



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

Biomedicina

Cento topi volanti. Analisi dell'architettura scheletrica di un modello animale in microgravità mediante Tomografia Assiale Computerizzata ad alta risoluzione, Alessandra Giuliani (p. 2)

Medicina clinica

I Quaderni di Lettere - Scienza e Pseudoscienza

Fiorenzo Conti, Giovanni Pomponio, Armando Gabrielli, Devis Benfaremo, Giuseppe Realdi, M. Giovanna Vicarelli, Guido Silvestri (p. 10)

La valigetta del medico

L'agoaspirato midollare, Pietro Leoni (p. 24)

Professioni sanitarie

Maschere di immobilizzazione anti-ansia nei soggetti portatori di neoplasie del distretto testa-collo irradiati, Greta Coltorti, Francesco Fenu, Liliana Balardi, Liuva Capezzani, Massimo Cardinali, Giovanna Mantello, Giovanni Mazzoni (p. 26)

Il segreto professionale nella tutela del diritto di scelta della minorenni in caso di gravidanza voluta, Daniela Iacopini, Andrea Recchioni, Marta Valentini (p. 31)

Il caring, le teorie del nursing e le buone pratiche

2. La matrice archetipica ed etica della cura, Maurizio Mercuri (p. 34)

Scienze umane

Sociologia e Psicologia sociale

Violenza e società 3. Critica alle teorie sociobiologiche da parte di Sociologia e Psicologia sociale, Alberto Pellegrino (p. 38)

Bioetica,

La Bioetica come disciplina. Il lungo percorso nella storia dell'etica medica
Luisa Borgia (p. 42)

Poeti in Facoltà

L'Amore, Loreta Gambini (p. 44)

Vita della Facoltà

Calendario didattico 2018-2019 (p. 44)

3
2018

“Clicca” qui per vedere la rivista *on line*
Aggiornamento al 20 luglio 2018

Cento topi volanti

Analisi dell'architettura scheletrica di un modello animale in microgravità mediante Tomografia Assiale Computerizzata ad alta risoluzione

Alessandra Giuliani

*Dipartimento di Scienze Cliniche Specialistiche ed Odontostomatologiche – Sezione Fisica
Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Politecnica delle Marche*

L'osso è considerato uno dei tessuti più complessi del corpo umano a causa del continuo processo di rimodellamento che subisce in condizioni fisiologiche.

Ciò avviene non solo per sopportare i vincoli meccanici, ma anche per inibire il danno conseguente alla fatica meccanica. Inoltre, il rimodellamento è necessario per riparare le fratture, per mantenere vitali gli osteociti e per l'omeostasi del calcio.

Le cellule ossee agiscono sinergicamente, aumentando o diminuendo la massa ossea sulla base di diversi fattori: gli osteoblasti, le cellule che formano l'osso, regolano la deposizione delle molecole di matrice ossea, incluso il collagene di tipo I e una varietà di altre proteine non collaginee; gli osteoclasti, cellule giganti multinucleate, sono responsabili del riassorbimento della matrice ossea mineralizzata (Tavella et al., 2012).

Normalmente, il processo di rimodellamento consiste in una fase di costruzione lenta e in un riassorbimento più rapido, in un susseguirsi sinergico atto a mantenere una locomozione funzionale dello scheletro per contrastare la gravità terrestre. Pertanto, quando i movimenti e l'esercizio si riducono, come accade nelle persone allettate o negli astronauti durante i voli spaziali, lo scheletro non agisce più contro la gravità, con una rapida riduzione della massa e della densità ossea, causa principale di possibili fratture (Zhang et al., 2008).

L'architettura ossea e il suo rimodellamento vengono tradizionalmente studiati mediante radiografia a raggi X; purtroppo però questo metodo presenta

alcune limitazioni, soprattutto dovute alla sovrapposizione di strutture anatomiche in singola proiezione che a sua volta può portare ad interpretazioni e diagnosi errate.

Negli anni '70, lo sviluppo della prima apparecchiatura per tomografia computerizzata (TAC) ha rivoluzionato la diagnostica per immagini dei distretti ossei, dando nuovi stimoli per studi sempre più approfonditi.

La TAC è in grado di produrre ricostruzioni virtuali e tridimensionali (3D) dei tessuti di interesse, in modo non distruttivo e con un contrasto fino a mille volte migliore rispetto alle radiografie convenzionali (Clayton, 2001).

La microtomografia computerizzata (microCT) si basa sugli stessi principi fisici e metodologici della TAC convenzionale ma, mentre questa ha tipicamente una risoluzione lineare massima di circa 500 μm , alcuni strumenti per la microCT raggiungono una risoluzione spaziale fino a 200-300 nm (Cancedda et al., 2007), con un incremento di circa tre ordini di grandezza rispetto alla TAC.

Negli ultimi anni, la microCT è stata utilizzata in modo massiccio per ricostruire virtualmente,



in modo non distruttivo e ad alta risoluzione, la complessa architettura del tessuto osseo. In effetti, nel campo della ricerca sulle ossa, sono stati sviluppati diversi metodi atti ad estrarre, dalle immagini di microCT, una serie di parametri quantitativi relativi alla micro-morfometria ossea. Ad esempio, il metodo Mean Intercept Length (MIL) è in grado di misurare lo spessore e la distanza media trabecolare in base ad alcune ipotesi geometrico-strutturali (Hildebrand & Rueggsegger, 1997a). È anche possibile bypassare queste ipotesi, estrapolando parametri che sono indipendenti da qualunque modello (Hildebrand & Rueggsegger, 1997b).

In questo scenario, la radiazione di sincrotrone (SR) si è dimostrata di fondamentale importanza negli studi di microCT a motivo delle sue caratteristiche peculiari, tra cui l'elevato rapporto segnale/rumore, l'elevato flusso di fotoni (che permette di ottenere dati ad alta risoluzione spaziale) e la possibilità di

modulare l'energia dei fotoni, evitando effetti di beam-hardening.

La SR-microCT ha efficientemente supportato diversi studi sull'architettura ossea e sulla mappatura del livello di mineralizzazione di questa, a diversi livelli gerarchici (Lane et al., 2005; Nuzzo et al., 2002; Bousson et al., 2004), includendo anche l'imaging del sistema lacuno-canicolare (Langer et al., 2012; Peyrin et al., 2014). Inoltre, la SR-microCT è stata anche impiegata per ricostruire, ad alta risoluzione, la complessa architettura del tessuto osseo in diverse condizioni genetiche e ambientali (Martin-Bardosa et al., 2003; Costa et al., 2013; Hesse et al., 2014), diventando negli anni uno strumento sempre più performante al fine di caratterizzare anche l'osso ingegnerizzato nei diversi distretti scheletrici (Cancedda et al., 2007; Giuliani et al., 2013; Giuliani et al., 2014; Mazzoni et al., 2017).

Inoltre, i recenti progressi nell'ambito della fisica e della tecnologia su cui si fonda la microCT hanno ulteriormente stimolato lo studio di siti scheletrici di carico mediante nuovi approcci di imaging. Questi ultimi non sono solo finalizzati all'ottenimento di immagini funzionali ma risultano anche di supporto allo studio di diverse malattie degenerative, spesso caratterizzate da perdita ossea in siti specifici. Un esempio notevole tra questi è quello derivante dalla permanenza in un ambiente senza gravità, come quello presente durante un volo spaziale.

Impatto della microgravità sull'osso

L'interesse per questo tipo di studio ha avuto inizio dopo

le missioni Gemini, Apollo e Skylab, in seguito alle quali gli astronauti sperimentarono una forte demineralizzazione ossea accoppiata ad un aumento dell'escrezione di calcio. La conseguenza fu una procurata fragilità ossea, paragonabile a quella di soggetti costretti a letto per lunghi periodi di tempo (Wronski and Morey, 1983).

In effetti, la condizione dell'allettato è la più simile sperimentabile sulla Terra a quella subita dallo scheletro dell'astronauta dopo permanenza in gravità ridotta: viene infatti compromesso il rapporto tra formazione ossea e riassorbimento, con una conseguente perdita ossea accelerata da una maggiore attività osteoclastica (Donaldson et al., 1970; Leblanc et al., 1990, 1995).

Gli studi condotti sui cosmonauti a bordo della stazione spaziale russa MIR hanno confermato i risultati precedenti, evidenziando una perdita ossea significativa sulle ossa di carico (tibia) e massa ossea inalterata su quelle non portanti (radio) (Vico et al., 2000).

Un'analisi analoga sui membri dell'equipaggio, dopo 4-6 mesi di permanenza presso la Stazione Spaziale Internazionale (ISS), ha fornito numerosi dati morfometrici sull'osso corticale e trabecolare della colonna vertebrale e del sito d'anca, utilizzando la tomografia computerizzata quantitativa (QCT). Sono stati evidenziati sia l'assenza di perdita di osso nella colonna vertebrale che una perdita di mineralizzazione ossea corticale nell'anca, principalmente causata da un assottigliamento endocorticale (Lang et al., 2004).

Tuttavia, il punto debole degli studi precedentemente riportati era duplice: da un lato la ricer-

ca soffriva del ridotto campione statistico, per il numero limitato di soggetti umani coinvolti nelle esperienze di volo, dall'altra i risultati sono stati sempre penalizzati in termini di affidabilità dal fatto che le strutture ossee osservate erano piccole rispetto alla limitata risoluzione spaziale dei dispositivi di imaging utilizzati (Lang et al., 2004).

Queste ragioni hanno condotto all'utilizzo crescente di modelli animali, che vanno dai ratti (Cosmi et al., 2009; Keune et al., 2015) ai pesci (Chatani et al., 2015), al fine di incrementare la dimensione statistica del campione (fornendo dati statistici più significativi) e per eseguire indagini di microCT sempre più informative, essendo quest'ultima una tecnica di imaging 3D ad alta risoluzione, in grado cioè di studiare strutture ossee di più piccole dimensioni rispetto alla TAC convenzionale.

Topi nello spazio

La maggior parte degli studi sulla microgravità è stata condotta utilizzando, come modello animale, il topo ed i suoi diversi strain. Questi esperimenti sono stati condotti nello spazio e, per ciascuna missione, sono state utilizzate gabbie sempre più sofisticate per l'alloggio degli animali.

In effetti, le condizioni ambientali possono influenzare la fisiologia e il comportamento dei topi sia sulla Terra che nello spazio. Blottner et al. (2009) analizzarono su 24 topi wild-type C57BL / 6Jrj, ospitati per 25 giorni nel Prototipo di habitat MIS (Mice In Space), gli effetti del confinamento nella gabbia sul sistema muscolo-scheletrico. Il sistema MIS, completamente automatizzato, era una parte del dispositivo MSRM1 (Mouse Science Reference Module), prodotto da Alcatel Alenia Space Inc (Milano, Italia). Il Gruppo di Fisica del Dip.

Di.S.C.O. dell'Università Politecnica delle Marche ha partecipato a questa ricerca tramite studi di SR-microCT su tre diversi siti ossei (calvaria, colonna vertebrale e femore) dei suddetti 24 topi. Confrontati con i topi alloggiati in gabbie convenzionali, i topi MIS non hanno rilevato cambiamenti significativi sia in termini di microarchitettura che con riferimento al grado di mineralizzazione in uno qualsiasi dei siti ossei studiati.

Tre missioni spaziali hanno fornito i primi dati documentati di microCT ad alta risoluzione in merito alle mutazioni scheletriche dei topi in volo: la missione shuttle STS-108, della durata di 12 giorni, con topi femmina C57BL6/J di 2 mesi, la missione shuttle STS-131 di 15 giorni, con topi femmina C57BL/6J di 16 settimane e la missione di 91 giorni a bordo della ISS con topi maschio di 2 mesi di tipo wild-type C57BL/10J (WT) e pleiotropina-transgenico (PTN-Tg).

Nel primo esperimento, Lloyd et al. (2015) hanno testato la capacità dell'Osteoprotegerin-Fc (OPG-Fc) di preservare la massa ossea durante il volo spaziale (SF). Ventiquattro ore prima del lancio, dodici topi per gruppo sono stati iniettati con OPG-Fc o mezzo inerte (VEH). I topi di controllo a terra (GC), di tipo VEH e OPG-Fc, sono stati allevati in condizioni ambientali che riproducevano quelle nello Space Shuttle, mentre i controlli (BL) sono stati sacrificati prima del lancio. Tutti i campioni ossei sono stati analizzati tramite un dispositivo di microCT da laboratorio (μ CT20; Scanco Medical AG; Brüttisellen, Svizzera), al fine di studiare l'architettura trabecolare. Sono stati utilizzati i seguenti parametri sperimentali: dimensione del pixel di $9 \mu\text{m}$, tensione di 55 KV, intensità di corrente di 145 mA e tempo di esposizione per proiezione (pp) di 200 ms. I siti di scansione erano la porzione trabecolare immediatamente distale rispetto alla cartilagine di accrescimento di tibia e omero. I parametri dell'os-

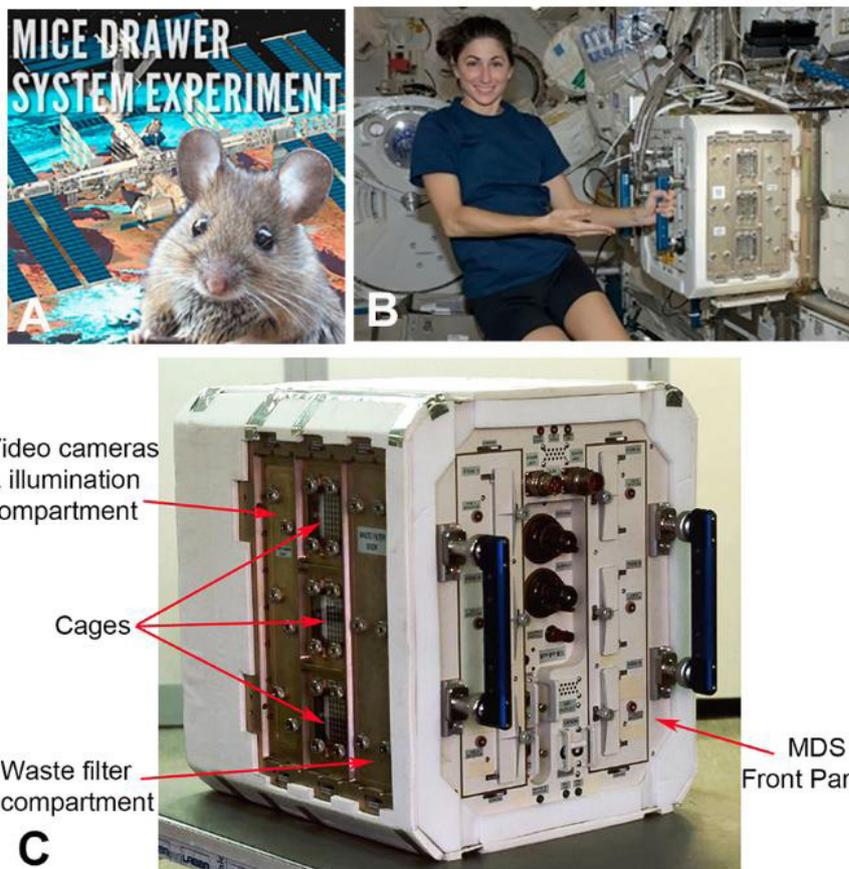


Figura 1. A. Il Progetto Mice Drawer System (MDS). B. L'astronauta Nicole Stott, ingegnere aerospaziale della missione 20/21, vicino alla facility MDS nel laboratorio KIBO della ISS (credits NASA). C. Il modello di volo Mice Drawer System nel dettaglio. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0032243.g001>

so trabecolare inclusi nello studio erano la frazione volumica di osso trabecolare (BV/TV), la densità di connettività (Conn.D), il numero di trabecole (Tb.N), la distanza media tra queste (Tb.Sp) e l'indice del modello di struttura (SMI). Nella tibia, la BV/TV di SF/VEH era inferiore del 26% rispetto ai GC/VEH, la Conn.D era inferiore del 27% (sebbene in modo non significativo), il Tb.Th era inferiore del 16% e lo SMI maggiore del 6%. Il volo spaziale non ha prodotto modifiche, come dedotto dall'analisi degli stessi parametri derivanti dai topi SF/OPG-Fc, quando confrontati con i GC/OPG-Fc. Nel sito dell'omero invece, sia il BV/TV che la Conn.D non sono stati modificati dal volo spaziale. In sintesi, questo studio di microCT ha dimostrato che un singolo trattamento con OPG-Fc prima del volo ha efficacemente impedito che si manifestassero gli effetti dannosi della microgravità sulle ossa del topo. Nel secondo esperimento, Blaber et

al. (2013) esposero otto topi a microgravità per testare se l'osteolisi osteocitica e l'arresto del ciclo cellulare durante l'osteogenesi potessero contribuire al riassorbimento osseo in condizioni di microgravità. Anche in questo caso è stato utilizzato un microtomografo da laboratorio (SkyScan 1174 scanner, Kontich, Belgio) per visualizzare e quantificare la morfometria ossea della regione dell'ischio destro. Le immagini sono state acquisite con i seguenti parametri sperimentali: dimensione del pixel di $6.77 \mu\text{m}$, tensione di scansione di 50 kV, 800mA di corrente e tempo di esposizione pp di 3,5 s. Queste analisi del bacino hanno mostrato che la microgravità aveva indotto una diminuzione del BV/TV del 6,29% e dello spessore dell'osso (B.Th) dell'11,91%, senza ridurre la densità di mineralizzazione ossea (BMD). Successivamente, durante la missione italiana Mice Drawer System (MDS), sei topi sono stati espo-

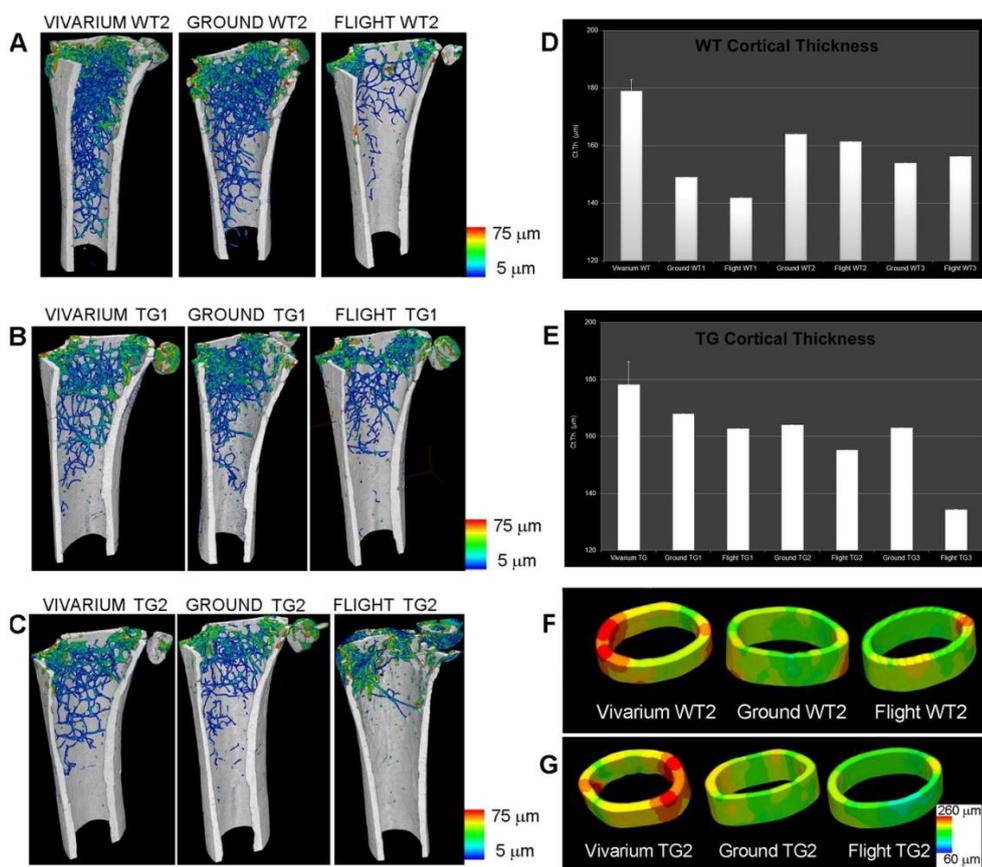


Figura 2. Missione spaziale MDS. Femori di topo alloggiati per 3 mesi nella Stazione Spaziale Internazionale (ISS). (A-C) Wt2 (A), PTN-Tg1 (B), PTN-Tg2 (C): mappa a colori della distribuzione di spessore trabecolare di un controllo (Vivarium) (campione rappresentativo), dei topi allevati a terra in gabbie MDS (Ground) e di quelli in volo (Flight). (D, E) Quantificazione della distribuzione dello spessore corticale in topi Wt (D) e PTN-Tg (E). Valore del Vivarium: media su 3 topi di controllo. (F, G) Mappe a colori di ricostruzioni 3D rappresentative dello spessore corticale nel Vivarium, Ground e Flight Wt2 (F) e nel Vivarium, Ground e Flight PTN-Tg2 (G). (A-C) sono stati originariamente pubblicati nella Figura 1 di (Tavella et al., 2012), (D-G) nella Figura 3 di (Tavella et al., 2012). Dati riproposti nella Fig.1 di Giuliani et al. (2018).

sti alla microgravità per 91 giorni presso la ISS (Cancedda et al., 2012) (Fig. 1). Questo volo spaziale è, ad oggi, il più lungo mai sperimentato: per questo motivo, ha fornito una vasta gamma di risultati, compresi numerosi studi sul transgene PTN, possibile protezione contro la perdita ossea dovuta alla assenza di gravità (Tavella et al., 2012).

Il nostro Gruppo di Fisica del Dip. Di.S.C.O., all'interno di un ampio progetto di ricerca coordinato dal Prof. Ranieri Cancedda dell'Università di Genova e finanziato dall'Agenzia Spaziale italiana, ha curato la caratterizzazione tramite microCT dei reperti ossei con risultati pubblicati su diverse riviste di im-

patto internazionale. L'imaging è stato eseguito presso la SYR-MEP Beamline della ELETTRA Synchrotron Radiation Facility (Trieste, Italia), utilizzando una energia di 19 keV e una dimensione di pixel di 9µm. Le analisi si sono concentrate su due siti di carico, ovvero la porzione terza-inferiore del femore di sinistra (porzioni trabecolari e corticali) e il corpo vertebrale della VII lombare. Nelle ossa non portanti, l'analisi è stata circoscritta alla porzione sinistra dell'osso parietale (direzione trasversale dalla sutura sagittale al bordo). Le analisi di microCT hanno rivelato una perdita di massa ossea duran-

te il volo spaziale in entrambi i ceppi WT e PTN, con una diminuzione del numero medio di trabecole (Tb.Nr) e un aumento della loro distanza media (Tb.Sp) dopo il volo (Fig. 2). Nello stesso studio è stato anche dimostrato che le ossa non portanti non sono influenzate dai vincoli di microgravità.

Un'altra missione, la Bion-M1, ha offerto una nuova opportunità per caratterizzare, mediante microCT, i cambiamenti scheletrici di topi maschi C57/BL6 adulti (23 settimane di età al lancio) dopo 30 giorni di voli spaziali e un periodo di recupero di 8 giorni (Gerbaix et al., 2017).

Nel protocollo sperimentale di quest'ultima missione erano inclusi due gruppi di controllo a terra come per la missione MDS: un gruppo Habitat Control, allevato in gabbie analoghe a quelle nello spazio, e un gruppo Control, allevato in gabbie standard. Tutti i femori e le vertebre L3 e T12 (5/6 animali per gruppo) sono stati scansionati con un dispositivo di tomografia ad alta risoluzione (VivaCT40, Scanco Medical, Bassersdorf, Svizzera), utilizzando pixel di 12,5 µm e un protocollo di analisi precedentemente adottato e descritto da (David et al., 2003). Tramite confronto con il controllo a terra, si è scoperto che il confinamento nella gabbia utilizzata in volo influenza negativamente la morfometria del femore e delle vertebre lombari (ma non quella delle vertebre toraciche): infatti, le vertebre L3 e le trabecolari del femore presentavano un rapporto BV/TV e una Conn.D ridotte nel Controllo Habitat rispetto al gruppo di controllo. Inoltre, il volume specifico trabecolare BV/TV delle vertebre L3 risultava ridotto nel gruppo di volo rispetto ad entrambi i gruppi di controllo (-35,7 % rispetto all'Habitat Control e -56,5% rispetto ai Control; p

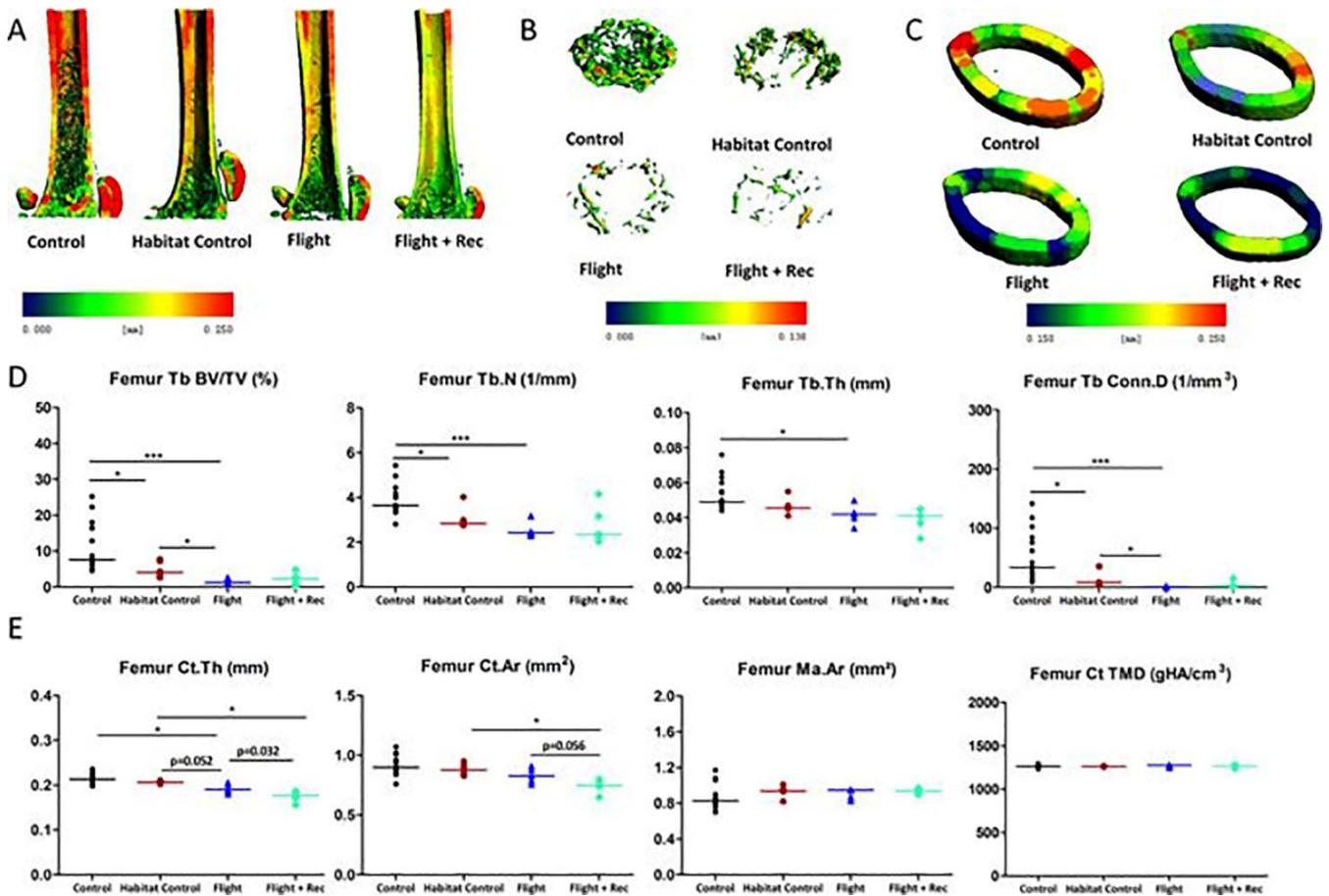


Figura 3. Effetto delle condizioni di alloggiamento nel veicolo spaziale, del volo spaziale e del recupero dopo atterraggio. Da Gerbaix et al., 2017. (A) Microarchitettura del femore; (B) microarchitettura della metafisi trabecolare (Tb) e (C) osso corticale (Ct) al centro della diafisi. Una mappa cromatica proporzionale agli spessori ossei illustra la diminuzione della massa ossea, del volume trabecolare (Tb) e dello spessore corticale (Ct) indotti dalla microgravità e a seguito di recupero a terra per 8 giorni. (D) Parametri di microarchitettura trabecolare e (E) corticale. Per la frazione trabecolare: volume osseo specifico (BV/TV), numero trabecolare (Tb.N), spessore trabecolare (Tb.Th) e densità di connettività (Conn.D); per la frazione corticale: spessore (Ct.Th), area (Ct.Ar), densità di mineralizzazione del tessuto (TMD) e area del midollo (Ma.Ar). * $p < 0,017$, ** $p < 0,003$

$<0,0033$), molto probabilmente a causa della diminuzione di Tb.N e Tb.Th. Una riduzione di massa ossea ancora più rilevante è stata riscontrata nei femori del gruppo di volo rispetto ai gruppi di controllo ($-85,2\%$ rispetto ai Control, $p < 0,0003$; $-64,8\%$ rispetto all'Habitat Control, $p < 0,017$).

Parametri trabecolari simili (Fig. 3) sono stati trovati nei gruppi post-volo (Flight) e in quello che dopo il volo aveva sperimentato la permanenza per 8 giorni in un contesto di gravità ripristinata (Flight+Rec), deducendo che 8 giorni costituiscono un intervallo temporale non sufficiente per iniziare il recupero della struttura ossea originaria.

Nello stesso studio (Gerbaix et al., 2017), sono state studiate tramite microCT cinque sezioni corticali del femore per gruppo. Le analisi

sono state condotte alla beamline ID19 della European Synchrotron Radiation Facility (Grenoble, Francia), con una dimensione di pixel di $0,7 \mu\text{m}$, 2000 proiezioni su 360° di rotazione del campione e un'energia del fascio fotonic pari a 26 keV . L'analisi 3D si è focalizzata sulle diverse migliaia di lacune osteocitarie, ottenendo dati sul volume totale lacunare (Lc.V, mm^3), sulla densità delle lacune (N.Lc/TV) e sulla densità del volume lacunare Lc.V/TV (%). Essendo la forma di una lacuna osteocitaria approssimabile ad un ellissoide, gli autori hanno utilizzato i momenti del secondo ordine per misurare in modo efficiente le lunghezze degli assi principali dell'ellissoide di best-fitting. Questa analisi estremamente sofisticata ha mostrato che, nel gruppo Flight, le lacune degli osteociti avevano un volume più piccolo e con una forma più

sferica. Inoltre, il numero di lacune vuote risultava essere aumentato in modo significativo ($+ 344\%$) rispetto al gruppo Habitat Control. Questi dati hanno dimostrato che la microgravità può causare la morte degli osteociti, a sua volta responsabile del riassorbimento osseo con conseguente perdita di massa. Più recentemente lo stesso gruppo di ricerca (Gerbaix et al., 2018), studiando tramite microCT le ossa della caviglia (calcagno, navicolare e talus), ha osservato che la perdita ossea indotta dal volo è specifica per sito e compartimento, mentre la densità di mineralizzazione del tessuto osseo rimane preservata. Inoltre, otto giorni dopo l'atterraggio, lo stato delle ossa della caviglia sembra addirittura peggiorato rispetto alla situazione immediatamente dopo l'atterraggio. La missione Bion-M1 di 30 giorni ha anche offerto la possibilità di

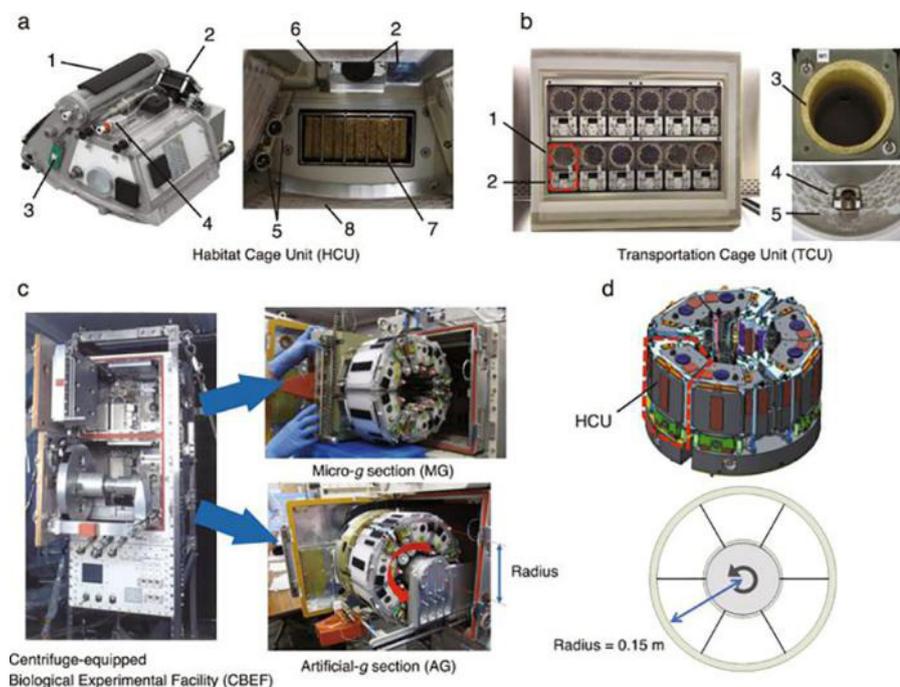


Figura 4. Gabbie per topi di nuova concezione per l'esperimento spaziale. Da Shiba et al., 2017. (a) Habitat Cage Unit (HCU). L'HCU ospita un topo per ogni gabbia. 1: Serbatoio dell'acqua, 2: Fotocamera / LED, 3: Sensore di temperatura, 4: Ingresso acqua per pulizia, 5: Ugelli acqua, 6: Tergicristallo per fotocamera, 7: Cartuccia per alimenti, 8: Pavimento / pareti in policarbonato. All'interno dell'HCU è alloggiata una fornitura di cibo e acqua per 7 giorni. (b) Gabbia di trasporto (TCU). La TCU contiene 12 gabbie cilindriche per unità. Ogni gabbia cilindrica ospita un topo. La TCU supporta fino a 10 giorni di cibo e acqua durante le fasi di lancio e atterraggio. 1: area abitativa con cibo, 2: serbatoio dell'acqua, 3: cibo, 4: ugello acqua, 5: pavimento / pareti in policarbonato. (c) Attrezzatura per esperimenti biologici dotata di centrifuga (CBEF). Il CBEF ha due compartimenti: la sezione micro-g (MG) e la sezione artificial-g (AG) dotata di centrifuga. (d) sezione AG. La centrifuga ospita sei HCU e il raggio di rotazione in cui entra in contatto con il pavimento è di 0,15 m.

studiare sei topi maschi C57BL/6 (19-20 settimane di vita al momento del lancio). Gli animali furono sacrificati 13-15 ore dopo l'atterraggio. Otto topi di controllo sono stati allevati a terra durante lo stesso periodo di 30 giorni, in gabbie standard del vivarium. Segmenti delle vertebre caudali dei topi Flight e di controllo sono stati sottoposti a carico fino a rottura (Berg-Johansen et al., 2016). Dopo questi test, gli stessi segmenti sono stati analizzati tramite microCT (μ CT 50, SCANCO Medical, Brüttisellen, Svizzera) per quantificare la microarchitettura trabecolare e la BMD. I campioni sono stati scansionati utilizzando una dimensione di pixel di 4 μ m, tensione di 55 kV e intensità di corrente a 109 μ A. Si è osservato che il volo spaziale aveva ridotto in modo significativo il rapporto BV/TV, la BMD e la Tb.Th vertebrale, fornendo una possibile spiegazione della tendenza dei campioni di volo ad andare incon-

tro a rottura proprio nell'osso epifisario.

Questi risultati di microCT, combinati con quelli dei test di flessione meccanica, indicano che la perdita ossea vertebrale durante il volo spaziale può compromettere la capacità di flessione della colonna vertebrale, contribuendo negli astronauti ad aumentare il rischio di ernia del disco.

Nonostante le informazioni importanti acquisite grazie alle due missioni precedentemente descritte (la MDS di 91 giorni e la Bion-M1 di 30 giorni), i protocolli sperimentali di queste sembravano inizialmente carenti nella gestione dei topi di controllo. I controlli infatti, trovandosi a terra invece che nello

spazio, potrebbero aver influenzato i risultati falsandoli. Infatti questa scelta non tiene in considerazione alcuni fattori, come la radiazione cosmica, l'ambiente microbico, la vibrazione di volo, lo shock e l'accelerazione semi-costante durante le fasi di lancio e di ritorno all'interno del veicolo spaziale.

Di conseguenza, Shiba et al. (2017) hanno recentemente sviluppato una nuova piattaforma sperimentale per generare gravità artificiale nello spazio.

Questo studio è stato condotto nell'ambito di un progetto della Japan Aerospace Exploration Agency (JAXA) e si è incentrato sullo studio dell'impatto della gravità parziale (partial g) e della microgravità (μ g) sui topi, utilizzando gabbie (habitat cage units - HCU) di nuova concezione, cioè equipaggiate con centrifuga per esperimenti biologici nella ISS.

Nella prima missione del progetto, 12 topi maschi C57BL/6J (5 settimane di vita al lancio) sono stati sottoposti a μ g oppure a gravità artificiale pari a quella della Terra (1g) (Fig. 4). I topi sottoposti a μ g galleggiavano all'interno dell'HCU, mentre i topi sottoposti a 1g artificiale poggiavano regolarmente sul fondo dell'HCU, con una centrifugazione a 77 giri/min (Fig. 5). Dopo 35 giorni, tutti i topi sono stati riportati sulla Terra e studiati tramite microCT. Il femore destro di ogni topo è stato analizzato utilizzando uno scanner ScanXmate-A100S (Comscantechno, Yokohama, Giappone).

La microCT ha rivelato che il carico di gravità artificiale riduceva la perdita ossea indotta dalle condizioni di microgravità. Infatti, diminuzioni significative della densità ossea erano visibili nel femore dei topi μ g, mentre i topi sottoposti a 1g artificiale

mantenevano la stessa densità ossea dei topi di controllo a terra. Questi dati hanno quindi ulteriormente confermato che la perdita ossea degli esperimenti precedenti, la MDS di 91 giorni e la Bion-M1 di 30 giorni, era specificamente dovuta alla permanenza in microgravità.

I nuovi studi di frontiera

La maggior parte dei dati derivanti dagli studi effettuati sui topi sono risultati in accordo con le osservazioni precedentemente raccolte sull'uomo, confermando l'utilità del modello murino nelle indagini in merito agli effetti dei voli spaziali sulla microarchitettura scheletrica. Nonostante ciò, i risultati ottenuti andrebbero analizzati con cautela e attenzione, considerando le condizioni sperimentali specifiche di ogni singolo esperimento, come età dell'animale, sesso, peso corporeo, e altre variabili; queste infatti potrebbero influenzare il risultato dello studio (Tavella et al., 2012). Questo fatto costituisce in sé un incentivo importante per continuare la ricerca sui diversi modelli animale sottoposti all'esperienza di volo spaziale, da un lato standardizzando i parametri dell'indagine, dall'altro approfondendo gli studi della ultrastruttura ossea mediante nanotomografia, possibilmente basata sulla radiazione di sincrotrone (Langer et al., 2012; Pacureanu et al., 2012; Hesse et al., 2015), come già effettuato in via esplorativa da Gerbaix et al. (2017) dopo la missione Bion-M1 di 30 giorni. Inoltre, la possibilità di simulare un carico artificiale sul sistema muscolo-scheletrico, come nelle condizioni di ipergravità (Canciani et al., 2015) rappresenta un indubbio vantaggio per la ricerca scientifica

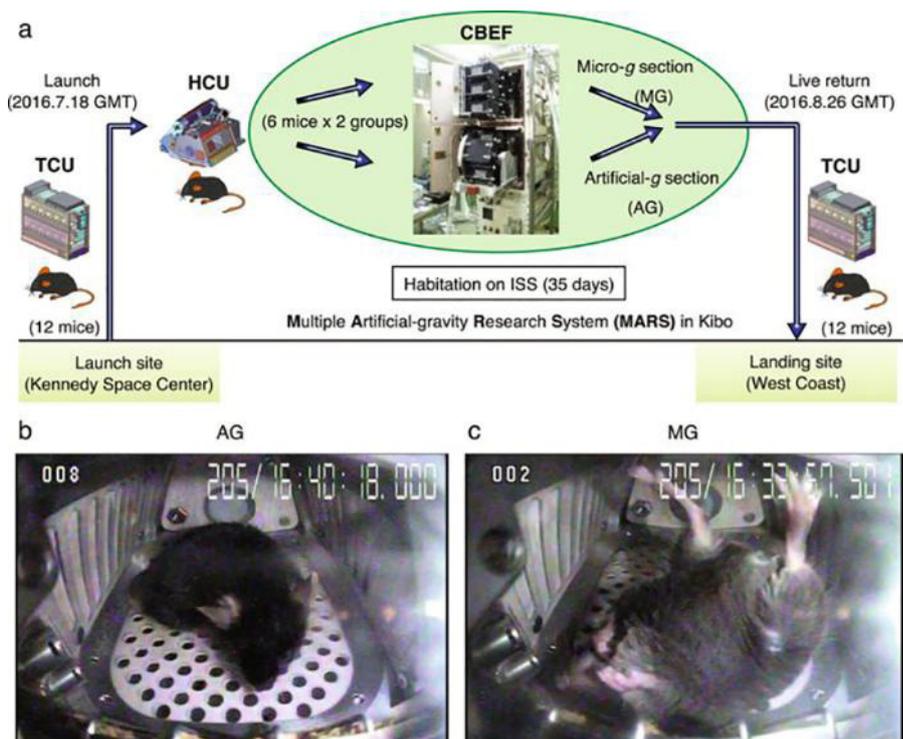


Figura 5. Schema concettuale del primo Progetto-Mouse della JAXA. Da Shiba et al., 2017. (a) Dodici topi maschi (C57BL/6J) sono stati lanciati dallo SpX9 dal Kennedy Space Center il 18 luglio 2016. Sulla ISS, i topi sono stati divisi in due gruppi (sei topi in MG e sei topi in AG). Dopo 35 giorni di permanenza sulla ISS, i topi della TCU sono stati collocati nella capsula Dragon e poi fatti ammarare nell'Oceano Pacifico vicino alla West Coast, il 26 agosto 2016. I topi sono stati trasportati al laboratorio per l'osservazione comportamentale prima e la dissezione due giorni dopo. Immagini rappresentative dell'alloggiamento a bordo per un topo AG (b) e un topo MG (c).

in questo ambito, poiché può consentire ai ricercatori di evitare la complessità degli studi di microgravità reale e rende possibile l'analisi di un numero maggiore di soggetti, migliorando così il livello di affidabilità di tali studi.

Bibliografia

1. Berg-Johansen, B., Liebenberg, E.C., Li, A., Macias, B.R., Hargens, A.R., and Lotz, J.C. (2016). Spaceflight-induced bone loss alters failure mode and reduces bending strength in murine spinal segments. *J Orthop Res.* 34(1):48-57. doi: 10.1002/jor.23029
2. Blaber, E.A., Dvorochkin, N., Lee, C., Alwood, J.S., Yousuf, R., Pianetta, P., et al. (2013). Microgravity induces pelvic bone loss through osteoclastic activity, osteocytic osteolysis, and osteoblastic cell cycle inhibition by CDKN1a/p21. *PLoS One.* 18;8(4):e61372. doi: 10.1371/journal.pone.0061372
3. Blottner, D., Serradj, N., Salanova, M., Touma, C., Palme, R., Silva, M., et al. (2009). Morphological, physiological and behavioural evaluation of a 'Mice in Space' housing system. *J Comp Physiol B.* 179(4):519-33. doi: 10.1007/

4. Bousson, V., Peyrin, F., Bergot, C., Hausard, M., Sautet, A., and Laredo, J.D. (2004). Cortical Bone in the Human Femoral Neck: Three-Dimensional Appearance and Porosity Using Synchrotron Radiation. *J Bone Miner Res* 19:794-801
5. Cancedda, R., Cedola, A., Giuliani, A., Komlev, V., Lagomarsino, S., Mastrogiacomo, M., et al. (2007). Bulk and interface investigations of scaffolds and tissue-engineered bones by X-ray microtomography and X-ray microdiffraction. *Biomaterials* 28(15), 2505-2524
6. Cancedda, R., Liu, Y., Ruggiu, A., Tavella, S., Biticchi, R., Santucci, D., et al. (2012). The Mice Drawer System (MDS) experiment and the space endurance record-breaking mice. *PLoS One.* 7(5):e32243
7. Canciani, B., Ruggiu, A., Giuliani, A., Panetta, D., Marozzi, K., Tripodi, M., et al. (2015). Effects of long time exposure to simulated micro- and hypergravity on skeletal architecture. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* 51: 1-12
8. Chatani, M., Mantoku, A., Takeyama, K., Abduweli, D., Sugamori, Y., Aoki, K., et al. (2015). Microgravity promotes osteoclast activity in medaka fish reared at the international space station. *Scientific Reports* 5, Article number: s00360-008-0330-4

14172. doi:10.1038/srep14172
- 9.Claesson, T. (2001). A medical imaging demonstrator of computed tomography and bone mineral densitometry. Stockholm: Universitetservice US AB; 2001
- 10.Cosmi, F., Steimberg, N., Dreossi, D., and Mazzoleni, G. (2009). Structural analysis of rat bone explants kept in vitro in simulated microgravity conditions. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2(2):164–72. doi: 10.1016/j.jmbbm.2008.06.004
- 11.Costa, D., Lazzarini, E., Canciani, B., Giuliani, A., Spanò, R., Marozzi, K., et al. (2013). Altered bone development and turnover in transgenic mice over-expressing lipocalin-2 in bone. *J Cell Physiol.* 228(11):2210–21. doi: 10.1002/jcp.24391
- 12.David, V., Laroche, N., Boudignon, B., Lafage-Proust, M.H., Alexandre, C., Ruegsegger, P., et al. (2003). Noninvasive in vivo monitoring of bone architecture alterations in hindlimb-unloaded female rats using novel three-dimensional microcomputed tomography. *J Bone Miner Res.* 18(9):1622–31
- 13.Donaldson, C.L., Hulley, S.B., Vogel, J.M., Hattner, R.S., Bayers, J.H., and McMillan, D.E. (1970). Effect of prolonged bed rest on bone mineral. *Metabolism* 19: 1071–1084
- 14.Gerbaix, M., Gnyubkin, V., Farlay, D., Olivier, C., Ammann, P., Courbon, G., Laroche, N., Genthial, R., Follet, H., Peyrin, F., Shenkman, B.S., Gauquelin-Koch, G., & Vico, L. (2017). Erratum: One-month spaceflight compromises the bone microstructure, tissue-level mechanical properties, osteocyte survival and lacunae volume in mature mice skeletons. *Scientific Reports* 7(1):2659. doi: 10.1038/s41598-017-03014-2
- 15.Gerbaix M, White H, Courbon G, Shenkman B, Gauquelin-Koch G and Vico L (2018) Eight Days of Earth Re-ambulation Worsen Bone Loss Induced by 1-Month Spaceflight in the Major Weight-Bearing Ankle Bones of Mature Mice. *Front. Physiol.* 9:746. doi: 10.3389/fphys.2018.00746
- 16.Giuliani, A., Manescu, A., Langer, M., Rustichelli, F., Desiderio, V., Paino, et al. (2013). Three years after transplants in human mandibles, histological and in-line HT revealed that stem cells regenerated a compact rather than a spongy bone: biological and clinical implications. *Stem Cells Translational Medicine* 2, 316–324
- 17.Giuliani, A., Manescu, A., Larsson, E., Tromba, G., Luongo, G., Piattelli, A., et al. (2014). In Vivo Regenerative Properties of Coralline-Derived (Biocoral) Scaffold Grafts in Human Maxillary Defects: Demonstrative and Comparative Study with Beta-Tricalcium Phosphate and Biphasic Calcium Phosphate by Synchrotron Radiation X-Ray Microtomography. *Clin Implant Dent Relat Res.*16(5), 736–50
- 18.Giuliani, A., Mazzoni, S., Ruggiu, A., Canciani, B., Cancedda, R., & Tavella, S. (2018). High-Resolution X-Ray Tomography: A 3D Exploration Into the Skeletal Architecture in Mouse Models Submitted to Microgravity Constraints. *Frontiers in Physiology*, 9, 181. <http://doi.org/10.3389/fphys.2018.00181>
- 19.Hesse, B., Langer, M., Varga, P., Pacureanu, A., Dong, P., Schrof, S., et al. (2014). Alterations of Mass Density and 3D Osteocyte Lacunar Properties in Bisphosphonate-Related Osteonecrotic Human Jaw Bone, a Synchrotron μ CT Study. *PLoS ONE*, 9(2), e88481. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0088481>
- 20.Hesse, B., Varga, P., Langer, M., Pacureanu, A., Schrof, S., Männicke, N., et al. (2015). Canalicular network morphology is the major determinant of the spatial distribution of mass density in human bone tissue: evidence by means of synchrotron radiation phase-contrast nano-CT. *J Bone Miner Res.* 30(2):346–56. doi: 10.1002/jbmr.2324
- 21.Hildebrand, T., and Ruegsegger, P. (1997a). Quantification of bone microarchitecture with the Structure Model Index. *Comput Meth Biomech Biomed Eng* 1:15–23
- 22.Hildebrand, T., and Ruegsegger, P. (1997b). A new method for the model independent assessment of thickness in three-dimensional images. *J Microsc* 185:67–75
- 23.Jia, F., Françoise, P., Malaval, L., Laurence, V. and Marie-Hélène, L.P. (2010). Imaging and Quantitative Assessment of Long Bone Vascularization in the Adult Rat Using Microcomputed Tomography. *Anat Rec*, 293: 215–224. doi:10.1002/ar.21054
- 24.Keune, J.A., Branscum, A.J., Iwaniec, U.T., and Turner, R.T. (2015). Effects of Spaceflight on Bone Microarchitecture in the Axial and Appendicular Skeleton in Growing Ovariectomized Rats. *Sci Rep.* 22;5:18671. doi: 10.1038/srep18671
- 25.Lane, N.E., Yao, W., Balooch, M., Nalla, R.K., Balooch, G., Habelitz, S., et al. (2005). Glucocorticoid-Treated Mice Have Localized Changes in Trabecular Bone Material Properties and Osteocyte Lacunar Size That Are Not Observed in Placebo-Treated or Estrogen-Deficient Mice. *J Bone Miner Res* 21:466–476
- 26.Lang, T., LeBlanc, A., Evans, H., Lu, Y., Genant, H., and Yu, A. (2004). Cortical and trabecular bone mineral loss from the spine and hip in long-duration spaceflight. *J Bone Miner Res* 19: 1006–1012
- 27.Langer, M., Pacureanu, A., Suhonen, H., Grimal, Q., Cloetens, P., and Peyrin, F. (2012). X-Ray Phase Nanotomography Resolves the 3D Human Bone Ultrastructure. *PLoS ONE* 7(8), e35691
- 28.Leblanc, A.D., Schneider, V.S., Evans, H.J., Engelbretson, D.A., and Krebs, J.M. (1990). Bone mineral loss and recovery after 17 weeks of bed rest. *J Bone Miner Res* 5: 843–850
- 29.LeBlanc, A., Schneider, V., Spector, E., Evans, H., Rowe, R., Lane, H., et al. (1995). Calcium absorption, endogenous excretion, and endocrine chan-
- ges during and after longterm bed rest. *Bone* 16: 301S–304S
- 30.Lloyd, S.A., Morony, S.E., Ferguson, V.L., Simske, S.J., Stodieck, L.S., Warrington, K.S., et al. (2015). Osteoprotegerin is an effective countermeasure for spaceflight-induced bone loss in mice. *Bone.* 81:562–72. doi: 10.1016/j.bone.2015.08.021
- 31.Mazzoni, S., Mohammadi, S., Tromba, G., Diomedea, F., Piattelli, A., Trubiani O, et al. (2017). Role of cortico-cancellous heterologous bone in human periodontal ligament stem cell xeno-free culture studied by Synchrotron radiation phase-contrast microtomography. *Int. J. Mol. Sci.* 18(2), 364
- 32.Martín-Badosa, E., Amblard, D., Nuzzo, S., Elmoutaouakkil, A., Vico, L., and Peyrin, F. (2003). Excised bone structures in mice: imaging at three-dimensional synchrotron radiation micro CT. *Radiology.* 229(3):921–8
- 33.Nuzzo, S., Lafage-Proust, M.H., Martín-Badosa, E., Boivin, G., Thomas, T., Alexandre, C., et al. (2002). Synchrotron Radiation Microtomography Allows the Analysis of Three-Dimensional Microarchitecture and Degree of Mineralization of Human Iliac Crest Biopsy Specimens: Effects of Etidronate Treatment. *J Bone Miner Res* 17:1372–1382
- 34.Pacureanu, A., Langer, M., Bolter, E., Tafforeau, P., Peyrin, F. (2012). Nanoscale imaging of the bone cell network with synchrotron X-ray tomography: optimization of acquisition setup. *Med Phys.* 39(4):2229–38. doi: 10.1118/1.3697525
- 35.Peyrin, F., Dong, P., Pacureanu, A., and Langer, M. (2014). Micro- and nano-CT for the study of bone ultrastructure. *Curr Osteoporos Rep.*12(4), 465–74
- 36.Shiba, D., Mizuno, H., Yumoto, A., Shimomura, M., Kobayashi, H., Morita, H., et al. (2017). Development of new experimental platform ‘MARS’-Multiple Artificial-gravity Research System-to elucidate the impacts of micro/partial gravity on mice. *Sci Rep.* 7(1):10837. doi: 10.1038/s41598-017-10998-4
- 37.Tavella, S., Ruggiu, A., Giuliani, A., Brun, F., Canciani, B., Manescu, A., et al. (2012). Bone turnover in wild type and pleiotrophin-transgenic mice housed for three months in the International Space Station (ISS). *PLoS One* 7(3), e33179. Vico, L., Collet, P.,
- 38.Guignandon, A., Lafage-Proust, M.H., Thomas, T., Rehailla, M., et al. (2000). Effects of long-term microgravity exposure on cancellous and cortical weight-bearing bones of cosmonauts. *Lancet.* 6;355(9215):1607–11
- 39.Wronski, T.J., and Morey, E.R. (1983). Alterations in calcium homeostasis and bone during actual and simulated space flight. *Med Sci Sports Exerc* 15: 410–414
- 40.Zhang, P., Hamamura, K., and Yokota, H. (2008). A brief review of bone adaptation to Unloading. *Genomics Proteomics Bioinformatics* 6: 4–7

Scienza e pseudoscienza

Premesse

Gli anni che stiamo vivendo sembrano caratterizzati da una inattesa e sorprendente crisi di fiducia nel metodo scientifico. L'aumento senza precedenti dell'aspettativa di vita, la possibilità di curare e a volte guarire malattie che non lasciavano scampo solo pochi anni fa, la diffusione rapidissima di tecnologie dal sapore fantascientifico, la capacità di indagare i meccanismi più intimi della struttura della realtà fisica non sembrano sufficienti a garantire al metodo scientifico e agli scienziati un ruolo indiscusso come sorgente di dati oggettivi su cui fondare comportamenti e decisioni in campi tecnici (si pensi alla scelta di una terapia) o anche politici (si pensi alle politiche sul cambiamento climatico). Assistiamo così al fiorire parallelo di opinioni, teorie, spiegazioni e nuove verità, ipotesi complottistiche e approcci metafisici che si propongono come nuovi paradigmi su cui fondare, in medicina, comportamenti diagnostici e terapeutici "alternativi".

Ci si può chiedere allora : In cosa è consistita la rivoluzione scientifica che ha caratterizzato la Medicina clinica negli ultimi due secoli? Quali le ragioni della crisi attuale? Cosa distingue la Scienza dalle pseudoscienze? Perché questa fioritura? Cosa possono fare scienziati e politici?

In questo inserto e in quelli che seguiranno, autorevoli esponenti del mondo culturale e scientifico forniranno una risposta ai quesiti posti.

1. Tappe nel cammino della scienza

La Medicina sperimentale (e le sue basi fisiologiche)

All'inizio del XIX secolo, la fisiologia è una disciplina che ha pienamente conquistato un insostituibile ruolo nella medicina, ma che appare ancora mancante di una sua definita fisionomia, dibattuta com'è tra l'influenza sempre più importante, ma non chiara, esercitata dalla chimica, dalla fisica e dal ruolo della sperimentazione, la sua ancora tangibile dipendenza dall'anatomia e la sua "galenica" preoccupazione teleologica. Ma forse il problema culturalmente più importante era rappresentato dalla sua "pregalenica" vocazione metafisica alla ricerca della causa prima. La fisiologia della prima metà del XIX secolo è quindi un complesso puzzle che aspetta di essere

sistematizzato, introducendo nuovi elementi ed eliminandone numerosi altri, retaggio del passato o testimonianza della crescita tumultuosa e incontrollata a cui era andata incontro. Entrambe le operazioni richiedevano una rivoluzione. Questa rivoluzione si verifica nella seconda metà del XIX secolo e ad essa ha significativamente contribuito la visione fisiologica di Claude Bernard, magistralmente riassunta nel sua opera più celebre, *L'Introduction a l'étude de la médecine expérimentale*, pubblicata nel 1865 a Parigi per i tipi di Baillière.

Uno dei concetti cardini della concezione bernardiana è senza dubbio quello di determinismo,



che Bernard eredita dai due secoli che l'hanno preceduto e pone al centro della sua fisiologia (e della sua medicina). A proposito, Bernard scrive: *"In effetti (il fisico e il fisiologo) si propongono l'obiettivo di definire la causa prossima dei fenomeni che studiano....Per noi pertanto la fisiologia è la scienza che ha per obiettivo di studiare i fenomeni degli esseri viventi e di definire le condizioni materiali che ne permettono la loro manifesta-*

zione...”. La fisiologia dunque deve stabilire ciò che determina la manifestazione di un fenomeno vitale. Il determinismo di Claude Bernard è assoluto, perchè riguarda sia gli oggetti inanimati (*les corps bruts*) sia gli esseri viventi e perchè un dato fenomeno deve verificarsi quando sono presenti le sue condizioni determinanti.

Teorizzando (e praticando) una fisiologia basata sul determinismo assoluto, orientata cioè a determinare le condizioni che determinano la manifestazione di un fenomeno vitale, Bernard realizza in un colpo solo il duplice scopo di determinare l'abbandono delle finalità teleologiche e della vocazione metafisica dalla fisiologia, trasformando la fisiologia da scienza che studia il perchè a scienza che studia il come. Mentre la rinuncia alle finalità teleologiche sembra in qualche modo completare un millenario processo di maturazione della fisiologia e non occupa grande spazio nelle pagine di Bernard, la rinuncia alla vocazione metafisica ha rappresentato una rottura netta con il passato e con il suo presente ed è stata certamente uno dei più importanti risultati dell'intera opera di Claude Bernard.

Uno dei pilastri della fisiologia di Bernard è il superamento della fisiologia intesa come anatomia animata di halleriana memoria e la nascita di una nuova prospettiva. Secondo Bernard, qualunque spiegazione dei fenomeni vitali basata esclusivamente sull'anatomia è necessariamente incompleta.

Un altro pilastro della fisiologia di Claude Bernard è il concetto, celeberrimo, di *milieu intérieur* (ambiente interno), sul quale egli scrive numerose pagine

sia nell'Introduction sia nelle *Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et végétaux*. Bernard per primo ha posto l'accento sul fatto che nei metazoi esistono due ambienti: l'ambiente esterno, nel quale è posto l'organismo, e l'ambiente interno, nel quale vivono gli elementi che costituiscono l'organismo, e soprattutto che l'esistenza dell'animale non avviene nell'ambiente esterno ma in quello interno. L'ambiente interno è rappresentato dal plasma (e, in senso più ampio, da tutti i liquidi extracellulari, che sono a contatto con le cellule dell'organismo) ed è il plasma che possiede caratteristiche tali da permettere l'esistenza delle condizioni fisico-chimiche necessarie per il perfetto funzionamento delle cellule e quindi degli organismi. Concettualmente, è evidente lo stretto legame esistente tra le premesse teoriche (l'applicazione del determinismo e l'abbandono delle finalità metafisiche portano alla ricerca della causa prossima) e le conseguenze pratiche (la scoperta dell'ambiente interno, dove evidentemente deve trovarsi la causa prossima, ovvero le condizioni fisico-chimiche necessarie al perfetto funzionamento delle cellule). Se il perfetto funzionamento delle cellule dipende dalle condizioni fisico-chimiche ottimali dell'ambiente interno, queste dovranno necessariamente mantenersi costanti. Bernard infatti scrive: “La costanza del mezzo interno è la condizione della vita libera, indipendente: il meccanismo che la rende possibile è infatti quello che assicura al mezzo interno il mantenimento di tutte le condizioni necessarie alla vita degli elementi”. Inevitabilmente, dovranno allora esistere

meccanismi che permettano il mantenimento di quelle condizioni, sostiene infatti Bernard, aprendo uno dei più affascinanti e fruttuosi campi dell'intera fisiologia, la fisiologia delle regolazioni, degli adattamenti e dei compensi.

La “nuova” fisiologia propugnata da Bernard deve dunque penetrare l'ambiente interno, capire le regolazioni e perciò farsi scienza dinamica, viva; non può più basarsi esclusivamente sulle conoscenze anatomiche, chimiche o fisiche, ma ha bisogno di studiare l'organismo vivente. Per Claude Bernard ciò significa sperimentazione animale “Come è stato possibile scoprire le leggi della materia inanimata solo penetrando nei corpi o nelle macchine inerti, così si potrà arrivare a conoscere le leggi e le proprietà della materia vivente solo introducendosi nell'ambiente interno. Dopo aver sezionato i morti, si devono quindi necessariamente sezionare gli esseri viventi, per mettere allo scoperto e veder funzionare le parti interne o nascoste dell'organismo.....”

Il nome di Claude Bernard è spesso associato al concetto di metodo sperimentale. E' certo che egli abbia in qualche modo sublimato le esperienze dei due secoli precedenti e le abbia sistematizzate; a questo merito indubbio ne vanno aggiunti altri tre, che probabilmente caratterizzano il contributo epistemologico di Claude Bernard: l'enfasi sul concetto di ipotesi, il fallibilismo e l'applicazione del metodo sperimentale alla medicina. Schematicamente, si può dire che per Claude Bernard il metodo sperimentale si basa sulla sequenza: osservazione>ipotesi>esperimento. Osservazione ed esperimento non si distinguono per la loro

natura, ma per la loro posizione nella sequenza sperimentale: l'esperimento è un'osservazione provocata allo scopo di verificare un'ipotesi e, fornendo fatti al ricercatore, diventa a sua volta osservazione, cioè punto di partenza di un'altra sequenza. La logica del ragionamento sperimentale è pertanto circolare

Il ruolo che Claude Bernard ha avuto nello sviluppo della medicina clinica non è probabilmente inferiore a quello che ha avuto nella fisiologia. Il lavoro sperimentale di Bernard ha infatti contribuito in maniera fondamentale allo sviluppo di varie branche mediche, dall'a-

nestesia alla chirurgia, dalla farmacologia alla medicina interna, dalla tossicologia alla neurologia. Questo è certamente molto significativo ma, al tempo stesso, secondario rispetto alle implicazioni che ha avuto il "discorso sul metodo", discorso che plasma dalla base tutto lo spettro delle discipline biomediche, e di conseguenza ogni pagina di Claude Bernard può essere letta sia nella prospettiva biologica sia in quella clinica. Così, il determinismo vale anche per la malattie, che in alcuni casi possono riconoscere almeno in parte un'alterazione dei meccanismi omeostatici; il metodo sperimentale è valido sia per la fisiologia sia per la

medicina clinica; la sperimentazione animale serve non solo a conoscere i meccanismi fisiologici ma anche quelli fisiopatologici e a mettere a punto procedimenti terapeutici; la rinuncia al legame con la filosofia vale anche per la medicina. Ancora una volta è importante sottolineare che queste considerazioni non rappresentano un'attribuzione a posteriori di meriti indiretti, ma sono tutte chiaramente presenti nelle pagine di Bernard.

Fiorenzo Conti
Dipartimento di Medicina
Sperimentale e Clinica
Sezione Fisiologia
Università Politecnica delle Marche

La Medicina Basata sulle Evidenze Ovvero: è davvero possibile fondare le decisioni cliniche (ed organizzative) su prove sperimentali?

Il viaggio intorno al mondo del Capitano Anson fu un terribile successo. Nel 1744, al ritorno in patria, svuotate le stive dei pezzi di argento spagnolo e degli altri tesori raccolti, rimase solo il pianto delle madri e delle vedove. Più dei due terzi degli oltre 900 marinai partiti tre anni prima, infatti, era morto in mare, prevalentemente a causa dello Scorbuto, terribile e misterioso morbo che faceva marcire le bocche e svuotava di energie le persone malate fino ad ucciderle. I Medici apparivano impotenti e litigiosi. Ciascuno proponeva una sua terapia, che si rivelava generalmente inefficace, nonostante il supporto di dotte considerazioni fisiopatologiche e roboanti attestazioni provenienti dagli scritti degli Antichi Maestri. Ma l'Inghilterra non poteva permettersi di perdere in ogni viaggio un così alto numero di

figli. Capire quale terapia tra le tante proposte fosse veramente efficace era divenuta una priorità nazionale.

Tre anni dopo il viaggio di Anson, James Lind, un ufficiale medico di bordo che aveva prestato servizio nelle Indie occidentali, ebbe un'idea rivoluzionaria. Invece di affidarsi a complessi ragionamenti deduttivi, pensò di sperimentare tutte le cure possibili su un campione di dodici marinai gravemente malati durante il viaggio sul suo brigantino. Formò così, scegliendo a caso, sei coppie di pazienti ai quali somministrò terapie diverse, rispettivamente: acqua di mare, «alcune gocce di elisir di vetriolo» (ossia di una soluzione a base di acido solforico), un'inquietante mistura di aglio, senape, rafano, chinino e mirra, un litro di sidro al giorno, due cucchiaini di aceto a stomaco vuoto tre volte



al giorno, due arance e un limone al dì a stomaco vuoto per sei giorni (poi la riserva disponibile sulla nave si esaurì). Tutti i soggetti arruolati seguivano la stessa dieta ed erano distesi nello stesso posto con lo stesso orientamento rispetto ai punti cardinali.

Gli unici effetti benefici furono osservati nei pazienti trattati con arance e limoni. In capo a sei giorni uno di questi era addirittura tornato alle sue mansioni.

I pregiudizi che la medicina degli umori allora imperante aveva contro le cure universali, considerate cose da

ciarlatani, ritardarono di oltre cinquant'anni l'applicazione clinica di tale scoperta, ma il seme della decisione clinica fondata sulle prove era stato gettato.

Quasi 250 anni dopo, un gruppo di clinici ed epidemiologi anglo-canadesi annunciava provocatoriamente sulle pagine di JAMA la nascita di un nuovo paradigma per l'insegnamento e la pratica della Medicina. Il tradizionale approccio basato sull'esperienza personale aneddotica e sul ragionamento fisiopatologico veniva rimpiazzato dall'integrazione dell'esperienza del singolo clinico con la prova sperimentale di migliore qualità proveniente dalla sperimentazione clinica. La definizione di nuovi e più stringenti standard per la ricerca, la creazione di risorse editoriali capaci di sintetizzare le prove prodotte e di renderle maggiormente fruibili, la promozione della diffusione telematica dell'informazione medica, lo sviluppo di metodi sistematici di analisi e apprendimento critico degli studi clinici e la nascita delle tecniche a favorire il trasferimento nelle realtà cliniche ed organizzative dei risultati della ricerca divennero rapidamente il fulcro delle attività della nuova Medicina basata sulle prove (*Evidence-based Medicine-EBM*).

Due decenni di lavoro e di risorse investite hanno prodotto importanti acquisizioni. Sono migliaia le revisioni sistematiche e le linee guida oggi disponibili e soprattutto cominciano ad emergere dati sempre più convincenti che ne dimostrano l'impatto positivo su indicatori rilevanti per la salute delle persone malate. Per citare solo due esempi, le linee guida

sull'asma prodotte negli anni '90 con la nuova metodologia, hanno contribuito a migliorare l'impiego degli steroidi e dei broncodilatatori, determinando una riduzione della morbilità e mortalità chiaramente misurabile, mentre l'aderenza alle linee guida prodotte dal National Institute for Clinical Excellence inglese per la prevenzione delle trombosi venose post-chirurgiche correla strettamente e significativamente con la riduzione delle complicanze tromboemboliche nei centri dove vengono applicate.

Tuttavia non sono mancate critiche e perplessità intorno all'enfasi posta sulla EBM. Alcune di queste appaiono giustificate e portano a ritenere che la medicina basata sulle evidenze stia attraversando un momento di reale crisi.

Per prima cosa da più parti si è rilevato come la spinta alla produzione di studi clinici e l'importanza che ad essi viene attribuita non solo dai clinici, ma anche dai responsabili dei processi di autorizzazione all'impiego ed al finanziamento degli interventi diagnostici e terapeutici in sanità abbia portato ad una vera e propria alluvione di trial, spesso repliche l'uno dell'altro, disegnati per misurare differenze di entità piccola e spesso clinicamente (ma non statisticamente) trascurabile, ed afflitti dai più vari difetti metodologici che in generale conducono ad una sovrastima dell'efficacia dell'intervento sperimentato. Questo fenomeno è aggravato dal frequente inquinamento dai conflitti di interesse, finanziari e non, che sottostanno alla scelta degli interventi, delle popolazioni e degli esiti sottoposti ad indagine, nonché al modo stesso in cui gli

esperimenti vengono disegnati e condotti. L'amplificazione e la 'semplificazione' operata dalle revisioni sistematiche con e senza metanalisi e dalle linee guida, oltre a far (erroneamente) ritenere superfluo un critico processo di apprendimento ed aggiornamento professionale, genera facilmente atteggiamenti e comportamenti opposti e paradossali, che vanno dall'impiego acritico delle raccomandazioni contenute nel documento più recente, o 'più autorevole' o anche semplicemente più facilmente raggiungibile (ad esempio perché più capillarmente diffuso a spese di qualche 'generoso' sponsor), al rifiuto in blocco dei risultati della ricerca clinica, ritenuta non affidabile, corrotta o non trasferibile nella pratica, con il conseguente ritorno alla medicina personalizzata fondata sulla libertà di opinione, di cura e di errore.

Una seconda critica consiste nell'accusare l'EBM di essere irrispettosa della variabilità individuale e delle preferenze del paziente, di mortificare l'esperienza dei professionisti e di preoccuparsi più di stimare delle probabilità che di garantire le certezze che ogni individuo vorrebbe conseguire per la propria salute. L'enfasi su strumenti come algoritmi decisionali, calcolatori di rischio o software per l'assistenza alla decisione diagnostica e terapeutica ha certamente contribuito a gettare benzina sul fuoco.

Vi sono poi le sfide peculiari che pone il "paziente complesso", poco descritto e studiato nei trial clinici, nel quale il sommarsi di una rigida applicazione delle evidenze scientifiche prodotte relativamente ad ogni singola patologia di cui è affetto, allo scopo di perseguire

re outcome (come la riduzione del rischio di eventi anche gravi, ma lontani nel tempo) che possono interessare poco persone che vogliono solo migliorare subito la qualità di vita, può tradursi in uno sfavorevole rapporto tra effetti avversi e benefici e in una inutile dispersione di risorse.

Infine vanno sottolineate l'organizzazione del sistema formativo universitario italiano, all'interno del quale le tecniche e gli strumenti della EBM trovano pochissimo spazio e la tendenza dei responsabili della politica sanitaria a tutti i livelli di piegare la terminologia propria della EBM al fine di praticare strategie di contenimento dei costi, cosa che produce tra i clinici lo sviluppo rapido di anticorpi specifici contro il metodo.

Affrontare queste difficili sfide è possibile ed i gruppi di ricerca che si muovono ed operano intorno alla EBM vi lavorano intensamente da anni, rivendendo ed aggiornando i criteri da impiegare per disegnare

trial clinici maggiormente in linea con il mondo della pratica reale e più rispettosi dei valori e degli interessi dei pazienti, producendo documenti integrativi dedicati alle persone con importanti comorbidità e complessità assistenziali, promuovendo la diffusione delle competenze indispensabili per la comprensione e la pratica corretta del metodo. Ma è oggi soprattutto urgente individuare e respingere quei fenomeni di recente paragonati a "pirati"¹ da buttare fuori bordo dalla nave della EBMi, quali medicina e ricerca basate solo su considerazioni di utile finanziario, conflitti di interesse a livello accademico, editoriale e di società scientifiche, pratiche di ricerca questionabili e la diffusa *methodological illiteracy*, abituale compagna della perdita del senso etico della Professione e della Ricerca.

Questi sforzi dovranno unirsi con quelli diretti all'integrazione dell'approccio proprio dell'epidemiologia clinica con quello di altre metodolo-

gie emergenti, dalla medicina predittiva fondata sull'impiego della genomica e dell'epigenomica, alle tecniche di analisi trasversale delle grandi banche dati (*Big Data Analysis*), che promettono di poter garantire una decisione il più possibile personalizzata (*Precision medicine*) e non più fondata sull'estrapolazione di risultati ottenuti su popolazioni.

Vigili sulle distorsioni e con un occhio a questi futuri possibili, però, la medicina basata sulle evidenze rimane ancora uno strumento imprescindibile per chiunque voglia offrire alle persone malate le decisioni cliniche ed assistenziali caratterizzate dal miglior rapporto tra benefici e rischi potenziali.

¹ Ioannidis J Hijacked evidence-based medicine: stay the course and throw the pirates overboard. *J Clin Epidemiol* 2017; 84:11-13.

Giovanni Pomponio

Clinica Medica

Azienda Ospedaliero Universitaria
Ospedali Riuniti di Ancona

La Medicina di Precisione tra sfide ed opportunità

Introduzione

I termini medicina di precisione, medicina personalizzata e medicina individualizzata sono spesso usati in maniera intercambiabile. Tuttavia, poiché in ambito medico molti aspetti sia a livello diagnostico che terapeutico sono già riconducibili ad una medicina personalizzata e individualizzata (ad esempio, la tipizzazione dei gruppi sanguigni prima della trasfusione, la controindicazione all'utilizzo di determinati farmaci in pazienti con deficit enzimati-

ci, ecc), il termine medicina di precisione (MP) viene attualmente preferito per sottolineare le novità che caratterizzano questo campo a partire dai primi anni 2000, sulla scorta del progetto Genoma, cui hanno fatto seguito numerosi studi volti ad individuare le caratteristiche genomiche e molecolari delle malattie, che potrebbero costituire target specifici di terapie mirate.

Il termine medicina di precisione compare nella letteratura medica nel 1952, ma l'interesse



intorno a questo tema è esploso solamente negli anni 2000 e in particolare nel 2014, quando si è registrato un aumento delle pubblicazioni scientifiche inerenti all'argomento. Nel 2015

il presidente americano Barack Obama ha annunciato la *Precision Medicine Initiative*, con lo stanziamento di oltre duecento milioni di dollari per sostenere progetti di raccolta dei dati genetici, clinici ed ambientali di milioni di persone in modo da determinare la loro interrelazione, ed ottenere così una risorsa per migliorare l'assistenza e la modalità di gestione del sistema sanitario. I benefici attesi di tale approccio sono la razionalizzazione delle risorse e dei costi, grazie al principio della cura giusta, per la persona giusta, al tempo giusto (*the right treatment for the right patient at the right time*), in aperto contrasto con il "vecchio" paradigma della medicina che tiene conto della media dei pazienti (*one-size-fits-all*).

In questi termini la medicina di precisione è attualmente definita come "un approccio emergente di prevenzione e trattamento delle malattie che tiene conto della variabilità individuale di geni, ambiente e stili di vita di ciascuna persona". Tale approccio dovrebbe consentire ai medici di predire più accuratamente quali interventi funzioneranno per il singolo paziente, con l'obiettivo di migliorare i risultati clinici, riducendo al minimo gli effetti avversi per coloro con una minore probabilità di rispondere al trattamento o di trarre giovamento dalle misure di prevenzione.

Strumenti della Medicina di precisione

Il concetto di medicina di precisione presuppone, quindi, che la caratterizzazione della malattia a livello molecolare permetta poi di prevenirla l'insorgenza in pazienti sani o di ritardarne l'evoluzione clinica mediante un trattamento precoce. Le misure preventi-

ve, ad esempio il cambiamento dello stile di vita o il sottoporsi a screening periodici, dovrebbero essere messe in atto solo nel gruppo di pazienti con un rischio significativo di sviluppare la malattia, per evitare che la medicina di precisione si traduca in diagnosticare malattie che non saranno causa di morbidità/mortalità (*overdiagnosis*) o prescrivere trattamenti senza una reale efficacia clinica (*overtreatment*).

Si va quindi affermando un concetto di medicina cucito (*tailored*) sulle differenze individuali, che tiene conto della variabilità genetica, dell'ambiente, delle caratteristiche del microbioma e dello stile di vita delle singole persone. Se il primo passo è stato il sequenziamento del genoma umano, i meccanismi cellulari sono ora più in dettaglio precisati con le informazioni derivanti dall'epigenomica, dalla trascrittomica, dalla proteomica e dalla metabolomica (i cosiddetti *omics*).

La *proteomica* riguarda lo studio su grande scala delle proteine, in particolare delle loro strutture e funzione. Mentre il genoma rappresenta il set completo di geni di una cellula, il proteoma rappresenta il set completo di proteine. La proteomica si occupa dell'intero corredo proteico contenuto in una cellula in un dato momento.

L'*epigenetica* (dal greco $\epsilon\pi\iota$, $\epsilon\pi\iota$ = "sopra" e $\gamma\epsilon\nu\epsilon\tau\iota\kappa\omicron\varsigma$, $\gamma\epsilon\nu\epsilon\tau\iota\kappa\omicron\varsigma$ = "relativo all'eredità familiare") si riferisce ai cambiamenti che influenzano il fenotipo senza alterare il genotipo. Queste mutazioni, dette epimutazioni, durano per il resto della vita della cellula e possono trasmettersi a generazioni successive delle cellule attraverso le divisioni cellulari,

senza tuttavia che le corrispondenti sequenze di DNA siano mutate.

Il *metaboloma* rappresenta l'insieme di tutti i metaboliti di un organismo biologico, ovvero i prodotti finali della sua espressione genica

Il *trascrittoma*, termine analogo a genoma, proteoma e metaboloma, è l'insieme di tutti i trascritti (RNA messaggeri o mRNA) di un dato organismo o tipo cellulare.

Microbioma: l'analisi del DNA dei microrganismi che vivono nel tratto intestinale umano, realizzata con i metodi della metagenomica.

Queste, insieme con quelle derivanti dalla storia sanitaria del paziente, quali quelle provenienti dai sistemi di supporto alle decisioni cliniche (note e prescrizioni dei medici, imaging, dati di laboratorio, e altri dati amministrativi), quelle delle cartelle cliniche elettroniche e quelle generate da strumenti preposti al monitoraggio dei parametri vitali, nonché le informazioni provenienti dai social media e altre piattaforme web, costituiscono una mole di dati (big data), il cui obiettivo è di permettere una caratterizzazione diagnostica, prognostica e terapeutica sempre più precisa del singolo individuo.

Una conseguenza di tale rivoluzione è la difficoltà di procedere alla validazione di determinate varianti poco frequenti o rare, perché specifiche di un singolo individuo, con strumenti attuali come i trial randomizzati e controllati (RCT), questo alla luce del difficile reclutamento di un numero adeguato di pazienti. Da qui la necessità di approntare nuovi strumenti di indagine. Ad esempio, se

la variante in questione è un biomarcatore molecolare presente nel 1% della popolazione in studio, due nuovi disegni sperimentali potrebbero essere più appropriati: lo studio a ombrello (*umbrella trial*) e lo studio a canestro (*basket trial*). Nel primo, i pazienti con un tipo di tumore (cioè con lo stesso istotipo) sono esaminati per la presenza di una serie di biomarcatori e su questa base allocati ai bracci di trattamento con i farmaci corrispondenti (ciascun farmaco è accoppiato allo specifico biomarcatore). Nel secondo, i pazienti sono reclutati solo sulla base delle caratteristiche molecolari, e quindi anche tumori che hanno origine in organi diversi possono essere allocati negli stessi bracci di trattamento. Questi disegni di studio possono essere anche adattativi, ovvero possono essere modificati in corso di studio secondo modalità definite a priori in base ai risultati preliminari.

Il trial N-of-1 è una ulteriore modalità di condurre sperimentazioni cliniche che sta assumendo un ruolo sempre più rilevante. Tali trial vengono condotti sul paziente individuale, sottoposto a periodi in cui si alternano trattamento sperimentale e controllo, assegnati in maniera random. A questo proposito, valga come esempio la decisione dell'US Food and Drug Administration (FDA) di approvare l'impiego del pembrolizumab per tumori metastatici caratterizzati da instabilità microsatellitare o deficit di riparazione mismatch indipendentemente dall'istotipo della neoplasia primitiva, nonché ricordare come l'imatinib mesilato, che ha come target la tirosin chinasi Bcr/

Abl, responsabile dello sviluppo della leucemia mieloide cronica, è approvato non solo per il trattamento della malattia mieloproliferativa ma anche per le forme di tumore dello stroma gastrointestinale (GIST) che esprimono c-kit.

Le sfide della Medicina di precisione

La medicina di precisione, oltre alle grandi opportunità di migliorare l'assistenza per i pazienti, pone il sistema sanitario nel suo complesso di fronte ad una serie di sfide che non possono essere ignorate.

L'accesso alle grandi omiche (genomica, transcriptomica, proteomica, epigenomica, metagenomica, metabolomica, nutriomica, ecc.) ha portato all'emergere della biologia dei sistemi, che mira a modellare le complesse interazioni biologiche in maniera olistica, integrando le informazioni provenienti da più discipline. L'epidemiologia osservazionale tradizionale o la sola biologia non sono infatti più sufficienti a chiarire completamente l'eziopatogenesi di malattie complesse ed eterogenee e questo limita in maniera incisiva le possibilità di prevenzione e trattamento. Tra le criticità di questo approccio, parallelamente ad una salute globale "a due livelli", vi è l'emergere di un simile fenomeno a due livelli per quanto riguarda la generazione e l'analisi dei *big data*, che risulta ancora estremamente costosa nonostante il progresso tecnologico continuo.

Un'altra sfida per l'integrazione dei diversi tipi di *omics* è data inoltre dall'interpretazione delle interazioni tra i fattori in gioco. Infatti, l'eterogeneità dei processi biologici, parallelamente alla natura di per sé

"rumorosa" dei *big data* e alla difficoltà di condurre analisi statistiche sempre più complesse, rende spesso difficoltoso rilevare le interazioni veramente significative. Ad esempio, individuare una correlazione diretta tra i profili di trascrittomica e di proteomica negli organismi eucarioti potrebbe non essere così semplice a causa di potenziali modifiche post-trascrizionali e post-traslazionali. L'elevata variabilità intrinseca di questo tipo di ricerca limita l'affidabilità e la riproducibilità dei risultati e diventa sempre più evidente che il collo di bottiglia è passato dalla generazione di dati alla loro gestione e interpretazione. Quando si gestiscono dati omics, quindi, è importante minimizzare le fonti di errore con metodiche statistiche avanzate, dal momento che è difficile distinguere tra errori casuali e vere interazioni. Tutto ciò mette in evidenza la crescente esigenza di istituire banche di "meta-dati" (ovvero dati sui dati) o di ricorrere ad una serie di modelli di reti (*networks models*) in grado di generare numerose ipotesi sui fenomeni biologici, il tutto attraverso dei sistemi di calcolo ben più potenti di quelli attualmente a disposizione per la pratica clinica o per la ricerca di laboratorio.

Medicina di precisione ed Evidence Based Medicine

Con le nuove acquisizioni della genetica, della biologia molecolare e di tutte le omiche, la MP sposterà la medicina clinica dagli studi di popolazione, che sono alla base della medicina basata sulle evidenze (EBM), ad una medicina in cui il trattamento sarà deciso sulla base delle caratteristiche molecolari specifiche del singolo individuo.

Sarà quindi necessario acquisire una dettagliata analisi di ciò che rende un paziente dissimile da un altro pur essendo entrambi affetti dalla stessa patologia.

Per raggiungere questo saranno opportuni: un diverso patrimonio di conoscenza/cultura medica; nuovi metodi con cui raccogliere tale conoscenza (vedi sopra), e approcci nuovi per la loro applicazione alla pratica di tutti i giorni. In ogni caso un ragionamento basato su meccanismi patogenetici sarà più importante di un ragionamento basato sull'epidemiologia.

La MP darà pertanto priorità alla personalizzazione della pratica medica, focalizzandosi sulle caratteristiche biomole-

colari peculiari dell'individuo, a differenza dalla EBM che si prefigge di stabilire il percorso migliore per l'individuo con il ricorso alla conoscenza estrapolata da studi di popolazione. Importante quindi la pratica del ragionamento medico in senso meccanicistico anziché probabilistico sia nella fase diagnostica, che terapeutica, che di valutazione del rischio.

La conoscenza derivante da studi di popolazione sarà ugualmente istruttiva e complementare, quanto meno per distinguere salute da malattia, ma non avrà una preferenza incondizionata rispetto alla conoscenza basata su metodologie e analisi meccanicistiche. La sfida che ha di fronte la MP

è, però, di non limitarsi alla incorporazione delle omiche ma di andare oltre, includendo problematiche derivanti dall'ambiente e dagli stili di vita. Se così non fosse, ci si limiterebbe ad una medicina genomica, certamente importante ma insufficiente per una ottima medicina clinica.

La medicina del futuro sembra andare nella direzione di ciò che sosteneva Ippocrate: "è più importante sapere che tipo di persona abbia una malattia piuttosto che sapere che tipo di malattia abbia una persona".

Armando Gabrielli,
Devis Benfaremo

Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari, Sezione Clinica Medica Università Politecnica delle Marche

2. Pseudoscienza, una sfida alla razionalità

Pseudoscienza e medicine non convenzionali

Cosa si intende per pseudoscienza

Il termine pseudoscienza è riferito ad ogni teoria o metodologia o pratica che afferma di essere scientifica, ma che non dimostra i criteri della scientificità. Le teorie scientifiche infatti sono costruite in modo da poter essere smentite dai fatti e, quando questo succede, finiscono per essere abbandonate. Nella scienza, le teorie che non superano la prova dei fatti vengono sostituite, prima o poi, da altre che descrivono meglio la realtà. E' questo il criterio proposto da Popper della falsificazione¹, chiamato anche criterio di demarcazione, per distinguere la scienza da ciò che scienza non è. Nella pseudoscienza questo criterio non trova adozione: per esempio, ci sono ormai molti studi che mostrano come gli effet-

ti dell'omeopatia siano pari a quelli del placebo, ma gli omeopati non hanno rinunciato alla loro teoria e si sono solo limitati a puntellarla con ipotesi ad hoc, come quella secondo cui a causa della sua natura altamente personalizzata l'omeopatia non potrebbe essere studiata con metodi scientifici². Le pseudoscienze sono definite "pseudo" non tanto per i loro settori di studio, alcuni interessanti, ma per la loro modalità di proporsi, in quanto fondano i loro risultati su metodologie che sono prive di riproducibilità, trasferibilità, falsificabilità e verificabilità, proprietà peraltro mai assolute neppure per le teorie scientifiche. Scienza e pseudoscienza sono pertanto molto diverse quanto al rapporto tra fatti e teorie. Mentre le teorie scientifiche discendo-



no dall'osservazione dei fatti e si evolvono, spesso in modo imprevedibile, per adeguarsi ai fatti nuovi che vengono scoperti, le pseudoscienze nascono intorno a basi teoriche alle quali non possono rinunciare, e cercano solo i fatti che possano confermarle, ignorando o manipolando gli altri. I concetti chiave delle pseudoscienze spesso assomigliano di più a quelli del paranormale che a quelli della scienza vera e pro-

pria. Anche l'impossibilità di rinunciare alle proprie basi teoriche rende le pseudoscienze più simili nella sostanza alle credenze paranormali e religiose che alle teorie scientifiche, a cui somigliano solo in superficie. Basi teoriche come queste, tra l'altro, aiutano a spiegare il successo popolare di alcune pseudoscienze: sono intuitive e rassicuranti ed è comprensibile che vi siano persone chi le difendono e le adottano come valide per gli auspicati effetti favorevoli sul loro stato di salute e per la frequente mancanza di effetti collaterali.

Medicine non-convenzionali o complementari e alternative

La distinzione tra scienza e pseudoscienza ha importanti ripercussioni su molte decisioni, nella vita privata e pubblica, come la cura e il mantenimento della salute, il settore giudiziario, la politica dell'ambiente, i contenuti dell'educazione, le modalità della comunicazione attraverso i media. Nel campo medico, il problema riguarda le medicine non convenzionali o medicine complementari e alternative. Per medicina alternativa s'intende un variegato e disomogeneo sistema di pratiche proposte per la cura di varie patologie, per le quali non esistono dimostrate prove di efficacia. Per tali motivi non vengono ricomprese nella medicina scientifica. La loro genesi è diversa: medicina tradizionale, aneddotiche, credenze popolari o spirituali. Queste pratiche sono spesso raggruppate sotto il termine di medicina complementare, e si parla perciò di medicine alternative e complementari (CAM). Il termine medicina complementare descrive quelle pratiche usate in associazione o come com-

plemento di terapie tradizionali. Analogamente si parla di medicina integrativa per quella medicina che usa pratiche tradizionali e alternative insieme³. La mancata accettazione delle medicine alternative dalla comunità scientifica non è assoluta: nel momento in cui le ricerche effettuate con il metodo scientifico consentono di misurare l'efficacia del trattamento alternativo, questo esce dall'alveo della medicina alternativa per confluire nel contesto della medicina scientifica. In Italia, la legislazione che regola l'uso delle medicine non convenzionali è ricca e in continuo aggiornamento. Essa prevede le prioritarie approvazioni da parte della FNOMCeO e gli accordi della Conferenza Stato-Regioni⁴⁻⁶. L'ultima normativa della FNOMCeO "*per la formazione nelle medicine e pratiche non convenzionali riservate ai medici chirurghi e agli odontoiatri*" è del novembre 2015⁵ e stabilisce l'istituzione di sette discipline, integrando le linee guida della Federazione del dicembre 2009⁴. La tabella riassume tali discipline e ne riporta la definizione data dalle due normative citate. Altre due discipline, l'osteopatia e la chiropratica, sono attualmente oggetto di dibattito parlamentare dell'approvazione del disegno di legge⁷. Esse sono fatte rientrare nelle professioni sanitarie e per esse è prevista laurea abilitante o titolo equipollente⁷. In Italia, l'esercizio di queste pratiche non convenzionali è regolamentato da decreti, delibere e accordi bilaterali e la loro pratica viene definita: un atto medico di esclusiva competenza e responsabilità professionale del medico, dell'odontoiatra, del veterinario e del farmacista,

ciascuno per le rispettive competenze⁴. Chi le pratica senza questo requisito commette un atto illegale, punibile penalmente. Esse sono considerate sistemi di diagnosi, di cura e prevenzione che affiancano la medicina ufficiale. Questa posizione si fonda sul principio che qualunque intervento terapeutico debba essere preceduto da una diagnosi corretta. Casi particolarmente eclatanti di medicina alternativa alle cure mediche ufficiali sono stati, in Italia, il Siero Bonifacio, la cura Di Bella e il metodo Stamina, tutti bocciati a livello scientifico e non consentiti. Sempre nell'ambito della deontologia medica, anche il problema recente sui vaccini ha trovato dibattito non solo in Italia, ma in ambito internazionale, a causa del rifiuto da parte di alcuni settori della popolazione, perché considerati, senza alcuna prova plausibile, pericolosi.

Il malato è il vero destinatario di ogni cura medica

Le teorie scientifiche sulle quali si basa ogni decisione razionale si limitano a descrivere la realtà dei fatti e degli oggetti. Spetta all'uomo applicare la conoscenza alla soluzione dei problemi che la realtà gli pone dinnanzi. Per attuare questo scopo, il medico traferisce conoscenze e competenze al singolo malato, facendo ricorso al *metodo clinico*, definibile come una *procedura adeguata a risolvere problemi e prendere decisioni*. Questa azione o prassi si fonda su elementi descrittivi (la conoscenza e la competenza), principi prescrittivi e normativi (le regole del ragionamento). Pertanto è il singolo malato il vero e unico scopo del lavoro del medico. Ogni persona umana ha una sua individualità e

complessità e la comprensione di questa realtà, non essendo pienamente descrivibile e contenibile in leggi scientifiche, richiede un approccio globale, olistico, evitando ogni dicotomia tra mente e corpo. E' per questo che al medico è lasciata, a livello istituzionale e personale, piena libertà di adottare ogni rimedio, allo scopo di restituire salute e dignità, come recita anche il Codice di Deontologia Medica della FNOMCeO (art. 15-16)⁸. *La prescrizione è concessa al medico sotto la sua piena responsabilità e con il totale consenso e coinvolgimento del paziente.* Questa raccomandazione è ribadita con forza anche da un recente contributo dell'EASAC, un Comitato di scienziati accademici afferenti agli Stati dell'Unione Europea. Il Comitato sottolinea sia la necessità di chiarezza del medico nello spiegare la prescrizione di prodotti non convenzionali sia l'importanza dell'adozione di requisiti regolatori per tutti gli stati dell'EU.

L'effetto placebo delle medicine non convenzionali

Già si è accennato al possibile effetto *placebo* (dal latino: io piacerò) delle medicine non convenzionali. Un placebo può essere definito come un intervento medico inerte o vano o inattivo (sia esso medico o chirurgico), che viene tuttavia somministrato come se fosse un intervento attivo. Gli aggettivi "inerte e vano" sono riferiti alla decisione del medico, che è anche colui che somministra l'intervento; l'aggettivo "attivo" è l'aggettivo specifico attribuito dal paziente all'intervento stesso. Si parla anche di effetto placebo per intendere le variazioni dello stato di salute del paziente, intese come

esiti di malattia, o effetti clinici, funzionali o psicologici, positivi o negativi, a seguito dell'intervento sopradetto, piuttosto che riferiti a specifiche modificazioni biochimiche o anatomiche o funzionali attribuibili all'intervento attivo. In realtà l'effetto placebo sta a indicare la comparsa di alcuni effetti su chi lo usa, significando quindi che pur essendo farmacologicamente inerte, in realtà mantiene una sua attività. Quindi il placebo costituisce di per sé un'entità paradossa: è definito inerte, ma può risultare capace di qualche effetto. Come accennato, il placebo non si limita ad essere un composto materiale, ma può essere qualsiasi azione o intervento non farmacologico: un'attenzione particolare nei confronti del malato, l'uso di un linguaggio incoraggiante o rassicurante, la partecipazione ad uno stato emotivo, di disagio o di sofferenza, un consiglio di natura esistenziale, una motivazione ad uno stile di vita o a un cambio di cura, una spiegazione con l'utilizzo di materiale didattico, la proposta di partecipare ad una sperimentazione clinica, un coinvolgimento di natura religiosa. Così dicasi per l'impatto già in ambulatorio di alcuni dispositivi diagnostici, quali l'elettrocardiografo, il manometro, il pulsossimetro, l'ecografo. Anche un atto chirurgico finto può essere un placebo particolarmente incisivo⁹. Chi propone un placebo può essere consapevole di somministrare un preparato privo di attività specifica, ma può essere anche ignaro di ciò, convinto lui stesso di prescrivere un farmaco realmente dotato di attività specifica⁹. E' chiaro che il medico non solo deve essere informato di ciò che prescrive,

ma anche informare adeguatamente il paziente, evitando ogni sotterfugio o inganno. Diverso è il caso degli studi clinici controllati randomizzati, effettuati allo scopo di ottenere prove di efficacia nei confronti di nuovi farmaci, confrontati con farmaci considerati di efficacia inferiore, o con non farmaci. In questi casi si tratta di attività di ricerca nella quale il malato viene informato che per sorteggio potrebbe ricevere o il farmaco vero o un placebo, cioè un prodotto presumibilmente meno attivo rispetto al farmaco con il quale viene confrontato, ma da esso indistinguibile per forma, colore, dimensioni, somministrazione. L'informazione al paziente non sarà in questi casi solo adeguata, ma anche scritta, come definito dalla vigente normativa (consenso informato). Quanto descritto in merito al placebo è utile per comprendere il suo accostamento ai prodotti non convenzionali, in particolare ai prodotti omeopatici. Il problema va fatto risalire a quanto detto in precedenza sul malato, un essere umano dotato di corpo e di mente, cioè di organi e apparati, ma anche di emozioni, intelligenza e cultura. Il malato si aspetta dal medico non solo una diagnosi di malattia, ma anche comprensione del suo alterato equilibrio psico-fisico, fonte non solo di dolore o alterata funzione, ma anche di alterate relazioni con gli altri e con il mondo esterno, isolamento, emarginazione. La comprensione richiede relazione attiva da parte del medico, empatia, partecipazione, motivazione. Il paziente ha bisogno non solo di una diagnosi e di una cura, ma anche di essere compreso e riconosciuto nel suo squilibrio relazionale. Il malato

ha delle aspettative e il medico è chiamato a dare risposte a queste aspettative globali, risposte che devono essere vere, comprese e accettate dal malato, fatte proprie. E' da una visita medica effettuata nella sua interezza, che scaturisce non solo una diagnosi adeguata, ma anche la trasmissione di fiducia, di serenità e di conforto, spesso traducibili in un senso di iniziale guarigione. In questo atto medico, l'attività professionale clinica del medico si embrica con l'effetto placebo del suo agire, e le due azioni sono spesso indistinguibili, in quanto l'insieme degli effetti psicologici e fisiologici prodotti dalla relazione empatica medico-paziente si sovrappongono con gli effetti prodotti dall'eventuale trattamento farmacologico o dall'effetto placebo. Pertanto le variazioni attribuite al placebo non sono variazioni che avvengono per caso⁹, ma proprio come la conseguenza dell'atto medico nella sua globalità, compreso il contesto nel quale si realizza. E' per questo motivo che gli effetti clinici osservati con l'uso dei prodotti omeopatici sono stati considerati come effetto placebo¹⁰.

Se le medicine non convenzionali sono considerate non far parte della scienza, questo non significa che se ne debba invocare una loro proibizione. Nella realtà dei fatti il loro utilizzo, anche in Italia, risulta assai diffuso. E questo in nome di un principio di libertà che viene riconosciuto ai malati e ai medici nella scelta di come e dove curarsi ed essere curati. Ciò che maggiormente importa è definire l'aspetto medico e professionale del problema, allo scopo di assicurare una scelta informata da parte del paziente, fornendo al paziente stesso

Medicine e pratiche non convenzionali previste dalla normativa italiana e loro definizione⁴⁻⁶

1.AGOPUNTURA: metodo diagnostico, clinico e terapeutico che si avvale dell'infissione di aghi metallici in ben determinate zone cutanee per ristabilire l'equilibrio di uno stato di salute alterato

2.FITOTERAPIA: metodo terapeutico basato sull'uso delle piante medicinali o di loro derivati ed estratti opportunamente trattati, uso che può avvenire secondo codici epistemologici appartenenti alla medicina tradizionale oppure anche all'interno di un sistema diagnostico-terapeutico sovrapponibile a quello utilizzato dalla medicina ufficiale

3.OMEOPATIA: metodo diagnostico, clinico e terapeutico, basato sulla "Legge dei Simili", che afferma la possibilità di curare un malato somministrandogli una o più sostanze in diluizione che, assunte da una persona sana, riproducono i sintomi caratteristici del suo stato patologico, e sulla prescrizione, strettamente individualizzata sul paziente, di medicinali sperimentati secondo la metodologia omeopatica e prodotti per successive diluizioni e succussioni, "unitari" (monocomponente) o "complessi", composti da più ceppi unitari in preparazione magistrale.

4.OMOTOSSICOLOGIA: metodo diagnostico, clinico e terapeutico, derivato dalla Medicina Omeopatica, che si avvale di una sua caratteristica base teorica e metodologica e di una sua peculiare strategia terapeutica... La Omotossicologia si avvale di una farmacologia costituita da medicinali omeopatici a bassa ed alta diluizione, sia unitari, sia complessi in formulazioni standard.

5.ANTROPOSOFIA: metodo diagnostico, clinico e terapeutico definito come "ampliamento dell'Arte Medica", ... che si avvale di un metodo conoscitivo, fondato su una propria epistemologia, che guida la ricerca delle leggi che stanno a fondamento delle manifestazioni della vita.

6.AYURVEDICA: metodo diagnostico, clinico e terapeutico che comprende i principi generali della Tradizione medica dell'India, lo studio delle costituzioni dell'uomo (Vata, Pitta e Kapha) e la peculiare farmacoterapia.

7.MEDICINA TRADIZIONALE CINESE: metodo diagnostico, clinico e terapeutico che comprende i principi generali della Medicina Tradizionale Cinese e la peculiare farmacoterapia

Definizione di Osteopatia e di Chiropratica 3 . Le due discipline sono oggetto di una differente normativa, contenuta in un disegno di legge in corso di approvazione in Parlamento (ottobre 2017)⁷

OSTEOPATIA: disciplina clinica, ora incorporata nel contesto della medicina, che comprende tecniche di manipolazione della colonna, per ridurre il dolore, ripristinare la funzione e promuovere uno stato di benessere generale

CHIROPRACTICA: manovre terapeutiche compiute sulle vertebre, sulla colonna vertebrale e sulle articolazioni, con lo scopo di alleviare il dolore e migliorare lo stato generale di salute; primariamente impiegata per il trattamento di problemi della schiena, disturbi muscoloscheletrici e cefalea

e alla popolazione gli elementi di base per una informazione appropriata e aggiornata alle conoscenze scientifiche del momento, affinché la decisione dei consumatori sia ponderata e razionale, nella salvaguardia della loro salute e nel maggior contenimento della spesa individuale e collettiva². Del resto se il paziente migliora anche

solo soggettivamente con un trattamento non convenzionale e la scelta di questo trattamento non sostituisce o non ritarda una cura con farmaci convenzionali dimostratisi efficaci, né ritarda una diagnosi importante di patologie anche a rischio di vita o di disabilità, né costituisce per il paziente costi eccessivi, né crea spe-

ranze di salute immotivate, in questo caso, sussistendo queste condizioni, si può affermare l'assenza di riserve per la prescrizione di tale trattamento. Ma anche in tale evenienza, chi decide deve essere un medico preparato, che ha escluso patologie di rilievo e che conosce bene le potenzialità e i limiti del prodotto-placebo che intende usare.

Bibliografia

1. Popper HR. Congesture e confutazioni. Società Editrice Il Mulino, Bologna 1972
2. EASAC European Academies Science Advisory Council. Homeopathic products and practices: assessing the evidence and ensuring consistency in regulating medical claims in the EU. September 2017. http://www.easac.eu/fileadmin/PDF_s/reports_statement-

ts/EASAC_Homeopathy_statement_web_final.pdf

3. Briggs JP, Strauss SE. Medicina complementare, alternativa e integrativa. In: Harrison, Principi di Medicina Interna, 18° Ed., Casa Editrice Ambrosiana, e2, 2012
4. FNOMCeO Linee guida per la formazione nelle medicine e pratiche non convenzionali riservate ai medici chirurghi e odontoiatri della FNOMCeO. Consiglio Nazionale FNOMCeO, 12.12.2009 <https://portale.fnomceo.it/fnomceo/downloadFile.dwn?id=67825&version=7>.
5. FNOMCeO Nuova Normativa per La Formazione nelle Medicine e Pratiche Non Convenzionali Riservate ai Medici Chirurghi ed agli Odontoiatri; 11/2015; <https://www.ordinemedici.al.it/index.php/ecm/75-sanitari-convenzionali-e-liberi-professionisti/medicine-e-pratiche-non-convenzionali/1054-11-2015-nuova-normativa-per-la-formazione-nelle-medicine-e-pratiche-non-convenzionali-riservate-ai-medici-chirurghi-ed-agli-odontoiatri>

6. Accordo Stato Regioni su formazione ed esercizio dell'agopuntura, della fitoterapia e dell'omeopatia. http://www.statoregioni.it/Documenti/DOC_039731_46_csr_punto_8.pdf
7. Disegno di legge Lorenzin al voto del Parlamento (25.10.2017) <http://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato1706853.pdf>
8. Codice di Deontologia Medica. <https://portale.fnomceo.it/fnomceo/Codice+di+Deontologia+Medica+2014.html?t=a&id=115184>
9. Dobrilla G. Cinquemila anni di effetto placebo. Nella pratica clinica, negli studi controllati e nelle medicine non convenzionali. Ed EDRA S.p.A. Milano, 2017
10. Shang A, Muntener KH, Juni P, et al. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homeopathy and allopathy. *Lancet* 2005; 366: 726-732

Giuseppe Realdi
Università di Padova

Le terapie non convenzionali in Italia

Periodicamente, in Italia, si accende il dibattito politico e sociale sull'uso delle Terapie non Convenzionali (TnC). E' possibile quantificare il ricorso a tali terapie da parte della popolazione?

L'entità del fenomeno viene valutata dall'Istat da quasi venticinque anni ed i dati possono essere sorprendenti. Nel 2013 (data dell'ultima rilevazione) sono 4 milioni e 900 mila (8,1% della popolazione) le persone che hanno dichiarato di aver utilizzato metodi di cura non convenzionali nei tre anni precedenti l'intervista. L'omeopatia è la più diffusa ed è utilizzata dal 4,1% della popolazione residente; seguono i trattamenti manuali cui ricorre il 3,5% delle persone, la fitoterapia (1,9%), l'agopuntura (1,0%), altra terapia (0,2%). Ciò che va sottolineato è che il ricorso alle TnC sembra essere in netta diminuzione. L'Istat stima che il

numero di persone che hanno fatto ricorso almeno una volta negli ultimi 3 anni a TnC si sia ridotto di circa 3 milioni dal 2005 al 2013. Nello stesso periodo il ricorso alle TnC si dimezza nella fascia di età 25-54 anni e diminuisce anche tra i bambini (passando da 9,6% nel 2005 al 6,5% nel 2013) (Istat, 2014).

E' possibile individuare il profilo socioeconomico degli utilizzatori di tali terapie e per quali patologie vengono utilizzate?

Secondo l'indagine Istat del 2013 (ma ciò vale anche per tutte le indagini precedenti) gli utilizzatori delle TnC presentano caratteristiche ben definite sia in termini demografici, che territoriali e di classe sociale (Istat, 2014)¹. In primo luogo, i rimedi non convenzionali vengono preferiti molto più dalle donne (9,3%) che dagli uomini (6,3%). Tale divergenza è particolarmente evidente nei riguar-

Intervista

a M. Giovanna Vicarelli
Dipartimento di Scienze Economiche e Sociali, Università Politecnica delle Marche

di dell'Omeopatia (5% donne; 3% uomini).

Una seconda diversità è relativa al territorio di appartenenza. I rimedi omeopatici sono molto più diffusi nel Nord-est (7,1%), mentre nelle regioni del Mezzogiorno la quota di persone è circa la metà della media nazionale. Un terzo fattore è relativo all'istruzione e all'appartenenza sociale. Per quanto riguarda il grado di istruzione, i dati dimostrano che, nel 2013, il 24,8% di persone in possesso di una Laurea o di un Diploma afferma di aver utilizzato TnC, contro l'11,7% di chi ha conseguito la Licenza media ed elementare. Per quel che concerne, invece, lo status sociale, i rimedi non convenzionali sono scel-

ti soprattutto da chi appartiene alla classe borghese (22,2%) e alla classe media (18,2). A fronte del 15,7% dei Dirigenti-imprenditori-liberi professionisti e il 14% degli impiegati, sono solo il 6,6% degli operai e il 6,3% delle persone con risorse economiche insufficienti che vi fanno ricorso (Istat 2014)¹. Rispetto alle patologie per cui si utilizzano le TnC, alcune ricerche dei nostri stessi colleghi della facoltà di medicina permettono di dire che si tratta quasi sempre di problematiche di tipo cronico-degenerativo e a forte componente psicosomatica (Barbadoro P., et al 2011)².

Resta l'interrogativo più importante, quello del perché si sceglie di ricorrere a tali terapie.

Effettivamente è l'interrogativo più complesso su cui manca una vera base di ricerca, anche perché ci si sposta dal piano descrittivo a quello della causalizzazione di un fenomeno sociale

molto peculiare. Come faceva rilevare un mio collega qualche anno fa (Giarelli G., 2005)³ si possono individuare fattori di spinta (che tendono ad allontanare dalla medicina convenzionale) e fattori di attrazione. Sul primo versante si può porre l'ambivalenza delle tecnologie biomediche: esse sono fonte di nuove speranze per la salute, ma al tempo stesso fonte di preoccupazione per i rischi iatrogeni che possono implicare. Non è un caso che siano i ceti medi più istruiti a muoversi su questa lunghezza d'onda. Sul secondo versante, vanno posti alcuni trend sociali: l'enfasi sul self-care e sulla fitness, il movimento per una medicina olistica, l'attivazione del paziente-consumatore, la disaffezione e la sfiducia nei confronti della medicina convenzionale. Da questo punto di vista, è spiegabile la maggiore attrazione verso le TnC dimostrata dalle donne e dalla popolazione residente

nelle aree più ricche del paese. Più in generale, la letteratura, soprattutto anglosassone (si veda Giarelli G., 2005)³, tende a sottolineare il carattere complementare e non alternativo di tali terapie e l'esistenza di un atteggiamento culturale pragmatico che farebbe sperimentare, di fronte all'evento malattia, scelte multiple, considerate, volta a volta, idonee. L'entità e le caratteristiche del fenomeno farebbero, comunque, escludere considerazioni apocalittiche come quelle di un "declino cognitivo dell'occidente" e rendere, invece, necessarie ricerche scientifiche mirate sul caso italiano.

1. Istat, Tutela della salute e accesso alle cure. Anno 2013, Istat, Roma, 2014.

2. Barbadoro P., et al Complementary and Alternative Medicine (CAM) among adults in Italy: Use and related satisfaction. European Journal of Integrative Medicine 3, e325-e332 2011.

3. Giarelli G., *Medicine non convenzionali e pluralismo sanitario*, Franco Angeli, Milano, 2005.

Pseudoscienza, come riconoscerla

La Scienza è senza dubbio una delle attività più entusiasmanti e produttive dell'umanità.

In particolare, la ricerca scientifica in campo biomedico da un lato permette di aumentare la nostra conoscenza teorica dei fenomeni della vita, dall'altro ci aiuta ad allungare la nostra esistenza ed a migliorarne la qualità. Basti pensare al fatto che vaccini, antibiotici e la disponibilità di acqua e cibi puliti hanno ridotto, nel giro di un secolo, la mortalità infantile dal 30% a <0.1%. In questo senso la Scienza è uno strumento fondamentale per difendere i diritti dei più deboli, come poveri, malati, anziani, disabili e così via. Eppure, nonostante la sua indiscutibile utilità, la Scienza non è esente

da attacchi. Tra questi attacchi c'è quello portato dalla cosiddetta "pseudoscienza".

E qui le domande da porsi sono: "che cosa è la pseudoscienza?" e "come la si riconosce?"

Durante una chiacchierata tra amici scienziati, una risposta semiseria che emerse fu che la pseudoscienza sia un po' come la pornografia. Che, notoriamente, non è facile a definirsi, ma quando la si vede la si riconosce piuttosto rapidamente. Una definizione di "pseudo-scienza" potrebbe essere la seguente: un'attività teorica o pratica che vuole apparire scientifica, ma che tuttavia non mostra i criteri tipici della scientificità, soprattutto a livello metodologico. Il filosofo e matematico america-



no Martin Gardner propose di definire la pseudoscienza come "una teoria interpretativa della natura che, partendo da osservazioni empiriche per lo più fortemente soggettive, tramite procedimenti solo apparentemente logici, giunge a una arbitraria sintesi, in stridente contrasto con idee comunemente

condivise”.

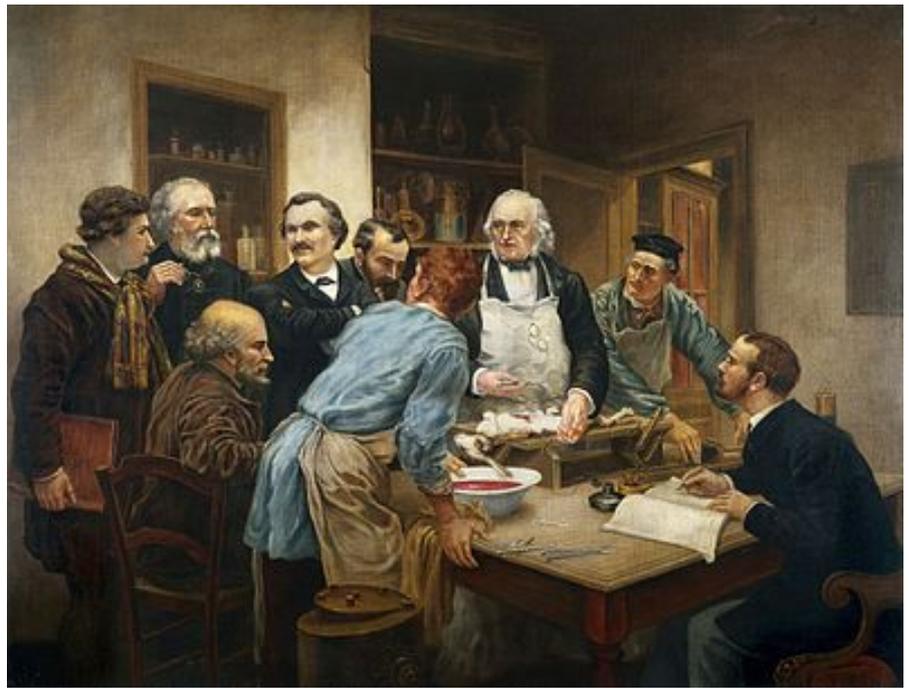
E qui è importante notare che le pseudoscienze sono definite tali non in base al soggetto di cui si occupano, ma a causa di specifici problemi metodologici.

Tra le caratteristiche tipiche della pseudoscienza ci sono la presenza di affermazioni vaghe ed imprecise o impossibili da confutare (la cosiddetta non-falsificabilità); il richiamo al cosiddetto principio di autorità che spesso si fa prevalere sul risultato dell'esperimento; la tendenza a modificare continuamente il senso delle proprie asserzioni allo scopo di evitare ogni critica; la mancanza di appropriati controlli positivi e negativi durante la fase di sperimentazione; la eccessiva importanza attribuita ad esperienze personali o aneddoti anziché a trials clinici randomizzati e a doppio-cieco; la pubblicazione dei “dati” su riviste in cui non si deve passare al vaglio della peer-review (ad esempio le cosiddette riviste predatorie a pagamento); la mancanza di progresso ed evoluzione nel tempo (tipico il caso della omeopatia, disciplina che è rimasta fondamentalmente la stessa da 200 anni a questa parte).

Poiché le pseudoscienze sono combattute (o, nella migliore delle ipotesi, ignorate) dagli scienziati, è tipico, da parte di chi pratica la pseudoscienza, l'accusa di ostracismo da parte della comunità scientifica ufficiale – ostracismo che si attribuisce a ristrettezza di vedute o a conflitti di interesse di tipo economico.

Due esempi tipici di pseudoscienza su cui vale la pena spendere alcune parole sono il negazionismo dell'AIDS e l'anti-vaccinismo.

Il negazionismo dell'AIDS è una teoria secondo la quale lo Hu-



Claude Bernard (1813-1878), scienziato e filosofo della scienza, è il fondatore della Medicina scientifica basata sul metodo sperimentale. Con i suoi allievi nella tela di Léon-Augustin Lhermitte, 1889. (Académie nationale de médecine, Paris)

man Immunodeficiency Virus (HIV) non esiste, e che se anche esistesse non sarebbe comunque la causa dell'AIDS, e che invece sono i farmaci antivirali a causare la malattia. È importante ricordare che negli anni '90 i negazionisti dell'AIDS convinsero il presidente Sudafricano Thabo Mbeki a ritardare la implementazione delle terapie anti-HIV, così causando la morte di 350.000 persone. In questo senso il negazionismo dell'AIDS va considerato non solo una assoluta aberrazione dal punto di vista scientifico, ma anche una ideologia ad alta pericolosità sociale.

Lo stesso si può dire dell'anti-vaccinismo, che è una teoria – o meglio, una galassia di teorie – secondo le quali i vaccini comunemente usati per proteggere i bambini da un numero di malattie infettive (tetano, poliomielite, morbillo, etc) sono inutile e/o tossici e/o in grado di causare effetti collaterali gravi come lo sviluppo di autismo o di gravi malattie autoimmuni. E' facile immaginare come queste teorie

possano causare una riduzione della copertura vaccinale in una certa popolazione, così riducendo la protezione, attraverso il cosiddetto “effetto gregge”, per coloro che non possono essere vaccinati per motivi medici (ad esempio perché portatori di immunodeficienze).

Ed è proprio a causa di questa potenziale pericolosità delle teorie pseudo-scientifiche che Scienza e Medicina ufficiali hanno il dovere morale di fare una costante e capillare opera di debunking. In questo senso sarebbe anche importante che le principali forze politiche italiane sottoscrivano un patto trasversale per proteggere e sostenere la Scienza e limitare l'operato delle pseudoscienze. Sarebbe soprattutto auspicabile favorire delle legislazioni che controllino l'operato degli pseudo-scienziati. Al contempo, rimane indiscutibile l'importanza di promuovere programmi capillari di formazione e informazione sulla Scienza a livello scolastico, sociale e professionale.

La valigetta del medico

Ematologia di Laboratorio

L'agoaspirato midollare

Pietro Leoni

Università Politecnica delle Marche

La Citologia è lo studio della morfologia delle cellule o di loro frammenti, è quindi un esame prevalentemente qualitativo, qualche volta semi-quantitativo.

Lo studio citologico del midollo è abilità che purtroppo si sta lentamente perdendo, per almeno tre motivi: 1- E' uno skill sostanzialmente difficile e si acquisisce solo dopo una lunga esperienza al microscopio, meglio se sotto la guida di un Tutor//Maestro; gli atlanti, alcuni magnifici, possono essere, solo inizialmente, di buon aiuto; 2-

L'avvento delle nuove tecnologie diagnostiche (citofluorimetria, biologia molecolare), ancorché più costose e non sempre immediatamente disponibili, possono però fornire informazioni su un numero di eventi molto elevato e quindi sono quasi sempre più precise; 3- La citologia richiede un buon microscopio con buoni obiettivi e un coloratore di ve-

trini (le vecchie colorazioni manuali richiedono un laboratorio dedicato, sporcano e richiedono tempo); apparecchiature costose che comportano un impegno economico ingiustificato per un uso sporadico.

Non si può quindi chiedere la lettura di un agoaspirato ad un medico non specialista, il cui ruolo consisterà soprattutto

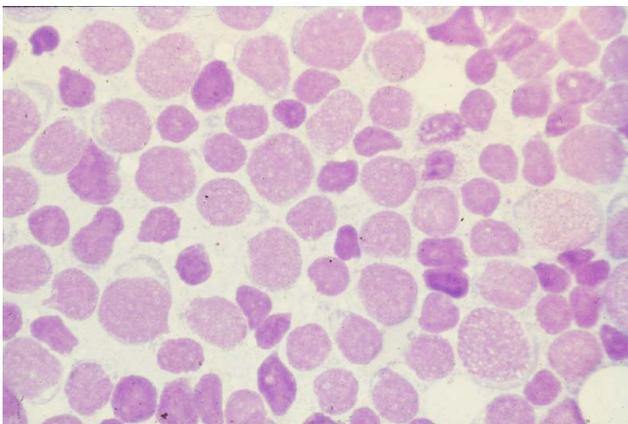


Figura 1 - Leucemia acuta

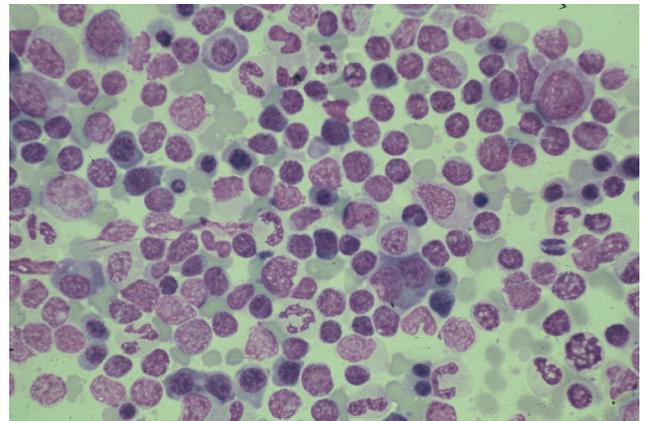


Figura 2- Leucemia linfatica cronica

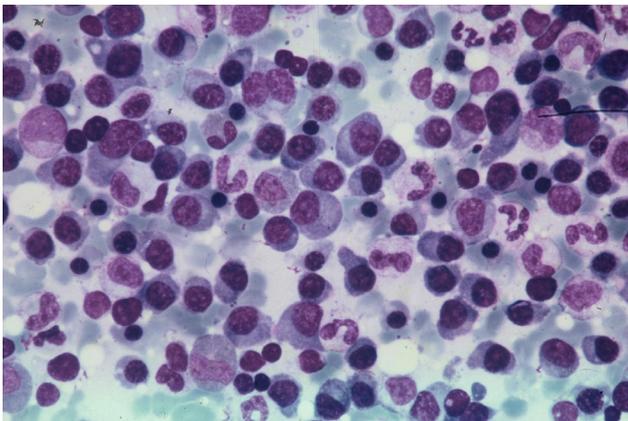


Figura 3 - Mieloma multiplo

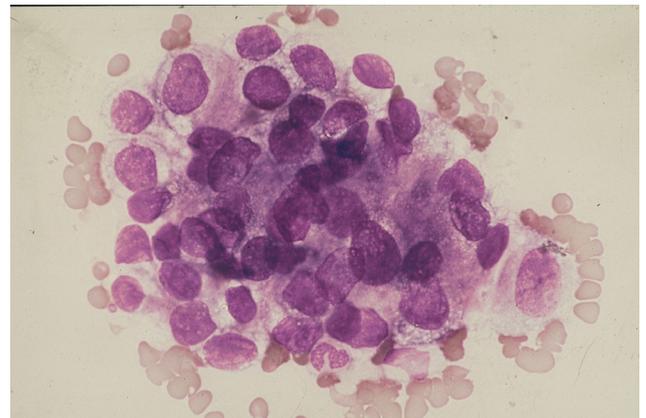


Figura 4- Metastasi di tumore solido

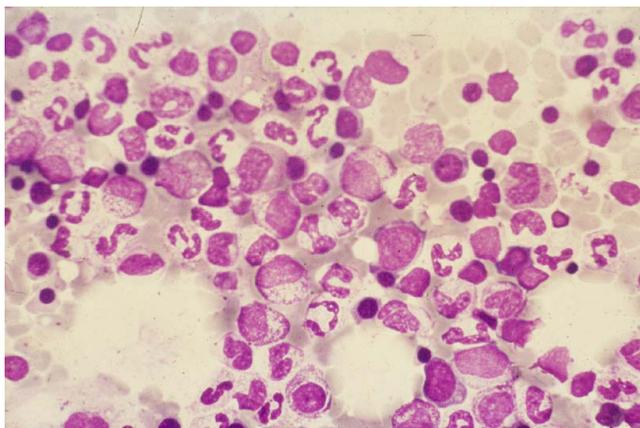


Figura 5- Midollo normale

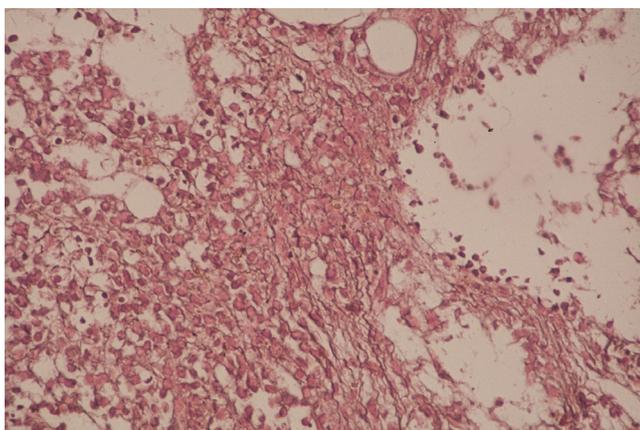


Figura 6 - Mielofibrosi linfoide/HCL

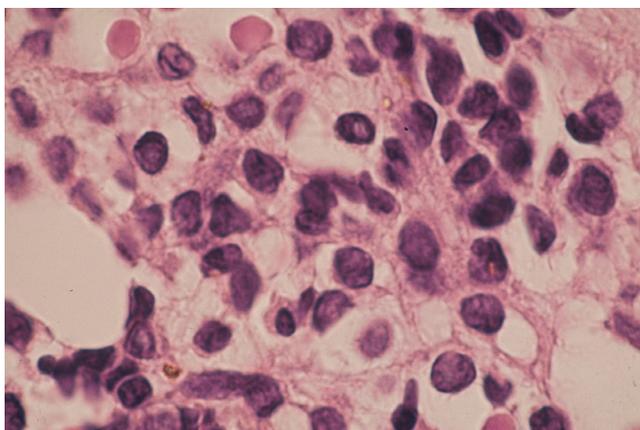


Figura 7 - Mielofibrosi linfoide/HCL

nella richiesta dell'esame citologico del sangue periferico e/o del midollo, in pazienti selezionati; l'osservazione e l'interpretazione di un preparato citologico deve invece rientrare nel bagaglio culturale e nelle abilità di uno specialista ematologo.

Per quanto concerne l'Aspirato Midollare è opportuna una

situazioni si può verificare la presenza di alcune condizioni cliniche anche molto gravi, come leucemie, sindromi mielo-displastiche, metastasi midollari, linfomi diffusi, aplasia midollare e mielofibrosi linfoide/HCL. Per la diagnosi di questi due ultimi eventi è tuttavia indispensabile la biopsia ossea (Figg. 6,7)

premesse fondamentali: l'aspirato è diagnostico solo in poche situazioni: 1-Leucemie Acute (Fig. 1), 2-Leucemia Linfatica Cronica (Fig. 2) e Linfoma diffuso con invasione midollare, 3-Mieloma Multiplo (Fig. 3), 4-Metastasi diffuse di Tumori Solidi (Fig. 4), che forniscono quadri ben diversi (Fig. 5) da un midollo normale.

Dal punto di vista pratico le condizioni in cui è opportuno richiedere l'esame dell'aspirato midollare sono: 1-Una citopenia (mono, bi, tricitopenia) severa e inspiegata, soprattutto se in presenza di adenomegalie/splenomegalia (Leucemia a cellule capellute e linfomi splenici); in queste

perché quasi sempre l'aspirato risulta dry); 2-un'altra condizione in cui è opportuno prescrivere l'esecuzione di un aspirato midollare è costituito da una piastrinopenia acuta con $PLT < 30.000$ (sospetta Piastrinopenia Auto-Immune) all'esordio e comunque sempre prima di un'eventuale splenectomia, in caso di refrattarietà terapeutica; 3-La presenza nello striscio di sangue periferico di forme immature delle serie eritroide e mieloide, suggestive di leucemia o, quando insieme, di metastasi midollare; 4-Una Gammopatia Monoclonale di Incerto Significato (MGUS) in cui si sia verificato un incremento maggiore del 50% della componente monoclonale in sei mesi e/o la stessa abbia superato i 2,5 (IgA) o i 3 (IgG) g/litro o in co-presenza di anemia e/o ipercalcemia e/o insufficienza renale e/o frequenti episodi infettivi.

La lettura dell'aspirato cellulare deve essere eseguita da personale esperto (ematologi, citologi, laboratoristi) e nel referto la diagnosi dovrebbe essere il più possibile precisa e priva di conclusioni dubbie o dizioni tipo "compatibile con"; è preferibile la dizione "non diagnostico". Lo specialista ematologo deve essere in grado di leggere in maniera corretta un quadro citologico midollare; questo skill deve essere presente pertanto tra quelli previsti nel core curriculum della Scuole di Specializzazione in Ematologia anche se, soprattutto all'estero, va diventando sempre più frequente la istituzione di appositi laboratori dedicati.

L'interpretazione del referto deve essere in tutti i casi effettuata dal medico inserendo come sempre il dato nel contesto del quadro clinico e dell'esito degli altri accertamenti eseguiti.

Maschere di immobilizzazione anti-ansia nei soggetti portatori di neoplasie del distretto testa-collo irradiati

Greta Coltorti¹, Francesco Fenu², Liliana Balardi², Liuva Capezzani¹, Massimo Cardinali², Giovanna Mantello², Giovanni Mazzoni¹

1. Corso di Laurea in Tecniche di Radiologia Medica, per Immagini e Radioterapia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Politecnica delle Marche

2. SOD di Radioterapia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona

Protocollo di gestione dell'ansia nei soggetti immobilizzati per neoplasie del testa-collo e sottoposti a radioterapia.

Introduzione

Il progresso tecnologico e strumentale, associato ai moderni Acceleratori Lineari, permette di proporre una radioterapia che, non solo riesce ad erogare alte dosi ai siti tumorali, ma al contempo di risparmiare i tessuti sani vicini.

Tutto ciò prevede anche una maggior performance e affidabilità dei sistemi di immobilizzazione nel riposizionamento giornaliero del paziente; in particolare per gli assistiti immobilizzati per le neoplasie del testa-collo, si sono allungati i tempi di confezionamento della maschera di immobilizzazione, delle procedure di centraggio e anche delle erogazioni giornaliere del trattamento radioterapico; ciò può produrre ansia nel malato, che può per certi versi essere un ostacolo al trattamento RT ottimale.

Si è voluto misurare, dunque, il grado di ansia prodotto dalle procedure radioterapiche in relazione al confezionamento delle maschere termoplastiche di immobilizzazione, valutare la codifica di un protocollo nel confezionamento e successiva gestione, tale che non generasse o impattasse sull'ansia di questi pazienti, già provati dal punto di

vista generale da una diagnosi di malattia neoplastica.

Il processo radioterapico

Il processo radioterapico si svolge in diverse fasi: la prima riguarda la visita radioterapica in cui vengono esplicate al paziente le procedure successive nel processo radioterapico; il centraggio, in cui viene confezionata la maschera di immobilizzazione sul viso del paziente e illustrata la procedura affinché il paziente sia consapevole, assicurando al contempo la massima collaborazione dello stesso. La posizione dell'assistito dovrà, infatti, essere la più comoda possibile per garantirne l'immobilità.

Attualmente vengono utilizzate maschere APU® e ORFIT® a 3, 4 e 5 punte. Aumentando progressivamente il numero degli ancoraggi, aumenterà anche il grado di contenimento e immobilizzazione del paziente durante il trattamento. Il centraggio standard vero e proprio viene effettuato con apposita maschera sul viso, posizionando dei markers metallici sulle proiezioni laser e individuando lo zero TC in modo da essere visibili nelle slice TC per la futura contornazione del Medico e pianificazione del Fi-

sico. La terza fase infatti è la contornazione da parte del Medico delle strutture Target (GTV: Gross Tumor Volume, CTV: Clinical Target Volume, PTV: Planning Target Volume) e OAR (Organi a Rischio). La quarta invece riguarda il planning ovvero l'elaborazione del Fisico di diversi piani di cura che verranno poi confrontati con il Medico per la scelta di quello ottimale. Nel Delivery della RT si svolge il trattamento vero e proprio in bunker.

Materiali e metodi

Sono stati presi in considerazione 15 pazienti trattabili per patologie di tumori testa-collo (Tab.1) che hanno questi requisiti:

- trattamento con sistema di immobilizzazione: maschera termoplastica
 - 6 femmine, 9 maschi
 - età compresa tra i 25 e gli 84 anni (mediana = 68)
 - hanno effettuato un minimo di 5 sedute radioterapiche
 - non hanno presentato in precedenza turbe mentali
- Altri 3 si sono fermati a ¾ del trattamento per problemi di intolleranza al trattamento. Un'altra non attendibile nelle risposte. Sono stati ri-

tenuti non valutabili a pieno e perciò esclusi.

1. Metodi di misurazione dell'Ansia

Lo strumento utilizzato in questo studio è stato lo *State-Trait Anxiety Inventory* (STAI-Y), ideato da Spielberger nel 1964 e revisionato nel 1970, che si presenta suddiviso in due scale (Y1 e Y2), che valutano rispettivamente l'ansia di stato, tramite domande riferite a come il soggetto si sente al momento della somministrazione del questionario, ed esprime una sensazione soggettiva di tensione e preoccupazione, comportamenti relazionali di evitamento (o avvicinamento eccessivo e prematuro), compreso un aumento dell'attività del sistema nervoso autonomo (incremento della frequenza cardiaca, della risposta galvanica, etc.) relativa ad una situazione di stimolo, quindi transitoria e di intensità variabile. L'ansia di tratto, invece, si riferisce a come il soggetto si sente abitualmente, ad una condizione più duratura e stabile della personalità che caratterizza l'individuo in modo continuativo, indipendentemente da una situazione particolare.

Lo *State-Trait Anxiety Inventory* forma Y è un questionario di autovalutazione, composto di 40 domande, 20 riguardano l'ansia di stato (Y1) e 20 l'ansia di tratto (Y2) dove il soggetto valuta su una scala da 1 a 4 (con 1 = per nulla, 2 = un po', 3 = abbastanza e 4 = moltissimo) quanto diverse affermazioni si addicono al proprio comportamento. Si ricavano quindi due punteggi: uno per l'ansia di stato ed uno per l'ansia di tratto.

2. Raccolta questionari

Tutti i pazienti presi in considerazione sono stati sottoposti

	Patologia	Maschera	N. sedute RT
Paziente 1	Metastasi LN	ORFIT 4 punte	10
Paziente 2	Metastasi teca cranica	ORFIT 3 punte	10
Paziente 3	M+cerebrali	ORFIT 3 punte	10
Paziente 4	M+cerebrali	ORFIT 3 punte	5
Paziente 5	Carcinoma laringe	IMRT 5 punte	33
Paziente 6	Meningioma	IMRT 3 punte	30
Paziente 7	Carcinoma laringe	IMRT 5 punte	33
Paziente 8	Carcinoma parotide	IMRT 5 punte	33
Paziente 9	Linfoma	IMRT 5 punte	15
Paziente 10	Carcinoma cute	IMRT 5 punte	13
Paziente 11	Metastasi encefalo	ORFIT 3 punte	10
Paziente 12	M+osso	ORFIT 4 punte	13
Paziente 13	Glioblastoma	IMRT 3 punte	30
Paziente 14	Linfoma	IMRT 5 punte	15
Paziente 15	Carcinoma laringe	ORFIT 4 punte	35
Paziente 16	Glioblastoma	IMRT 3 punte	30
Paziente 17	Carcinoma Laringe	IMRT 5 punte	35
Paziente 18	Carcinoma Laringe	IMRT 5 punte	33
Paziente 19	Carcinoma Lingua e mandibola sn metastatizzata ai linfonodi	IMRT 5 punte	35

Tab. 1 - Elenco dei pazienti considerati, con riferimento alla patologia, al tipo di maschera e al numero di sedute

a entrambi i questionari riguardanti l'ansia di stato (STAI Y-1) e l'ansia di tratto (STAI Y-2) contenenti domande specifiche sul proprio stato emotivo nella modalità sopra descritta in 4 specifici momenti del loro percorso in Radioterapia: TC di centraggio; Prima seduta di trattamento; Metà trattamento; Fine trattamento.

Risultati

Sono stati valutati complessivamente 118 questionari (2 non effettuati per il peggioramento delle condizioni cliniche del paziente). La raccolta dei questionari è finalizzata all'analisi e alla valutazione dell'andamento dello stato d'ansia dei pazienti sottoposti a radioterapia durante l'intero processo radioterapico.

Una volta compilata la documentazione cartacea, i punteggi riferiti ad ogni domanda vengono inseriti in un programma di calcolo sia per lo STAI Y-1 (ansia di stato) che per lo STAI Y-2 (ansia di tratto).

A questo punto il calcolatore, attraverso algoritmi appositi, elabora i punteggi dei due tipi di ansia, che rimangono comunque distinti per essere comparati tra loro (Fig. 1).

Ognuno dei due risultati viene confrontato con i livelli di soglia specifici diversi per maschi e femmine e per età anagrafica; in questo modo si verificherà se effettivamente è presente l'ansia di stato.

Tale procedimento viene ripetuto allo stesso modo per i successivi tre momenti del percorso radioterapico e registrata per

ciascuna tappa di indagine la presenza o meno di ansia di stato in quel paziente.

Al termine di tutto il processo radioterapico ottenuti gli 8 risultati complessivi per singolo paziente, è possibile stilare due grafici sull'andamento dei due tipi di ansia dell'assistito e vedere come è cambiato nel corso del tempo il suo approccio al trattamento e alla maschera.

Tutto ciò viene effettuato per tutti i pazienti presi in considerazione. E' possibile dunque creare 2 grafici sommativi distinti per l'Ansia di Stato (Fig. 2) e per l'Ansia di Tratto (Fig. 3) che valutino l'andamento globale dell'ansia misurata nei 15 pazienti nei quattro momenti descritti.

Discussione

Il maggior numero di pazienti intervistati, aveva "una percezione vaga" di cosa la maschera potesse significare. Soltanto 4 pazienti su 15 erano ansiosi ancora prima di conoscere le reali modalità di confezionamento della maschera. Di tutti i pazienti intervistati, tre hanno

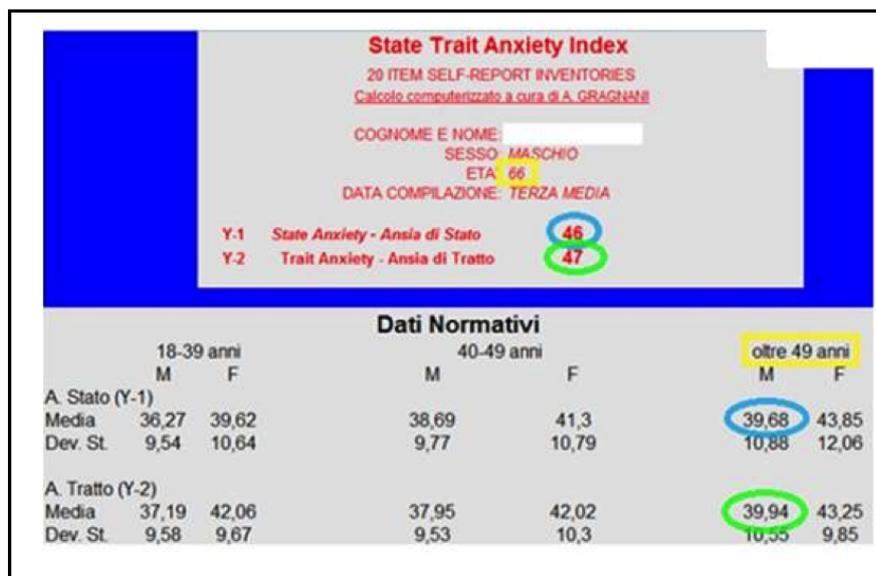


Fig.1 - Risultati ottenuti dal calcolo dello STAI Y-1 e STAI Y-2

espressamente richiesto di poter portare a casa la maschera una volta terminato il loro percorso radioterapico.

Nonostante alcuni pazienti manifestassero un basso stato d'ansia relativo alla maschera, i questionari hanno mostrato in 11 pazienti su 15 uno stato d'ansia generale preponderante (ansia relativa all'attesa e agli effetti secondari del trattamento); tra questi, alcuni hanno dichiarato una sofferenza psicologica in

rapporto a degli eventi della vita difficili (morti, malattia) riattivati in rapporto al contesto della malattia stessa.

Perciò, valutati i dati ottenuti e osservati i pazienti per l'intera durata del loro percorso in radioterapia, abbiamo riscontrato come, anche in relazione al vissuto di ciascuno, ogni paziente avesse un approccio alla maschera totalmente diverso dagli altri: alcuni, nel momento del confezionamento percepivano

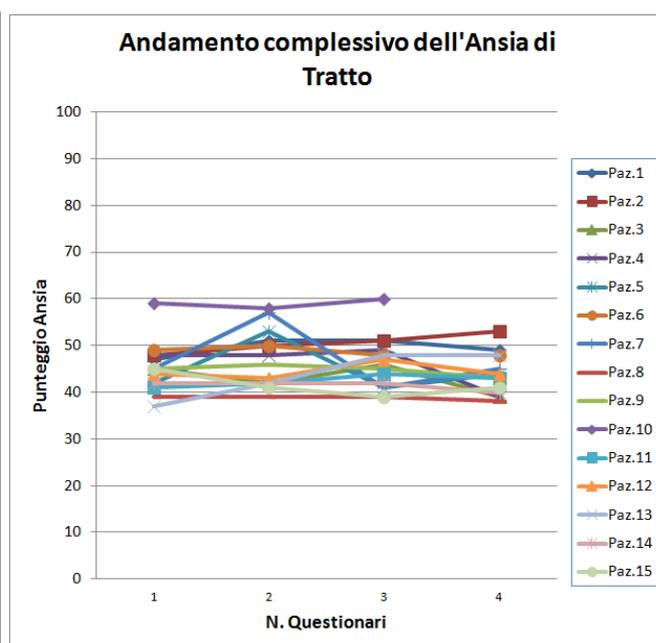
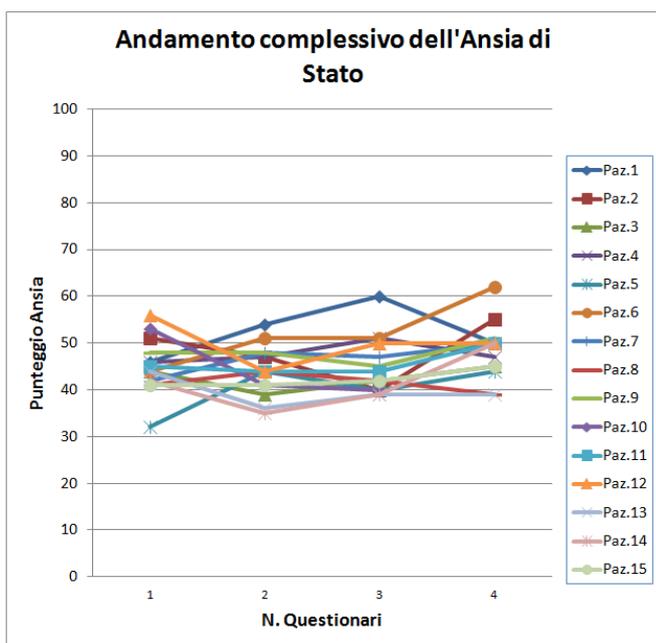


Fig. 2, fig. 3 - Andamento complessivo dell'Ansia di Stato e di Tratto di tutti i 15 pazienti



Fig. 4: Apertura maschera a livello degli occhi



Fig. 5: Apertura maschera a livello della glottide



Fig. 6: Interposizione garza a livello della glottide

subito la sensazione di costrizione fisica della maschera una volta plasmata sul loro viso ed aumentava nel momento in cui venivano utilizzate maschere che coinvolgevano anche le spalle. Altri, durante la procedura TC (Computed Tomography), non sembravano turbati dalla presenza del sistema di immobilizzazione, ma poi, con la venuta degli effetti collaterali che rendevano la maschera più costrittiva e per la lunga permanenza su lettino in posizione di trattamento, sono sopraggiunti “reazioni di ansia ritardata” (che possono manifestarsi in qualsiasi momento anche in assenza di un motivo evidente) che hanno portato all’allargamento della maschera o addirittura al riconfezionamento. Vi è stato un altro gruppo (n°4 pazienti) che, in visita, nel momento dell’illustrazione del percorso che avrebbe intrapreso, non esternava preoccupazione o ansia per il trattamento in sé ma nel momento in cui è stata descritta la procedura di confezionamento della maschera, questo ha espresso la sua agitazione per il sistema di immobilizzazione che saremmo andati ad usare.

La maggior parte dei pazienti, si presentava in ambulatorio già intimorito dalla sua condizione, ansioso e consapevole di avere una neoplasia conclamata. E’ stato dunque opportuno,

soprattutto a questi pazienti, comunicare la procedura con parole mirate e accurate ma in particolare è stato necessario al momento del confezionamento della maschera, creare aperture più ampie possibili su di essa, senza compromettere però l’accuratezza dell’immobilizzazione. Abbiamo potuto notare come la scelta delle parole utilizzate dagli operatori sanitari avesse un ruolo cruciale nell’imprimere ai pazienti la rappresentazione di maschera di immobilizzazione o di maschera di protezione; l’ansia può emergere maggiormente quando viene messa in evidenza la funzione di immobilizzazione.

In generale, una diminuzione degli *scores* d’ansia son stati constatati a metà e alla fine del trattamento radiante, ma non al momento del confezionamento della maschera e all’inizio della RT. E’ probabile che l’ansia diminuisca nei pazienti che si abitavano, a poco a poco, al trattamento radiante.

E’ opportuno, contemporaneamente valutare le modifiche migliorative sulla maschera, che hanno una duplice funzione: se da una parte aumentano il comfort del paziente per non generare ansia o per non aumentarla, dall’altra devono mantenere il loro ruolo di immobilizzazione. Perciò si an-

dranno a creare, se necessarie, delle aperture in punti critici per l’assistito ma non cruciali per la riproducibilità del trattamento radiante e che impattano in maniera positiva sull’ansia del paziente, riducendola. Le prime saranno dunque a livello degli occhi (Fig. 4). In questo modo il paziente è cosciente di ciò che sta accadendo attorno a lui, è vigile e si sente più tranquillo rispetto a ciò che lo circonda; inoltre sente di avere maggior controllo di se stesso.

Un ulteriore accorgimento sulla maschera è l’apertura a livello della glottide (Fig. 5), punto molto sensibile al contatto e al senso di soffocamento proprio perché, con la maschera, i movimenti sono limitati. Questa procedura di apertura è stata effettuata in 1 solo paziente.

Per evitare l’apertura fisica della maschera a livello della glottide, sarebbe possibile interporre tra la cute del paziente e la maschera termoplastica una garza (Fig. 6) che sarà poi tolta una volta raffreddata; tutto questo viene realizzato al fine di originare uno spazio minimo tra la cute del paziente e la maschera, ma sufficiente a non impattare con l’ansia. Questa procedura è stata effettuata in 1 paziente.

Infine abbiamo codificato la nostra esperienza producen-

do un protocollo mediante una checklist per gli operatori dell'Equipe di Radioterapia che faccia prendere coscienza del problema "ansia del paziente" al fine di facilitarne l'individuazione nei soggetti particolarmente ansiosi e prevenire sin da subito le loro manifestazioni durante il processo radioterapico, trovando delle soluzioni tecniche per il corretto percorso in RT. Il protocollo è stato, in particolar modo, rivolto ai Tecnici Sanitari di Radiologia Medica (TSRM) che impattano con il paziente dalle procedure di centraggio fino all'ultima seduta di RT.

L'assunzione di notizie dal paziente riguardo il suo stato ansioso di partenza e la somministrazione dell'informazione sulle procedure e sull'importanza dei sistemi di immobilizzazione, da parte dell'equipe radioterapica, deve essere ripetuta nelle varie fasi del processo migliorando l'attività assistenziale del singolo paziente, dando anche delle indicazioni agli operatori nel confezionamento delle maschere di immobilizzazione e nel successivo iter terapeutico, anche in maniera prospettica e di crescita professionale dell'intera Equipe.

Conclusioni

La cura del paziente non è soltanto dedicarsi alla messa in pratica di un piano di cura radioterapico efficace, ma una moderna radioterapia deve essere attenta al paziente e al suo possibile disagio nell'affrontare cure salvavita. Immobilizzare un paziente durante il processo radioterapico genera ansia, che dobbiamo individuare, conoscere e contenere. Sicuramente la popolazione presa in esame era partita già da uno stato di ansia latente che si è comunque manifestato durante le procedure radioterapiche ma non ne ha impedito il normale svolgimento nella maggior parte dei casi. Individuare le condizioni di disagio e misurarle ci ha permesso di trovare delle soluzioni in corso d'opera che non hanno impattato con la qualità del trattamento prefissato. Si sente l'esigenza, però, di promuovere una squadra di Operatori Sanitari che si occupi del paziente su più punti di vista. L'incontro e il contatto giornaliero con i TSRM, figure chiave e legate ai tempi di accompagnamento del paziente in cura presso i reparti di Radioterapia, consente di captare gli elementi d'informazione. La loro registrazione permette una

curva di apprendimento sempre maggiore, cercando delle soluzioni di comportamento e tecniche di confezionamento delle maschere tali da tranquillizzare il paziente. Al contempo, si possono individuare più facilmente i pazienti che possono beneficiare di un orientamento verso altre figure professionali dell'assistenza sanitaria, specialmente psicologi. Questo lavoro è orientato a generare fiducia nel paziente e al suo affidamento alle cure proposte senza paura, rendendo più facile il percorso all'interno del reparto di Radioterapia nel raggiungimento della sua guarigione.

Bibliografia

- 1.C. Arino, N. Stadelmaier, C. Dupin, G. Kantor, B. Henriques de Figueiredo. Le masque de contention en radiothérapie: une source d'anxiété pour le patient? *Cancer/Radiothérapie* 18 (2014) 753-75
- 2.Crasbercu M. Bouche et visage dans le masque (Afrique et Océanie). *Université Bordeaux II*; 1979 [BOR20113]
- 3.Ferrant A, Bonnet V. Blessure narcissique et idéal du moi. La figure du « vaillant petit soldat » en psycho-oncologie. *Rev Francoph Psycho-Oncol* 2003;2:81-5
- 4.Hoarau H, Kantor G. Compréhension de la brochure d'information: « Pour mieux comprendre la radiothérapie ». *Cancer Radiother* 2000;4:308-16
- 5.Hubert A, Kantor G, Dilhuydy JM, Toulouse C, Germain C, Le Polles G, et al. Patient information about radiation therapy: a survey in Europe. *Radiother Oncol* 1997;43:103-7
- 6.Franceschina et al., 2004, p. 213 APA (American Psychiatric Association) (1994)

Deontologia medica

Il segreto professionale nella tutela del diritto di scelta della minorenne in caso di gravidanza voluta

Daniela Iacopini, Andrea Recchioni, Marta Valentini

Asur Marche, Area Vasta n.4 - Fermo, UOS Consultorio Familiare

Quesito: *Minorenne di 16 anni in stato di gravidanza, che non intende ricorrere all'IVG e non vuole riferire il suo stato alla famiglia: lo specialista che tratta il caso (assistente sociale, psicologo, ostetrica) ha l'obbligo di comunicare la situazione di detta minore agli esercenti la responsabilità genitoriale o al tutore?*

Risposta sintetica: *La risposta al quesito è senz'altro negativa: lo specialista non deve derogare all'obbligo del segreto professionale (cfr. art. 622 c.p.).*

Trattazione

In riferimento al quesito va subito precisato che il committente (la minore) è portatrice di diritti che vanno tutelati con assoluta priorità e precedenza. Nel contempo, sempre in merito al caso specifico, non sussiste il presupposto di ledere un diritto dei genitori esercenti la responsabilità genitoriale o di altro soggetto tutorio. In fatto e in diritto: se la minore può procedere all'ivg senza nulla dire ai genitori/tutore previa autorizzazione del giudice tutelare adito, tanto più è garantito dalla normativa vigente il suo diritto a tacere il proprio stato nel caso in cui esprima liberamente e consapevolmente la sua volontà di proseguire la gravidanza a termine.

Rispetto al fatto di non dire, la famiglia cosa farebbe? Proibirebbe alla figlia la prosecuzione della gravidanza per farla abortire?

Espletata in via preliminare un'attenta valutazione dei motivi sottesi al rifiuto di comunicare l'importante situazione e la relativa decisione negatoria, esclusa la potenziale sussistenza di elementi di pregiudizio per il benessere psico-fisico della minore successiva alla rivelazione ai familiari, lo specialista

procederà certamente a sensibilizzare la minore in ordine al coinvolgimento/condivisione dei familiari rispetto alle esigenze che la nuova condizione richiede; soprattutto nel caso in cui la ragazza conviva e coabiti con i propri genitori. Peraltro, nel corso del colloquio, lo specialista evidenzierà che si tratterebbe in buona sostanza di un segreto aleatorio, dal momento che i suoi genitori saranno comunque soggetti protagonisti nella vicenda in quanto dotati di legittimazione processuale attiva. Sul punto la ragazza, in quanto minorenne, dovrà avere contezza che lei non potrà esercitare la funzione genitoriale con il nascituro, che invece sarà delegata ai nonni fino al compimento della sua maggiore età.

Questo anche perché i suoi genitori vivranno una situazione di incertezza e saranno oggetto di indagine da parte del Tribunale per i minorenni e dei Servizi; gli stessi infatti potrebbero apparire carenti nell'esercizio della funzione genitoriale. Esattamente: manca un adeguato spazio di dialogo e di apertura confidenziale con la figlia.

Se la ragazza è minore di dodici anni interviene la necessità di valutarne la capacità di discernimento, prevista dalla norma,

unitamente al suo stato psico-emotivo.

Argomentazioni

La trattazione sopra esposta trae fondamento e legittimazione dai seguenti presupposti giuridici e deontologici.

L'ordinamento giuridico italiano riconosce il minore come soggetto di diritti e di doveri propri, esercitabili anche nei confronti dei genitori. Tali diritti vengono stabiliti esplicitamente o desunti da una copiosa normativa interna ed internazionale. La stessa riconosce il fanciullo come titolare dell'esercizio di una propria soggettività giuridica, che va garantita e protetta in considerazione del suo superiore interesse, anche nell'ambito delle relazioni familiari e sociali. Il minore è infatti portatore di un interesse prevalente in ogni procedimento che lo riguardi (cfr. art. 3, Legge 176/91, Ratifica della Convenzione sui diritti del Fanciullo, fatta a New York il 20/11/1989; art. 24, § 2, Carta dei Diritti Fondamentali Unione Europea del 2000). Ciò in quanto la responsabilità genitoriale si configura come un diritto solo in quanto funzionale a garantire il benessere psico-fisico del figlio, con l'eventuale collaborazione

tra la magistratura minorile ed i servizi socio-sanitari territoriali (cfr. art.316 c.c. “Entrambi i genitori hanno la responsabilità genitoriale che è esercitata di comune accordo tenendo conto delle capacità, delle inclinazioni naturali e delle ispirazioni del figlio”).

Il riconoscimento di diritti e doveri e la posizione di alterità del minore racchiudono la garanzia di speciali protezioni e tutele, quali quelle statuite anche dalle Leggi 431/67 e 184/83, integrate con la Legge 149/01, sul riconoscimento del diritto ad avere una famiglia, anche adottiva. Il principio cardine è dato dall'art.3 Cost., che è legato all'art.2 dalla concreta applicazione degli inviolabili diritti dell'uomo, dove la dignità prescinde dall'età del soggetto, come pure importanti sono i richiami all'art.30 sul ruolo dei figli minori all'interno della famiglia, e all'art.31 co.2 relativo alla protezione della maternità, dell'infanzia e della gioventù.

In aggancio al dettato costituzionale, alla normativa italiana e ai principi internazionali delle Convenzioni ratificate dall'Italia, l'obiettivo è quello di porre al centro di ogni intervento, sempre e comunque, il superiore interesse del minore, interpretato come esigenza di tutelarne in ogni contesto il suo benessere fisico, psichico, sociale e la sua sana crescita evolutiva.

In tal senso è imprescindibile per lo specialista effettuare un intervento che contemperi un'attenzione multidimensionale e rapportata allo specifico contesto di vita hic et nunc della minore. Giocoforza gli deriva la necessità di dover tener in debito conto l'utente-situazione e la matrice relazionale cui afferisce. Per i genitori, infatti, la normativa prevede ruoli determinanti, in conformità all'art. 315 bis

c.c., rubricato “Diritti e doveri del figlio”, che enuncia il principio secondo il quale “Il figlio ha diritto di essere mantenuto, educato, istruito e assistito moralmente dai genitori, nel rispetto delle sue capacità, delle sue inclinazioni naturali e delle sue aspirazioni”. In base a tale norma, il genitore è tenuto ad assistere moralmente la minore in tutto il suo percorso di scelta e autodeterminazione consapevole rispetto alla prosecuzione della gravidanza.

Per quanto attiene poi al segreto professionale va rimarcato l'imperativo categorico ascrivito al professionista incaricato, dal momento che esso si configura come dovere, prima etico poi giuridico, di non rivelare in alcun modo notizie apprese in forza di un rapporto fiduciario che si è instaurato tra i Servizi e la minore. Le motivazioni che sorreggono tale segreto si basano su valori che prescindono dalla legge, cioè non hanno la necessità di essere confermati da questa, ma trovano riconoscimento nella priorità a loro conferita rispetto al diritto; nel caso di conflitto tra etica e diritto positivo viene riaffermato il valore dell'etica. La riservatezza, pertanto, non è solo un obbligo che deriva dal segreto professionale stricto sensu, cioè giuridicamente protetto, ma è un modo di procedere con la necessaria discrezione nell'uso di informazioni. Si appalesa dunque in tutta la gravidanza del portato che la riservatezza può essere considerata un'estensione concettuale e teorica del segreto. A tale riguardo risultano di illuminante chiarezza i Codici deontologici dell'assistente sociale (artt. 23, 24, 26, 28) e dello psicologo (artt. 4, 11, 12, 14, 16,17, 31) che disciplinano l'esercizio di tale obbligo giuridico in capo alle rispettive fi-

gure professionali; derogando al quale s'incorre nella violazione di legge penalmente sanzionabile dall'art. 622 c.p., rubricato “Rivelazione di segreto professionale”, con integrazione della condotta punita dall'art. 326 c.p. nel caso di “Rivelazione ed utilizzazione di segreti di ufficio”.

Per contro non è opponibile il segreto d'ufficio tra pubblici dipendenti (tenuti entrambi al segreto) quando lo scambio di informazioni avviene per ragioni d'ufficio inerenti alla tutela del minore, in virtù dell'obbligo di una collaborazione di rete per il perseguimento di finalità di pubblico interesse di cui all'art.97 Cost. (principio di legalità e buona amministrazione). La finalità protettiva del minore costituisce così la “giusta causa” (art.622 c.p.) che rende legittima la rivelazione del segreto professionale e quindi la collaborazione di rete di chi ne è detentore (per esempio assistente sociale, psicologo, ostetrica, ecc.) con il servizio socio-sanitario per minori territorialmente competente.

Tenuto conto del rapporto tra tutela del segreto professionale e difesa della minore, quest'ultima prevale qualora dalla mancata rivelazione del segreto possa ragionevolmente derivare un danno alla salute psico-fisica della stessa (art.54 c.p.).

Nel caso specifico del quesito ab origine, lo specialista è tenuto a derogare dall'obbligo del segreto professionale di cui è depositario qualora si delinei un fondato sospetto di maltrattamenti intrafamiliari evidenziati dalla minore e/o da risultanze visibili (per esempio ecchimosi o lesioni). Tali maltrattamenti sostanzierebbero anche la ragione della non volontà della minore a comunicare ai genitori il suo stato di gravidanza. Per converso la riservatezza su fatti

inerenti alla figlia minore (sua privacy, art. 16 Legge 176/91) può essere opposta ai genitori, cui potrà essere negato l'accesso ad atti (Legge 241/90, integrata con le Leggi 15/05 e 124/15) contenuti nella cartella sociale, psicologica e ostetrico-sanitaria, allorché, alla luce di una seria e concreta apprezzabilità di una loro condotta pregiudizievole alla minore, detti atti divengano oggetto di una relazione informativa alla Procura della Repubblica presso il Tribunale per i Minorenni o comunque siano richiesti dall'autorità giudiziaria procedente sul caso di specie. Nei casi in cui invece non si profilino le condizioni di cui sopra, lo specialista dovrà attentamente valutare in merito alla capacità di discernimento della minore stessa, al fine di decidere sulla vexata questione di cui alla premessa: riferire ai genitori/tutori oppure no?

La capacità di discernimento va intesa come la capacità del minore di elaborare autonomamente concetti, idee, di formulare opinioni proprie, di comprendere gli eventi e di autodeterminarsi in ordine alle proprie scelte esistenziali. In via generale tale capacità si considera acquisita dopo i dodici anni, ma non è certo escluso che minori ben più piccoli, anche di sei-otto anni, possano rappresentare validamente le proprie idee rispetto ai loro vissuti e bisogni emotivi ed affettivi. L'esistenza di tale capacità di discernimento non può quindi essere efficacemente verificata in astratto, ma solamente rapportandola all'ipotesi concreta, alla specifica scelta esistenziale da compiere (portare a termine la gravidanza), alla situazione soggettiva della minore, nonché al contesto ambientale di riferimento. L'autonomia della minore in questione nelle sue

scelte esistenziali (diritto incoercibile ed insopprimibile) deve essere poi necessariamente raccordata alla responsabilità genitoriale, cioè al dovere/ diritto di mantenere, istruire ed educare i figli (art.30, co. 1, Cost.).

Sul punto è anche rilevante il riferimento al terzo comma dell'art. 315 bis c.c., secondo il quale "Il figlio minore che abbia compiuto gli anni dodici, e anche di età inferiore ove capace di discernimento, ha diritto di essere ascoltato in tutte le questioni e procedure che lo riguardano". Tale disposizione introduce, con prospettiva nuova, l'obbligo dei genitori (come si è detto, tenuti al rispetto della sua personalità) di confrontarsi con il figlio ultradodicesimo con riferimento alle questioni che lo riguardano, indicando così un criterio pedagogico cui essi devono attenersi nella relazione educativa con lo stesso, diretto a valorizzarne al massimo la persona.

Va tenuto conto così che la minore in parola possiede una capacità giuridica intesa come titolarità di diritti a lei riconosciuti dall'ordinamento giuridico italiano, ma che solo al raggiungimento della maggiore età ne potrà compiutamente disporre.

A completamento, la capacità di agire è invece "l'idoneità a compiere validamente atti giuridici che consentano al soggetto di acquisire ed esercitare diritti ed assumere ed adempiere obblighi" (Torrente A., Schlesinger P., Manuale di diritto privato, Giuffrè, Milano, 2017). In tale ottica si conferisce alla minore un giusto riconoscimento ad una sua partecipazione attiva ad un evento fondamentale della vita, come quello della maternità, pur confermando la necessità di un coinvolgimento genitoriale nella gestione al meglio della sua vicenda esistenziale. Nel più

volte citato caso specifico il nodo problematico andrà sciolto da parte dello specialista consultoriale alla luce di quanto compiutamente emergerà dall'ascolto attento della minore. In caso di mancanza di presupposti per il silenzio, evidenzierà alla ragazza la necessità/utilità di rendere edotti i genitori cercandone ancora il suo parere favorevole lato sensu; permanendo il suo dissenso a riguardo, lo specialista dovrà opportunamente adire il giudice tutelare per la decisione finale. Nell'ipotesi contraria, che cioè sussistano e permanano elementi forti per non riferire ai genitori, nulla gioverà con la minore, ma procederà egualmente ad adire il GT perché si pronunci in merito.

Bibliografia

1. Bianchi D. (a cura di), *Ascoltare il minore*, Carocci, Roma, 2011
2. Calvi E., Gulotta G., *Il codice deontologico degli psicologi*, Giuffrè, Milano, 1999
3. Cesaro G., *L'ascolto, l'assistenza e la rappresentanza del minore*, sitografia 2015
4. Di Vita M., *Il consenso informato ai trattamenti sanitari: aspetti legislativi generali e problematiche in ambito minorile*, Fondazione Guglielmo Gulotta di psicologia forense e della comunicazione, Como, 2010
5. Gaboardi F., *I doveri dell'assistente sociale nei confronti dei destinatari dei servizi sociali*, FiLOdiritto, Bologna, 2011
6. Gulotta G., *Elementi di psicologia giuridica e di diritto psicologico*, Giuffrè, Milano, 2002
7. *Ordine degli Assistenti Sociali, Codice deontologico dell'assistente sociale*, Roma, 2009
8. Piscitelli D. (a cura di), *Il lavoro socio-clinico dell'assistente sociale*, Vita e Pensiero, Milano, 1996
9. Pittaluga M., *L'estraneo di fiducia. Competenze e responsabilità dell'assistente sociale*, Carocci, Roma, 2005
10. Quadrelli M., *Il ruolo dell'assistente sociale nel procedimento dinanzi al tribunale dei minori*, Istisss, Roma, 2009
11. Torrente A., Schlesinger P., *Manuale di diritto privato*, Milano, Giuffrè, 2017
12. Troisi C., *Minori e diritti fondamentali*, Iustitia, 2007, 2
13. Vissicchio P.P., *Rispetto del segreto professionale e della privacy da parte dell'assistente sociale*, sitografia 2015

2. La matrice archetipica ed etica della cura

Maurizio Mercuri

Corso di Laurea in Infermieristica, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Politecnica delle Marche

Una ricognizione antropologica della Cura parte sempre dalla cultura antica ed arriva alla riflessione attuale, soprattutto da parte di pensatori appartenenti anche a professioni di cura. Capire i fondamentali della Cura permette di chiarirne le caratteristiche e di definire gli spazi di attenzione che chiunque lavora in ambito sanitario dovrà presidiare.

Veniamo al dibattito culturale più antropologico. Il prof. Reich definisce la cura: “un archetipo (...) che fornisce un significato fondativi al nostro orientamento e alle nostre percezioni morali (...) ognuno di noi è figlio di Cura: questa è la nostra identità fondamentale”.¹ Discorso antico, per questo archetipico, se Iohann Gottfried Herder ha identificato la Cura come madre e attribuisce all'uomo l'essere figlio di Cura.²

Quale è la matrice semantica della cura? “Il termine “cura” possiede tre ambiti semantici diversi che è possibile ritrovare, diversamente articolati, nella storia della medicina. Il primo viene direttamente dal latino cura, che significa “amministrare, farsi carico, gestire (la cura degli affari)”. Il secondo campo semantico si lega al termine più direttamente medico di “terapia, trattamento” o “guarigione” e come tale si trova già in Galeno e in Celso, nella forma sanatio o curatio. La terza accezione riflette invece il sentimento di preoccupazione, di ansia, ma anche di sollecitudine, protezione, salvaguardia, attenzione nei confronti della sofferenza dell'altro, di protezione dei più deboli (la cura dei neonati, ad esempio). Nel lin-

guaggio italiano contemporaneo queste differenze potrebbero essere rese dalla distinzione fra “curare”, e “prendersi cura”, corrispondente alla distinzione inglese fra to cure e to care. Sino all'inizio dell'Ottocento, il termine “cura” non è direttamente associato al concetto di guarigione. Curare non significa guarire, ma solo prendersi cura, “amministrare” una situazione patologica, una sofferenza”.³ Per Gensabella Furnari alla cura vengono attribuiti due significati: uno negativo di preoccupazione, di ansia; l'altro positivo di sollecitudine, di attenzione al benessere dell'altro. Per l'autrice il concetto di cura emerge nella tradizione occidentale come concetto fondamentale solo in tempi recenti.⁴ Se questo è vero però da sempre l'uomo, come vivente consapevole, ha bisogno di cure: “tutti hanno necessità vitale di ricevere cura e di aver cura, perché l'esistenza nella sua essenza è cura di esistere (...) Si parla di primarietà ontologica della cura perché è l'aver cura che crea la possibilità dell'esserci; per questo è definibile come la categoria formativa dell'esperienza. Si può parlare di primarietà ontologica della cura poiché l'essere umano ha bisogno di essere oggetto di cura (piano della passività), ma nello

stesso tempo di aver cura (piano dell'attività). Ha bisogno di essere oggetto di pratiche di cura perché, a partire dalla nascita, il ricevere cure è la condizione necessaria affinché si dischiudano le possibilità dell'essere; e ha bisogno di aver cura di sé, degli altri e del mondo per costruire direzioni di senso della sua esistenza (...) Si può dire che la cura sia il luogo dove comincia il senso dell'esserci”.⁵ Parole dense di significato, che andrebbero rilette e meditate. Davanti ad esse, da sempre, il richiamo della memoria va all'atto V della parte II del Faust di Goethe (1749-1832). Cura compare per la prima volta, come figura femminile grigia, “compagna eternamente ansiosa” di ogni uomo. Cura, come metafora del disorientamento e della perdita di senso, compie l'azione di accecare Faust, per dargli il contrappasso per non aver mai conosciuto lui il peso della cura. Nel patto stipulato con Mefistofele segna col sangue di sfuggire alla condizione umana di preoccupazione ed ansia. Cieco per Cura, Faust scoprirà il volto positivo della cura, la sollecitudine, come l'altro cieco famoso, Tiresia, scoprirà la veggenza, la sollecitudine del sapere. E' Mezzanotte. Compagno a Faust quattro donne vestite di grigio: penuria, insolvenza, ne-

cessità e cura.

Riporto il bellissimo testo per intero nella traduzione di Franco Fortini⁶.

“Migrano le nuvole, spariscono le stelle. Là dietro, là dietro! Da molto, da molto lontano, arriva la nostra sorella, arriva la morte.

Cura: La Cura, l’hai mai conosciuta?

Faust: Non ho fatto che correre io attraverso il mondo. Ogni piacere l’ho afferrato al volo. Non mi bastava? E se ne andasse! Non l’ottennevo? E si perdesse! Ho avuto solo desideri e solo desideri saziati e nuove voglie; e di forza, così ho attraversato d’impeto la vita. Alta e potente dapprima; ora va savia, ora va attenta ... Cura: Quando ho qualcuno in mio potere il mondo gli diventa inutile... Faust: Basta! Tu così non mi prendi (...)

Faust: Una palude sotto il monte si distende e ammorba quanto già s’è conquistato. Che anche quell’acque putride scompaiano, questa sarebbe l’ultima e più grande conquista. Aprirei spazi a milioni e milioni d’uomini che vi abitino sicuri no e invece attivi e liberi. Verdi campi, fecondi! Uomini e armenti subito accolti dalla terra appena emersa avranno sede subito sotto il colle potente che avrà eretto una gente audace e laboriosa. Qui all’interno, un paese di paradiso; là, fuori, l’onda fino al limite; e quando eroda a irrompere violenta, corra unanime un impeto a colmare la breccia. Sì, mi sono dato tutto a questa idea, qui la sapienza suprema conclude; la libertà come vita si merita soltanto chi ogni giorno la dovrà conquistare. E così, circondati dal pericolo, vivano qui il bimbo, l’uomo, il vecchio, la loro età operosa. Tolto tanto fervore, lo potessi vedere! In terra libera fra un popolo libero esistere! Potrei dire in quell’attimo: “Verweilw do, du bist so schön!” – “Fermati sei così bello! Non potrà mai, l’orma dei giorni miei terreni, per volgersi in eoni scomparire”. Presentando in me quella felicità tanto alta, ora godo l’attimo più alto”.

Da cieco ed ingannato dai rumori dei Lemuri che gli scavano la fossa, Faust immagina la costruzione della città ideale, pensando con premura ancora al futuro e alle nuove generazioni.” Ed ecco la giustizia arriva, sem-

brerebbe che Faust abbia da morto a pagare il suo pegno, ma le preghiere di Gretchen, degli angeli, dei mistici, del dottore Mariano portano l’anima di Faust verso l’alto. A chiudere: “Ogni cosa che passa è solo figura. Quello che è inattingibile qui diviene evidenza. Quello che è indicibile qui si è adempiuto. L’Eterno Femminino qui ci attrae verso l’alto”.⁷ Solo la cura declinata al femminile salva.

Proprio sull’etica della cura si è aperto al femminile un dibattito. In contrapposizione all’etica della giustizia. Tong ha illustrato con chiarezza i tratti più caratteristici del rapporto tra l’etica della giustizia e l’etica della cura, in particolare la “distinzione antropologica”: se nella prospettiva della giustizia l’individuo è quasi un assoluto, separato dagli altri, nell’etica della cura contano soprattutto le relazioni tra le persone, il loro interessarsi reciproco. Nell’un caso è enfatizzata la dimensione pubblica dell’agire su cui è fondata la regola che vale per tutti, nell’altro è data importanza alle relazioni interpersonali all’appartenenza alla comunità di riferimento. Diverso è il ruolo della razionalità nella definizione delle norme che regolano l’agire e quello dei sentimenti e delle emozioni. Nell’etica della giustizia buona è l’azione, nell’etica della cura buono è l’agente.⁸ La cura dell’altro non implica il trattarlo in modo imparziale ed eguale, bensì trattarlo sotto il profilo delle sue differenze, da eguale sotto il profilo umano e morale. Esiste una diversità dell’altro sotto la sua eguaglianza: non deve avere necessariamente i nostri stessi principi e le nostre stesse credenze, la nostra stessa morale. Più cogente Hunt: si scaglia contro la “metafisica delle procedure”. E’ una puntuale critica al proceduralismo,

anche relazionale. A favore di un comportamento autonomo, maturo e perciò responsabile del professionista.⁹

Con lo specifico infermieristico, per Van Hooft la cura è una virtù che comprende le componenti dell’azione, dell’emozione, della motivazione e della conoscenza. “Intendere la cura come una virtù permette di descrivere l’infermiere come colui che si prende cura, sia per riferimento alle cose che fa, sia per riferimento al modo in cui le fa, ed infine per le motivazioni che lo spingono ad agire in quel certo modo”.¹⁰ La cura conferisce qualità morale alla pratica infermieristica, senza con ciò escludere il ricorso ai principi, o agli ideali di imparzialità e giustizia che ispirano l’azione infermieristica. La cura infermieristica diviene molto più di una “performance competente”, è un’attitudine morale che rende possibile all’infermiere di agire responsabilmente in una situazione e in circostanze particolari, quelle in cui si trova un essere umano che chiede.¹¹

Da tempo gli studiosi dell’idea di cura sottolineano il valore etico della cura: “L’etica della cura svolge con ciò una funzione critica nei confronti della deontologia quando interpretata come enunciazione di norme e di precetti “esteriori” imposti all’agire personale. L’etica della cura si rivela invece efficace quando purifica l’intenzione più profonda della deontologia professionale, cioè ricorda alla norma la sua radice morale, per cui la norma è espressione codificata di un valore che vi soggiace. L’invito è quello di riuscire a scovare nelle articolazioni di un codice deontologico l’intento morale che ha guidato i suoi estensori”.¹²

La relazione intersoggettiva che attraversa il corpo passa per l’empatia che “è l’atto attraverso cui ci rendiamo conto che un altro, un’altra, è soggetto di esperienza

Quali sono le caratteristiche della cura? Secondo Luigina Mortari e Luisa Saiani la buona pratica di cura viene strutturata in tre parti:¹³

- A. La cura per l'altro ovvero le azioni dirette sul paziente;
- B. La cura del contesto ovvero le azioni che gli operatori compiono sul contesto sia relazionale che fisico;
- C. La cura invisibile ovvero quel pensare e quel riflettere che strutturano lo sfondo immateriale della pratica del caring.

A. La cura per l'altro viene identificata in almeno sette categorie:

1. Prestare attenzione: tenere lo sguardo sul paziente e ascoltare;
2. Dedicare tempo: prendersi il tempo di stare con l'altro, prendersi il tempo per una parola che cura, esserci in silenzio, impegnare il tempo in azioni non previste;
3. Comprendere l'altro: essere capaci di empatia, interpretare il vissuto del paziente;
4. Cercare di stabilire una relazione con il paziente: coltivare la relazione con l'altro attraverso la gestualità fisica e quella linguistica;
5. Soddisfare i bisogni del paziente: accogliere le richieste personali, aiutare il paziente nella cura del corpo, aiutare il paziente a mantenere il suo modo di vivere, lenirne il dolore;
6. Preoccuparsi della dimensione emozionale: tranquillizzare, rassicurare, incoraggiare, fargli coltivare la fiducia;
7. Avere rispetto per l'altro: preservare la dignità del paziente, agire con delicatezza.

B. La cura del contesto si declina in tre categorie:

1. Agire sull'ambito relazionale dei familiari;
2. Agire sul contesto organizzativo, adattando le regole ai bisogni del paziente;
3. Costruire buone relazioni con i colleghi e con il team medico.

C. L'invisibile della cura si sviluppa in altre tre categorie:

1. Pensare, a quello che si fa e riprendere in esame le azioni già decise;
2. Riflettere sull'esperienza, interrogandosi sul proprio agire;
3. Occuparsi del proprio vissuto emozionale, valutando il proprio agire, ascoltando le proprie emozioni, cercando di gestirle.

Da: Mortari L, Saiani L, *Gesti e pensieri di cura*, Mc Graw-Hill, Milano 2013, pp. 93-6.

mente involutive vale discutere un attimo sul valore della cura come lenimento dell'uomo ferito. Essa fornisce una prospettiva allo spirito disorientato alla deriva. Ad essa non si chiede di entrare nelle correnti ascensionali che conducono a forme di paradiso, ma l'attenzione a superare ostacoli e pesi dell'esistenza. Certo lenisce le molte paure dell'uomo e orienta a sanare le molte ferite, del corpo e dell'anima, nel tempo della vita. Alimenta una buona visione del futuro accogliendo quelle istanze superiori che già in Gioele erano descritte: "Dopo questo avverrà che io spargerò il mio spirito su ogni persona: i vostri figli e le vostre figlie profetizzeranno, i vostri vecchi faranno sogni, i vostri giovani avranno visioni". Non basterà forse ad evitare di provare vertigine o a proteggerci dall'arrivo dei momenti più bui, ma orienterà il timone del carattere e del governo verso migliori prospettive.¹⁵

La cura è contro ogni riconoscimento della vanità del mondo. Il ritornello del Qoelet: "Vanità delle vanità, ogni cosa è vanità" si

come lo siamo noi: vive sentimenti ed emozioni, compie atti volitivi e cognitivi. Capire quel che sente, vuole e pensa l'altro è elemento essenziale della convivenza umana nei suoi aspetti sociali, politici e morali. E' la prova che la condizione umana è una condizione di pluralità: non l'Uomo, ma uomini e donne abitano la terra".¹⁴ L'empatia non è simpatia o compassione, gioire o soffrire insieme, partecipare emotivamente alle sorti dell'altro. Ha a che fare anche con questo, ma è essenzialmente la capacità specifica di sentire l'altro, di per sé una sfera complessa di esperienza, che è possibile riattivare.

In un mondo complesso, trascinato da mille derive cultural-



Fig. 1 - Willem de Kooning, *Excavation*, 1950, pittura ad olio, 2,06 m x 2,57 m, Art Institute of Chicago Building, Chicago



Fig. 2: Willem de Kooning, Ashville, 1948, pittura ad olio e carboncino, 39, 8 cm x 44,7 cm, Philips Collection, New York



Fig. 3: Willem de Kooning, Study for backdrop for Labyrinth, a Marie Marchiwsky dance piece, 1946, pittura ad olio e carboncino, 56.2 cm x 72.1 cm, Collezione Privata Thomas. B. Hess, New York

trasforma in saggezza. “Chi è il saggio? Chi conosce la spiegazione delle cose? La sapienza dell'uomo rischiarà il suo volto, ne cambia la durezza del viso”,¹⁶ riconoscendo la supremazia del tempo del curare su quello del demolire e del morire. Sul filone di questo

pensiero non tutto è vanità, ma tutto è cura.

Per terminare questo intervento, desidero citare l'amato Italo Calvino de “Le città invisibili”, per l'insegnamento che offre a noi mortali: “L'inferno dei viventi non è qualcosa che sarà; se ce n'è

uno, è quello che è già qui, l'inferno che abitiamo tutti i giorni, che formiamo stando insieme. Due modi ci sono per non soffrirne. Il primo riesce facile a molti: accettare l'inferno e diventarne parte fino al punto di non vederlo più. Il secondo è rischioso ed esige attenzione e apprendimento continui: cercare e saper riconoscere chi e cosa, in mezzo all'inferno, non è inferno, e farlo durare, e dargli spazio”;¹⁷ questa è ciò che intendo per Cura.

Nel prossimo numero dedicheremo tempo alla Cura, nella versione classica della cura sui.

Bibliografia

- 1.Reich WT, Alle origini dell'etica medica: mito del contratto o mito della cura?, in Cattorini P,
- 2.Mordacci M, Reichlin M (a cura di), Introduzione allo studio della bioetica, Editrice San Raffaele, Milano 1996, pp.231-254: 241.
- 3.Herder JG, Das Kind der Sorge, in Werke, Bollacher M. et al., Deutscher Klassiker Verlag 1990, pp.743-4.
- 4.Fantini B, La medicina scientifica e le trasformazioni nelle teorie e nelle pratiche della medicina occidentale, in P. Donghi P, Preta L (a cura di), In principio era la cura, Laterza, Roma-Bari 1995, pp.47-73.
- 5.Furnari G, Cura. Paradigma, in Russo G, Enciclopedia di bioetica e sessuologia, ElleDiCi, Leumann (To) 2004, pp. 58-69.
- 6.Mortari L, La pratica dell'aver cura, Bruno Mondadori, Milano 2006, p. VII.
- 7.Goethe JW, Faust, tr. it. di F. Fortini, Mondadori, Milano 19877, pp. 1000-11. Ivi, p. 1057.
- 8.Tong R, The ethics of care: a feminist virtue ethics of care for healthcare practitioners, Journal of Medicine and Philosophy 1988, 23: 131-152.
- 9.Hunt G, Ethics, nursing and metaphysics of procedure, in Hunt G (ed.), Ethical Issues in Nursing, Routledge, London 1995, pp. 1-18.
- 10.Van Hooft S, Acting from the virtue of caring in nursing, Nursing Ethics 1999, 6, 3: 186-201.
- 11.Gastmans C, Care as a moral attitude in nursing, Nursing Ethics 1999, 6: 214-223.
- 12.Sala R, Riflessioni sulla cura, Nursing Oggi 1999, 2: 10-13: 13.
- 13.Ambrosi E, Canzan F, Cavada L, Fedrozzi L, Maini P, Polloni K, Saiani L, Il caring nella pratica: una teoria descrittiva in Mortari L, Saiani L, Gesti e pensieri di cura, Mc Graw-Hill, Milano 2013, pp. 93-6.
- 14.Boella, Sentire l'altro. Conoscere e praticare l'empatia, Raffaello Cortina Editore, Milano 2006, p. XII.
- 15.Gioele 2, 28, Bibbia, CEI 2008
- 16.Qoelet 8,1, Bibbia, CEI 2008
- 17.Calvino I, Le città invisibili, Mondadori, Milano 1993, p.16

Violenza e Società

3. Psicologia e Sociologia si contrappongono alle teorie sociobiologiche

Alberto Pellegrino

Sociologo

La sociologia e la psicologia sociale si contrappongono alla sociobiologia e alla psicanalisi freudiana, sostenendo che l'aggressività, pur presente nella natura umana, è un prodotto della cultura, per cui va controllata con opportune norme sociali e una continua educazione alla vita comunitaria.

In contrapposizione alle teorie sociobiologiche si sono schierati alcuni studiosi di psicologia, i quali rifiutano la tesi che l'aggressività sia per gli uomini una dotazione biologica immutabile di cui ogni generazione debba farsi carico. Al contrario, l'aggressività può esprimersi in forme diverse che vanno dalla volontà e dalla capacità di nuocere agli altri fino a comportamenti di altro valore sociale e morale.

La stessa etologia ha dimostrato che tra gli animali della stessa specie, quando un avversario soccombe, scattano dei meccanismi istintivi che bloccano l'aggressione nel momento in cui questa rischia di diventare mortale. Ci s'interroga sul perché questi meccanismi non siano presenti negli esseri umani che spesso non si fermano di fronte alla comune identità umana, allo stesso modo delle scimmie antropomorfe (gorilla, oranghi e scimpanzé), che fra i mammiferi condividono con l'uomo il maggiore livello di aggressività.

La capacità d'identificarsi con gli altri nasce primariamente dall'originario rapporto con la madre che si costituisce come primo gesto d'amore con il quale si entra in comunione

con un altro da sé, riconosciuto come fonte di sicurezza e di vita. Questa fiducia basilare si allarga poi all'intera famiglia, ai gruppi sociali di appartenenza, ai livelli culturali acquisiti, alla comunità cittadina e nazionale. La famiglia, di qualsiasi tipo sia, svolge un ruolo fondamentale nel processo di socializzazione identificazione, ma non sempre essa è all'altezza dei suoi compiti, perché tra le pareti domestiche si verificano affetti morbosi, protezionismi castranti, coercizioni autoritarie, ricatti sentimentali che pesano sulle personalità più deboli. Contemporaneamente sulla famiglia premono gravi problemi che riguardano il lavoro, la condizione della donna, le difficoltà economiche, la carenza di strutture sociali, l'inadeguatezza del sistema scolastico, capaci di creare barriere di classe, tensioni distruttive, gravi confini sociali. Si può superare il determinismo biologico con "identificazioni profonde nell'ambito della famiglia, la caduta delle barriere tra i gruppi, la riduzione delle distanze sociali sino a un dialogo identificante tra pari. – scrive lo psicanalista Renzo Canestrari – Queste sono le condizioni perché l'animale-uomo senta risorgere

dentro di sé l'istinto che difende dalla violenza mortale, perché l'aggressività prenda quella forma di dissenso, di critica che completa e arricchisce, che ora è privilegio di una minoranza fortunata".

Il sociologo Luciano Gallino sostiene che non esistono una violenza "buona" e una violenza "cattiva": si deve distinguere l'aggressione fisica esercitata dagli individui, da una minoranza dispotica o da un dittatore a danno di una maggioranza da quel minimo di violenza che lo Stato deve esercitare a difesa dei cittadini che gli ha confe-

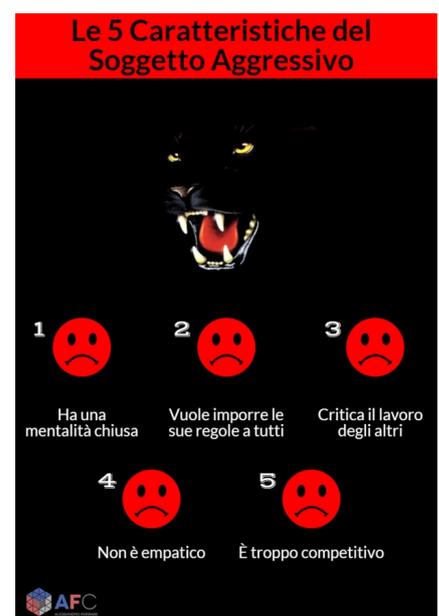


Fig. 1 – AFC Formazione

rito quest'autorità. Estendere il significato di aggressività a ogni atto di violenza produce una confusione d'idee e porta a una sostanziale equivalenza tra atti che la percezione comune considera da sempre intrinsecamente diversi come commettere un crimine o far rispettare una legge. Qualora si procedesse su questa strada, si arriverebbe a giustificare una logica e una morale della violenza e si potrebbe giungere a esonerare il criminale da ogni forma di coscienza morale, facendone un essere peggiore di quanto sia in realtà, privandolo di quei caratteri che lo rendono umano. Per affrontare il problema "basterebbe - scrive Luciano Gallino - ritornare a chiamare la violenza per ciò che è e per ciò che appare sempre alle vittime, un atto estremo di aggressione fisica in cui si esprimono gli aspetti peggiori della specie umana, al quale nessun tipo di sostegno morale dovrebbe essere fornito".

Contro la sociobiologia prende posizione anche il sociologo Roberto Guiducci, secondo il quale il destino dell'uomo non è predeterminato dall'eredità del codice genetico e dalla gab-

bia d'istinti primari immutabili che renderebbero l'aggressività e la prevaricazione delle "costanti" biologiche, mentre sono delle "variabili" storiche e sociali modificabili. La natura umana è divisa tra condizionamenti biologici e influssi culturali che determinano le forme di educazione e i processi di socializzazione. Alla nascita ogni essere umano ha le stesse possibilità, perché tutti sono identici, anche se possono manifestarsi in modo diverso: la diversità non è la causa delle disuguaglianze sociali, perché disuguaglianze e uguaglianze non sono concetti biologici ma storico-politico-sociali. Le differenze sono elementi positivi che producono società complesse e creative, ma le disuguaglianze sociali diventano negative quando provocano sfruttamento, alienazione, assenza di libertà e di giustizia sociale. Esse sono spesso all'origine della violenza e non devono essere considerate immutabili, proprio perché le differenze prevedono che ogni essere umano abbia una specifica personalità e delle possibilità creative legate alla sua vocazione. L'uguaglianza non

significa appiattimento e livellamento; sono invece le disuguaglianze a sterilizzare molte differenze potenziali senza lasciarle sviluppare. "E' l'uguaglianza - scrive Guiducci - che potrebbe evitare il livellamento den-

tro ogni classe e ogni strato...e consentire l'esplicazione delle differenze vocazionali senza bisogno di dar luogo a sfruttamento e oppressione di altri uomini. Senza uguaglianza, le differenze diventano disuguaglianze. Senza differenze, l'uguaglianza diventa livellamento".

Frustrazione, imitazione ed empatia

Una teoria che si oppone a un'inevitabile correlazione tra natura umana e aggressività è quella basata sulla frustrazione: una persona è spinta ad agire in modo aggressivo perché indotta da una pulsione che deriva da una condizione determinata da ostacoli che impediscono all'individuo di raggiungere alcuni suoi fini. L'azione aggressiva può essere un modo per scaricare pulsioni negative prodotte dalla frustrazione, ma essa può provocare delle risposte non aggressive (fuga, pianto, apatia), senza contare che vi sono comportamenti aggressivi messi in atto in assenza di frustrazioni (Tab. 1) individuali.

Alla teoria della frustrazione si collega quella dell'imitazione che è stata studiata per primo nel saggio *La psicologia delle folle* da Gustave Le Bon (1895), secondo il quale determinati fenomeni collettivi sono determinati dalla suggestione, che può essere considerata una forma d'ipnosi collettiva. A sua volta Gabriel Tarde (1904) ha introdotto il principio d'imitazione che sarebbe in grado di governare il comportamento sociale in gruppi di vaste dimensioni. Entrambi questi studiosi ritengono che un individuo capace di razionalità e di censura delle proprie pulsioni negative, quando si trova in mezzo a una folla, perda il con-



Fig. 2 -Maurizio Dal Santo

trollo e, attraverso l'imitazione e la suggestione, adotta dei comportamenti in risposta a determinati stimoli sociali. Una situazione collettiva avrebbe la capacità di inibire le facoltà critiche individuali, aprendo la strada a reazioni antisociali e rendendo le persone facilmente manipolabili da un individuo con particolari doti carismatiche.

A sua volta la teoria dell'apprendimento sociale ritiene che l'aggressività possa essere considerata un comportamento sociale che, al pari di altri comportamenti, sia acquisito e mantenuto a determinate condizioni. Ogni sentimento negativo può condurre all'aggressività, che è una delle risposte comprese in un repertorio individuale di possibilità e che diventa dominante in determinate condizioni, soprattutto quando un individuo associa uno stato d'animo negativo a una connotazione aggressiva vissuta in precedenti esperienze. I comportamenti possono pertanto avere degli esiti positivi o negativi quando sono stati appresi attraverso l'esperienza diretta soprattutto durante il periodo della prima socializzazione, quando i bambini che reagiscono a determinati stimoli in modo positivo e negativo.

Questa teoria lascia aperti degli interrogativi sugli effetti imputabili ai messaggi dei mass media che sono basati sulla violenza. Le ricerche hanno finora dimostrato che esiste che può esservi una relazione tra l'esposizione a messaggi violenti e il livello di aggressività manifestato, ma non si è ancora appurato se sono le persone aggressive a preferire programmi violenti o sono

Aggressività: teoria della frustrazione

1. La frustrazione non induce ad una ritorsione aggressiva verso la fonte originaria della frustrazione, ma l'aggressività è spesso deviata verso bersagli meno potenti o più accessibili
2. La frustrazione induce all'aggressività solo se sin da bambini è stata appresa come risposta tipica e dominante ad un aumento di tensione

Implicazioni: apprendimento alla gestione delle frustrazioni, attenzione alle situazioni di competizione, gestione dei successi e delle sconfitte, attivazione di strategie di coping e di resilienza

Tabella 1 - Sintesi della teoria della frustrazione

INTELLIGENZA EMOTIVA



Fig. 3 - Intelligenza emotiva

questi programmi a causare comportamenti imitativi. Probabilmente i due fenomeni non si escludono, perché il recettore non è un soggetto totalmente passivo: egli interpreta i contenuti dei messaggi e li mette in relazione con le conoscenze organizzate nella sua

memoria, con i comportamenti che ha attuato in precedenti esperienze con le conseguenze che essi hanno provocato. Su questa base si può ipotizzare che i messaggi a contenuto violento possano provocare un'attivazione emozionale e una conseguente risposta ag-



Fig. 4 - *Violenti si nasce o si diventa* (Donna Moderna)

gressiva in quelle persone che hanno tenuto in passato comportamenti dello stesso genere, ottenendone dei risultati positivi. Quest'associazione tra emozione e risposta comportamentale, presente nella memoria di un individuo, può risultare determinante, quando lo spettatore s'identifica con il personaggio violento, quando le conseguenze del comportamento violento appaiono trascurabili, quando il messaggio violento è caratterizzato da una forte dose di realismo.

Secondo molti studi si può ipotizzare una connessione tra aggressività ed empatia, intesa come la capacità innata di ogni

essere umano di comprendere i sentimenti di un'altra persona e di far nascere la volontà di aiutare chi si trova in difficoltà. Si ritiene, pertanto, che i comportamenti violenti e antisociali sarebbero determinati da una mancanza di empatia, che intacca i valori morali e il senso di responsabilità degli individui. L'attivazione empatica sarebbe associata a un processo cognitivo secondo il quale l'osservatore riesce a cogliere i vari aspetti della situazione e decide di intervenire in aiuto di una persona che si trova in difficoltà. L'insorgere del sentimento empatico è facilitato quando le persone percepiscono una somiglianza

o un'appartenenza allo stesso gruppo sociale. In ogni caso l'osservazione della sofferenza altrui può provocare due tipi diversi di emozione empatica: quando si prova un disagio personale, per cui il comportamento empatico non è frutto di puro altruismo, ma è motivato dalla necessità di rimuovere questo disagio, che può essere anche rimosso per mezzo della fuga per evitare una determinata situazione; quando esiste una reale preoccupazione per la sorte di un altro individuo, per cui in questo caso la persona mostra una vera capacità empatica unita al senso di appartenenza a una condivisa comunità sociale.

Bioetica

La Bioetica come disciplina

Il lungo percorso nella storia dell'etica medica

Luisa Borgia

Bioeticista, Vice Presidente Comitato Etico della Repubblica di San Marino

Questa sezione di Lettere è dedicata a riflessioni su tematiche di carattere etico, bioetico e deontologico che incrociano la professione sanitaria. Esse saranno trattate, volta per volta, da cultori esperti della materia e docenti universitari coordinati da chi scrive, responsabile della rubrica.

Adriano Tagliabracci

La Bioetica nasce come neologismo e come disciplina negli USA nel 1970, grazie ad una felice intuizione dell'oncologo Van Rensselaer Potter, in un articolo dal titolo "The science of survival"¹.

Gli anni '70 del secolo scorso si sono caratterizzati per la prima, per l'attenzione alle possibili conseguenze di un processo scientifico-tecnologico che, pur contenendo in sé la possibilità di migliorare le condizioni di vita, se condotto in maniera indiscriminata, avrebbe potuto trascinare l'umanità e le differenti forme di vita sul baratro della distruzione.

Per scongiurare quello che sembrava un disastro inevitabile, Potter indicò la necessità di costruire un ponte² fra la cultura umanistica e quella scientifica: la "Bioetica", che diventa così una scienza della sopravvivenza, in quanto si rivolge non solo all'uomo, ma a tutto l'ecosistema, per utilizzare la conoscenza scientifica non più in maniera "selvaggia", ma tenendo presente le indicazioni morali e le leggi insite nella stessa biosfera.

La Bioetica nasce dunque come momento "critico"³, quando si incrina la fiducia nella capacità

di autoregolazione del progresso tecnologico e della ricerca scientifica che, se avulse da un riferimento etico condiviso, perdono quella immunità derivante da una illimitata libertà di ricerca.

La Bioetica si colloca immediatamente in un contesto interdisciplinare, riferendosi a tematiche e valutazioni che da sempre erano state di pertinenza della deontologia e dell'etica medica.

In medicina infatti la riflessione etica è antichissima e percorre tutta la storia della scienza medica, a partire da Ippocrate, il cui "Giuramento" è espressione di una cultura che poneva il medico al di sopra della legge, unico custode del bene del paziente, il cui ethos si fondava sul "principio di beneficenza e non maleficenza": tale conoscenza attribuiva al medico la coscienza del bene in sé, senza alcuna considerazione dei desideri del paziente.

Da questa concezione deriva il cosiddetto "paternalismo medico", che ha suggellato da sempre la relazione medico-paziente, fino alla recente acquisizione del diritto di autonomia, con il quale la persona malata cerca di ristabilire un equilibrio attraverso la parteci-

pazione consapevole alle scelte terapeutiche.

Nel giuramento di Ippocrate troviamo concentrati tutti gli elementi che sono oggetto dell'attuale discussione bioetica e che costituiscono la trama su cui da sempre si intesse l'azione e la riflessione morale del medico: l'obbligo di non somministrare veleno, di evitare aborto procurato, di non abusare sessualmente del malato e dei suoi familiari, di rispettare il segreto professionale.

Questi obblighi, fondati sul principio del "primum non nocere", costituiscono il cuore di un primo codice deontologico di natura pregiuridica, a suggello del quale venivano invocate le divinità, con la loro benedizione per chi lo avrebbe osservato e la maledizione per chi lo avrebbe trasgredito.

Tutti gli attuali codici deontologici, pur nella loro specificità ed attualità, rimangono fedeli a quei principi sanciti quattro secoli prima di Cristo.

Con l'avvento del Cristianesimo e la creazione degli ospedali (unica forma di assistenza pubblica per almeno diciassette secoli), nasce il concetto di assistenza come carità verso la "persona umana" del paziente,

inteso nella sua unità di corpo e spirito, al cui cospetto il medico si trasforma in servitore, incarnando il buon samaritano della parabola evangelica.

A partire dal pensiero filosofico moderno, attraverso il liberalismo etico di Hume e Smith, si giunge all'affermazione del principio di autonomia all'interno dei diritti dell'uomo e del cittadino, come prima forma di contrapposizione e bilanciamento all'eccessivo potere del paternalismo medico.

Infine, con il processo di Norimberga, che svelò i crimini compiuti dai medici nazisti sui prigionieri, si istituì uno spartiacque nella storia della professione medica, dal momento che, per la prima volta, i medici salirono sul banco degli imputati con l'accusa di aver perpetrato dei crimini contro l'umanità.

L'opinione pubblica mondiale si rese conto che il medico poteva ripudiare il sacro principio del *primum non nocere* per asservirsi alle esigenze della politica e della ideologia, utilizzando l'essere umano non più come "fine", ma come mezzo privo di qualsiasi dignità.

Ci si rese conto che non bastava più appellarsi alla "scienza e coscienza" individuale, che si riteneva fossero insite in ciascun professionista sanitario, per scongiurare gli abusi, ma che era necessario dotarsi di codici deontologici cogenti e vincolanti, sia per riacquistare la fiducia dell'opinione pubblica, sia per isolare e punire palesemente i trasgressori che avrebbero portato discredito sull'intera categoria.

Particolare importanza assume il Codice di Norimberga, il de-

calogo che sancisce i diritti dei soggetti coinvolti nelle sperimentazioni, fissando l'obbligo del consenso informato come elemento imprescindibile per la conduzione di uno studio clinico.

Tutto questo corpus normativo della metà del secolo scorso implicava una riflessione che doveva sfociare necessariamente in una fondazione teoretica e giustificativa: la nascita della Bioetica come disciplina sistematica fu così il naturale epilogo di un processo lungo quanto la storia della medicina.

¹ V.R. Potter., *Bioethics: the science of survival, Perspectives in Biology and Medicine*, 1970.

² V.R. Potter., *Bioethics: bridge to the future*, Prentice Hall, Englewood Cliffs (NJ) 1971.

³ A.Pessina, *Bioetica, L'uomo sperimentale*, Bruno Mondadori, Milano 1999.



Poeti in Facoltà

L'Amore

Loreta Gambini

Continuiamo nella pubblicazione delle poesie di Loreta Gambini e contiamo che questa nuova sezione della nostra rivista possa servire a far emergere la parte “artistica” di molti dei nostri Lettori. Attendiamo fiduciosi i loro contributi poetici.

Ricordi d'amore

Passeranno i giorni,
passeranno i mesi,
passeranno gli anni.

Ci saranno momenti difficili
e momenti indimenticabili.

Verrà la pioggia,
soffierà il vento,
scenderà la neve
ma poi, finalmente,
sorgerà il sole.

Allora la vita brillerà
e, tutto il resto,
saranno ricordi d'amore.

I mille volti dell'amore

Mille volte ho cercato di dare un
volto all'amore.

L'ho raffigurato donna meravi-
gliosa.
Suono dolce e melodioso.
Fiamma incandescente
ed immenso calore.

L'ho raffigurato farfalla vario-
pinta
e melodioso usignolo.
Rosa vellutata
e quercia antica.
Rosso corallo
ed ostrica preziosa.

L'ho raffigurato leone ruggente
ed aquila reale.
Rosso tramonto
e vivace arcobaleno.
Sole accecante
e bianca luce della dolce luna.

L'ho raffigurato madre amorosa
che, nel suo grembo, ti dà la vita
ed accarezzandoti teneramente
ti stringe al cuore,
prigioniero
di un infinito abbraccio.

Segreteria di Presidenza

Calendario didattico 2018-2019

Dal 22/10 al 27/10/2018:	Settimana Introduttiva alla Facoltà (il programma dei singoli eventi sarà diffuso entro il mese di settembre 2018)
1° semestre	
Dal 24/09 al 7/12/2018 (°) (11 settimane) le lezioni saranno programmate fino alle ore 19,00 e nella giornata del sabato (esclusi festivi)	Inizio attività formative didattiche e professionalizzanti (dal II anno di corso) <ul style="list-style-type: none"> ☒ CdLM in Medicina e Chirurgia ☒ CdLM in Odontoiatria e P.D. ☒ CdLM in Scienze Infermieristiche ed Ostetriche ☒ CdL Triennali
Dal 05/11 al 10/11/2018 (1 settimana) La sessione per gli studenti in corso dovrà essere programmata in orario non coincidente con l'orario didattico	Sessione riservata studenti Medicina e Chirurgia Esami recupero anni precedenti a quello in cui lo studente è iscritto nell'a.a. 2018/19
Dal 10/12 al 22/12/2018 (2 settimane) (In queste settimane sono sospese le lezioni per tutti i corsi di studio compresa AFP/aula (escluso il I anno)	Prolungamento III sessione 2017/2018 ed esami per corsi integrati dell'anno di corso a cui gli studenti sono iscritti nell'a.a. 2018/19 che hanno completato attività didattica di tutti i moduli
Dal 29/10 al 22/12/2018 (*) (°) (8 settimane) le lezioni saranno programmate fino alle ore 19,00 e nella giornata del sabato (esclusi festivi)	Inizio attività formative didattiche e professionalizzanti I anno di corso <ul style="list-style-type: none"> ☒ CdLM in Medicina e Chirurgia ☒ CdLM in Odontoiatria e P.D. ☒ CdL Triennali
Dal 24/12/2018 al 05/01/2019	Interruzione delle attività formative
Dal 07/01 al 01/02/2019 (4 settimane) le lezioni saranno programmate fino alle ore 19,00 e nella giornata del sabato (esclusi festivi)	Attività formative didattiche e professionalizzanti
Dal 04/02 al 01/03/2019 (4 settimane) (In queste settimane sono sospese le lezioni per tutti i corsi di studio compresa AFP/aula)	I sessione 1°-2° appello

(*) Il calendario didattico del 1° anno del CdLM in Scienze Infermieristiche ed Ostetriche verrà definito dopo l'espletamento della prova di accesso prevista in data 26/10/2018

(°) In questo periodo sarà previsto il Progress Test destinato agli studenti di Medicina e Chirurgia

2° semestre	
Dal 04/03 al 13/04/2019 (°) (6 settimane) le lezioni potranno essere previste fino alle ore 19,00 e nella giornata del sabato	Attività formative didattiche e professionalizzanti
Dal 15/04 al 24/04/2019 (1 settimana e 2 giorni) (In queste settimane sono sospese le lezioni per tutti i corsi di studio compresa AFP/aula)	Prolungamento I sessione
Dal 26 al 27/04	Giornate di recupero
Dal 29/04 al 18/05 (3 settimane) le lezioni saranno programmate fino alle ore 19,00 e nella giornata del sabato (esclusi festivi) (Per gli studenti del 6° anno dei cicli unici potrà essere prevista una contrazione didattica)	Attività formative didattiche e professionalizzanti
Dal 20/05 al 25/05/2019 (1 settimana) (In queste settimane sono sospese le lezioni per tutti i corsi di studio compresa AFP/aula)	Esami di recupero anni precedenti a quello in cui lo studente è iscritto nell'a.a. 2018/19 ed esami per corsi integrati dell'anno di corso che hanno completato attività didattica di tutti i moduli
Dal 27/05 al 22/06/2019 (4 settimane) le lezioni saranno programmate fino alle ore 19,00 e nella giornata del sabato (esclusi festivi) (Per gli studenti del 6° anno dei cicli unici potrà essere prevista una contrazione didattica)	Attività formative didattiche e professionalizzanti
Dal 3 al 22/06/2019	Limitatamente agli studenti laureandi del VI anno dei cicli unici e del II anno del CdL magistrale, se completate tutte le lezioni previste e previo parere favorevole della Commissione preposta, potrà essere previsto 1 appello d'esame per ogni C.I.
Dal 24/06 al 20/07/2019 (4 settimane) In queste settimane sono sospese le lezioni teoriche per tutti i corsi di studio compresa AFP/aula	II sessione 1°-2° appello (°°)
Dal 22/07 al 25/08/2019 (5 settimane) (In queste settimane sono sospese le lezioni per tutti i corsi di studio compresa AFP/aula).	Attività formative professionalizzanti nel rispetto dei calendari didattici di ogni corso di studio.
Dal 26/08 al 21/09/2019 (***) (4 settimane) In queste settimane sono sospese le lezioni per tutti i corsi di studio compresa AFP/ aula	III sessione 1°-2° appello

(°) In questo periodo sarà previsto il Progress Test destinato agli studenti di Odontoiatria

(°°) In questo periodo saranno previsti gli appelli per la AFP del VI anno di Medicina e Chirurgia)

(***) L'appello di settembre 2019 avrà un prolungamento dal 9 al 21 dicembre 2019.

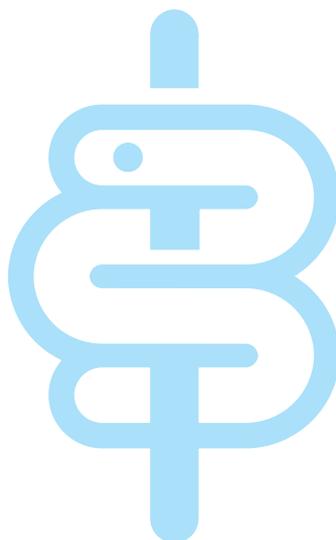
Relativamente all'a.a. 2018/2019 l'ultima sessione di esami riservata agli studenti laureandi si terrà a febbraio 2020.

CHIUSURE DELLA FACOLTÀ

La Facoltà rimarrà chiusa nei giorni in cui sono previste le seguenti festività o chiusure di Ateneo:

- **1 novembre 2018: Tutti i Santi**
- **22 aprile 2019: Lunedì dell'Angelo**
- **25 aprile: Anniversario della Liberazione**
- **1 maggio: Festa del lavoro**
- **4 maggio Festa del Patrono (Ancona)**
- *Per le sedi di Ascoli Piceno, Macerata, Fermo e Pesaro le Feste del Patrono ricadono: Ascoli Piceno 5 agosto; Fermo 16 agosto; Macerata 31 agosto; Pesaro 24 settembre*
- **2 Giugno: Festa della Repubblica**

Le altre chiusure di Ateneo per l'anno 2019 saranno rese note non appena comunicate dall'Amministrazione.





LETTERE dalla FACOLTÀ on line

Direttore editoriale Marcello M. D'Errico

Comitato editoriale Fiorenzo Conti, Roberto Di Primio, Gian Marco Giuseppetti,
Adriano Tagliabracci

Comitato di Redazione Pamela Barbadoro, Anna Campanati, Francesca Campolucci,
Francesco Di Stanislao, Stefania Fortuna, Loreta Gambini, Alessandra Giuliani, Maurizio
Mercuri, Barbara Osimani, Alberto Pellegrino, Maria Rita Rippo, Giovanna Rossolini,
Andrea Santarelli, Cecilia Tonnini

Direttore responsabile Giovanni Danieli

Consulenza tecnica Giorgio Gelo Signorino