

LETTERE

dalla

FACOLTÀ



Bollettino della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Ancona

n.0 Aprile 1998

Presentazione

Sommario

Presentazione	1
EDITORIALE	
Medicina basata sulle evidenze	2
CONOSCERE LA FACOLTÀ	
La nuova tabella XVIII, una riforma globale degli studi medici	4
DALLA RICERCA SCIENTIFICA ALLA PRATICA CLINICA, BASANDOSI SULLE "EVIDENZE"	
L'associazione Ribavirina-Interferone α -2b migliora la risposta biochimica e virologica in corso di epatite cronica da virus C	6
Le immunoglobuline endovena risultano inefficaci nel trattamento dei pazienti con sindrome da astenia cronica	7
È possibile identificare i pazienti con polimialgia reumatica affetti da arterite temporale	8
TRIBUNA	
Il Comitato Editoriale risponde	10
AGENDA	
Aprile 1998	12
Congressi, Corsi, Seminari, Conferenze	16

Il periodico Lettere dalla Facoltà si propone di contribuire a rinsaldare i rapporti di amicizia e favorire lo scambio culturale tra l'Università ed i Medici che lavorano negli Ospedali e nel territorio marchigiano.

Per raggiungere tali obiettivi la Redazione ha pensato ad una pubblicazione snella e di facile lettura, che eviti il taglio didattico o accademico e punti agli aspetti pratici della professione.

Nella prima parte del bollettino, informativa, la Facoltà presenta le strutture, i programmi, le attività, con l'unico obiettivo di far conoscere una realtà spesso troppo chiusa in se stessa.

A questa sezione fa da contrappeso Tribuna, uno spazio offerto ai Medici per far conoscere all'Università le proprie realtà, i problemi, le difficoltà, ma anche le conquiste e le nuove potenzialità di una Medicina che cambia anche nel territorio.

Questo flusso biunivoco di informazioni e conoscenze porterà senz'altro ad una migliore comprensione delle difficoltà e delle risorse di ciascuno, premessa indispensabile ad ogni fruttuosa collaborazione.

La rivista mette poi a disposizione dei Medici un nuovo servizio.

La proliferazione eccessiva dell'informazione medica, la difficoltà di accesso alle riviste specializzate, la complessità del linguaggio dei ricercatori, che spesso par-

lano non ai clinici ma ad altri ricercatori, costituiscono oggi ostacoli quasi insormontabili all'aggiornamento del Medico che fa attività clinica.

Negli ultimi anni, però, si è sviluppata una nuova forma di editoria, la cosiddetta editoria secondaria, che si propone, tra gli altri, l'obiettivo di facilitare al clinico l'accesso, la lettura e la traduzione nella pratica degli studi clinici più importanti pubblicati nella letteratura internazionale.

Lettera dalla Facoltà si propone anche come esempio di editoria secondaria, pubblicando in ogni numero riassunti "strutturati", compilati da un gruppo di Esperti, che dopo aver selezionato studi clinici recenti sulla base di caratteristiche predefinite (patologia frequente ed importante, studio randomizzato controllato o meta-analisi) ne riassume il contenuto, presentando i dati in maniera direttamente utilizzabile nella pratica clinica e fornendo inoltre un breve commento.

L'Agenda dei principali avvenimenti culturali che si svolgono in Facoltà completa il Sommario.

Nell'inviare a tutti i Medici il saluto più caloroso della Facoltà, esprimo l'auspicio che questa nuova iniziativa editoriale riscuota il consenso dei Lettori, che ci auguriamo numerosi e felici di dialogare.

Prof. Tullio Manzoni
Presidente della Facoltà

Medicina basata sulle evidenze

Dirimpente, come si addice ad ogni programma rivoluzionario, il manifesto della Medicina Basata sulle Evidenze (MBE), preparato da un gruppo di Epidemiologi clinici dell'Università Mc Master (Ontario, Canada) e pubblicato su un numero di *Jama* del novembre 1992, affermava il "de-emphasize" - potremmo tradurre il ridimensionamento - del ruolo della intuizione, della esperienza clinica isolata, della estrapolazione dei risultati della fisiopatologia alle scelte cliniche ed esaltava la consultazione delle evidenze (evidence = evidenza, prova) provenienti dalla ricerca clinica sistematica.

Il paradigma non poteva essere considerato una novità.

Vandenbroncke, tra i primi ad occuparsi dell'argomento, ricordava che già nell'antichità filosofi greci (Alessandro di Afrodisia) contrapponevano la Medicina intesa come arte stocastica nella quale la malattia appariva diversa in ciascun individuo, imprevedibile nelle sue evoluzioni, non legata a sillogismi, alla Medicina come scienza esatta (Galeno), basata su fondamenti scientifici, con regole riproducibili in tutti gli individui, la Medicina quindi "empirica" contrapposta alla Medicina "dogmatica".

In tempi più recenti ed esattamente nel 1830, un Clinico francese, Pierre Louis creava la definizione di *Médecine d'observation*. Aveva scritto infatti Pierre Louis che i medici non dovrebbero mai far risalire la causa delle malattie a congetture ed a teorie né a esperienze del singolo, ma dovrebbero produrre una larga serie di osservazioni e derivarne sintesi numeriche dalle quali far emergere la verità sul trattamento più idoneo del paziente.

Oggi MBE propone che il Medico, di fronte ad una scelta diagnostica o terapeutica, faccia ricorso, oltre che alla propria competenza ed esperienza, anche ai dati scientifici contenuti nella letteratura internazionale e derivati da studi rigorosamente condotti e controllati.

L'opportunità per un momento di studio, di riflessione, prima di fare una

scelta diagnostica o terapeutica, non è certo una novità; tutti i Medici studiano i propri casi e molti dei nostri Lettori, cari ex-Allievi, ricorderanno che nel disegnare le tappe del ragionamento clinico e nell'allenarci a percorrerle, avevamo posto, dopo la raccolta delle informazioni derivate dal colloquio e dall'esame fisico del paziente e la conseguente identificazione del problema attivo e prima della formulazione delle ipotesi diagnostiche, la tappa della definizione e dello sviluppo degli obiettivi di apprendimento; con questo termine intendevamo, ed intendiamo tuttora, tutte le competenze e le abilità che il Medico deve possedere nell'accingersi a risolvere il problema clinico e quindi ad operare determinate scelte.

Quello che giustamente è cambiato è il *come* acquisire le competenze necessarie alla risoluzione; oggi questo avviene tramite la consultazione con il Collega esperto, attraverso la ricerca dell'ultimo articolo apparso nella letteratura internazionale concernente il caso e nella consultazione di più trattati; MBE ritiene tutto ciò non più sufficiente e indica la necessità per il Medico di ricorrere ad una qualificata ed esaustiva ricerca delle prove esistenti nella letteratura mondiale e nell'applicazione di queste all'esercizio professionale.

Tutto ciò è possibile per due ordini di fattori, l'esistenza in letteratura di dati utili, la possibilità di disporre di essi in tempo reale.

La disponibilità di dati validi deriva dalla affermazione crescente di una nuova disciplina, l'*epidemiologia clinica*, che ha dettato i principi e le regole per ottenere risultati statisticamente ineccepibili, dal grande sviluppo degli *studi clinici randomizzati* che hanno, su queste basi, prodotto evidenze indiscutibili e dalla nascita della *metanalisi*, che confronta i risultati ottenuti nelle migliori ricerche cliniche ricavandone conclusioni generali.

Il secondo fattore di successo è stata la fruizione immediata dei dati; le parole nuove che sono entrate nel nostro linguaggio quotidiano sono *medline*, database elettronico bibliografico che per-

Lettere dalla Facoltà
Bollettino della Facoltà
di Medicina e Chirurgia
dell'Università di Ancona

Direttore Editoriale
Tullio Manzoni

Comitato Editoriale
Francesco Alò, Floriano Bonifazi,
Riccardo Cellerino, Armando Gabrielli,
Claudio Maffei, Fabio Malavasi,
Franco Mantero, Vittorio Mioli,
Leandro Provinciali, Giorgio Scalise,
Marina Scarpelli

Direttore Responsabile
Giovanni Danieli

Redazione: Segreteria di Presidenza
della Facoltà di Medicina
Polo Didattico Scientifico, Via Tronto
10, 60020 Torrette di Ancona
Tel. 071/2206046 Fax 071/2206049

Anno I - numero 0
in attesa di autorizzazione
del Tribunale di Ancona

mette di accedere alla letteratura medica internazionale; *abstract strutturati*, ossia il riassunto di articoli rilevanti in tema di diagnosi, prognosi e terapia, compilati aderendo a rigorosi standard metodologici; *systematic review* che sintetizzano i risultati di più studi clinici randomizzati, equivalenti alle metanalisi quando utilizzano metodi statistici per confrontare i risultati delle ricerche.

La differenza fondamentale tra medline e le altre forme di archivio elettronico è che la prima permette di individuare gli studi clinici relativi ai quesiti clinici in causa, ma lascia al medico il compito di valutarli criticamente e di estrarne le evidenze, da applicare alla decisione pratica, gli altri forniscono invece le evidenze relative ai quesiti clinici formulati, già elaborate (selezione degli studi metodologicamente corretti, individuazione e commento critico di esperti delle evidenze contenute) e pronte all'applicazione pratica.

Tutto ciò è disponibile in Internet e quindi usufruibile con un computer ed adeguati collegamenti in rete.

Presupposto all'applicazione pratica della strategia proposta da MBE è l'approccio clinico al paziente attraverso l'identificazione del problema clinico e l'applicazione di un *ragionamento diagnostico di tipo ipotetico-deduttivo*. Questo metodo, cui prima accennavo, consta di cinque momenti, il primo dei quali costituito dalla raccolta delle informazioni, ossia di tutti i dati anamnestici ed obiettivi che si possono ricavare dal colloquio e dalla visita del paziente; man mano che si raccolgono queste informazioni emerge il problema attivo che ha portato il paziente a consultare il Medico; nella identificazione del problema si rilevano il talento del Medico, la sua sensibilità e la sua cultura, la sua capacità ad enucleare dalla mole di informazioni l'essenza del problema, a riconoscere l'anomalia che ha interrotto il benessere del paziente; dalla correttezza di questa identificazione derivano la validità, l'efficacia e l'efficienza delle tappe successive, costituite dalla formulazione delle ipotesi diagnostiche, dalla loro verifica e quindi dalle scelte terapeutiche.

In questo processo si inserisce MBE, che parte dalla *formulazione di quesiti clinici* generati dall'individuazione corretta del problema; i quesiti possono essere posti per problemi diagnostici, terapeutici e prognostici; fondamentale è che ciascuno di essi sia quanto più specifico, mirato cioè al tipo di paziente, al tipo di intervento clinico e al risultato che si vuole ottenere; questo per limitare il numero di articoli da esaminare e per ricevere informazioni pertinenti.

La risposta ai quesiti corrisponde alla seconda fase del metodo MBE, rappresentata dalla *ricerca della migliore evidenza* disponibile. Questo comporta la necessità di accedere ai *data base* bibliografici prima citati e al possesso di una specifica abilità di consultazione.

Oltre alla ricerca ed acquisizione delle informazioni (evidenze, prove), MBE è anche *apprendimento critico* dei dati della letteratura, educazione cioè a giudicare, in base al possesso o meno di determinati requisiti ordinati in apposite griglie, la validità scientifica di un lavoro e quindi l'opportunità o meno di accettarne i risultati.

L'apprendimento critico e l'*applicazione dei dati ottenuti* rappresentano la terza e quarta fase del metodo MBE. Le evidenze raccolte possono essere direttamente utilizzate per prendere la migliore decisione nel paziente in questione oppure possono essere impiegate per la produzione di *linee guida*, derivate anch'esse, come MBE, dalla rigorosa, completa, critica revisione della letteratura scientifica esistente.

MBE non è quindi un nuovo rivoluzionario metodo clinico ma semplicemente la positiva convergenza di una felice intuizione - la necessità di far giungere al letto del malato gli straordinari risultati della ricerca clinica - e dei progressi della tecnica che hanno risvegliato in tutti noi l'antica vocazione per la navigazione; è uno strumento quotidiano di lavoro che non altera il ragionamento clinico ma lo arricchisce e che deve far parte, in quanto strumento culturale che migliora la *performance* del Medico, della sua preparazione, entrando quindi nei programmi di formazione di ogni Ateneo.

La nostra Facoltà ha riservato parte della Biblioteca ad una sezione informatizzata per MBE, nella quale cinque (per ora) postazioni collegate ad Internet sono disponibili per gli Studenti.

L'inaugurazione della sezione avverrà nel prossimo mese di maggio e sarà preceduta da un Corso integrato di Metodologia clinica, finalizzato a fornire tutte le informazioni necessarie per poter utilizzare MBE e per inserirla correttamente nel processo di un razionale ragionamento clinico.

Prof. Giovanni Danieli
Clinico Medico
nell'Università di Ancona

La nuova tabella XVIII, una riforma globale degli studi medici

L'ordinamento didattico di un corso di laurea professionalizzante stabilisce le modalità operative attraverso le quali lo studente acquisisce le capacità e titolo per sostenere l'esame di stato che gli consentirà di intraprendere una attività professionale. E' a tutti evidente come l'attività professionale del laureato in medicina sia di estrema importanza morale ed economica per la Società. Nel 1986 l'ordinamento didattico degli studi medici era stato rinnovato con alcune importanti modifiche rispetto a quello istituito con Regio Decreto nel 1933: si erano introdotte alcune nuove materie come la statistica, l'immunologia, la biofisica e l'inglese nel primo triennio e la medicina d'urgenza, la medicina di laboratorio e le fisiopatologie d'organo nel secondo triennio. Teoricamente ampio spazio doveva essere riservato all'insegnamento pratico. Si era introdotto il concetto del corso integrato, dove più docenti contribuivano alla didattica della materia, gli insegnamenti erano distribuiti su dodici semestri anziché in sei annualità e praticamente scomparivano gli esami complementari. Si introduceva il numero programmato in base alle risorse didattiche e il blocco amministrativo all'iscrizione al secondo triennio se non si erano conclusi gli esami del primo. Tutto diventava irrinunciabile da parte degli studenti e gli esami salivano a circa 50. Questo nuovo ordinamento quindi, da una parte inseriva interessanti novità, ma dall'altra introduceva elementi di rigidità organizzativa e di ipertrofia disciplinare che subito colpirono negativamente i più attenti operatori della didattica medica. Prendendo quindi lo spunto dalla legge 341/90 sugli ordinamenti didattici universitari cui doveva adeguarsi anche la nuova tabella XVIII i Presidenti dei Consigli di Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia riuniti in Conferenza Permanente iniziarono

un lavoro di revisione che ha portato alla pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale di una nuovissima tabella XVIII che prenderà il via nell'Università di Ancona il prossimo Anno Accademico.

Prima di descrivere i principali aspetti innovativi della nuovissima tabella devo sottolineare che a livello europeo si prevede che circa il 50% dei laureati sia destinato a fare il medico di base e l'altro 50% il medico specialista. Nel primo caso è previsto un tirocinio obbligatorio di due anni e nel secondo un periodo di specializzazione di 3-5 anni. Il neo laureato quindi dovrà, in ogni caso, approfondire le materie cliniche per un periodo considerabile di tempo.

Il nuovo ordinamento è incentrato sulla organizzazione per obiettivi del percorso didattico e prevede tre fasi fondamentali: formativa di base, pre-clinica e clinica. In ciascuno di queste fasi l'organizzazione didattica ruota attorno ad aree didattiche che prevedono specifici obiettivi: così nella formativa di base abbiamo l'area delle scienze fondamentali applicate agli studi medici, l'area della morfologia umana, l'area della struttura, funzione e metabolismo delle molecole di interesse biologico e l'area delle funzioni biologiche integrate degli organi ed apparati umani. Nella fase preclinica si trovano l'area della patologia molecolare e fisiopatologia generale e l'area della propeudeutica clinica. Nella fase clinica vi sono l'area delle scienze del comportamento, delle scienze neurologiche, delle specialità medico-chirurgiche, della clinica medica e chirurgica, della farmacologia e tossicologia, della pediatria generale e specialistica, della ginecologia e ostetricia, della patologia applicata e correlazioni anatomo-cliniche, della diagnostica per immagini e della radioterapia, delle emergenze medico-chirurgiche, della medicina e sanità pubblica.

Ogni area indica i settori scientifi-



co-disciplinari dei docenti che sono "utilizzabili" dalla Facoltà per organizzazione dei corsi atti a raggiungere gli obiettivi propri dell'area. I docenti dell'area indicano quali e quanti corsi attivare, propongono un coordinatore per ciascun corso, con l'unico vincolo che il numero complessivo degli insegnamenti di tutto il corso di laurea non può essere superiore a 36. Il coordinatore ha la responsabilità dell'intera organizzazione didattica del corso e propone agli altri docenti del settore (ordinari, associati e ricercatori) compiti didattici relativi alle diverse attività, che, nel loro insieme, rappresentano gli strumenti attraverso i quali gli studenti potranno raggiungere gli obiettivi dell'area se nell'area si organizza un solo corso o del corso integrato se l'area è così vasta da implicare l'organizzazione di più corsi. In quest'ultimo caso le attività di più corsi realizzano gli obiettivi di area.

Quando lo studente supera un corso acquisisce un certo numero di crediti che rappresentano un patrimonio spendibile, per trasferimenti in altra sede italiana o europea, o in altri corsi universitari della stessa sede. La somma di crediti acquisiti dopo aver superato gli esami relativi ai 36 corsi integrati è di 700. Questi rappresentano il 70% di ciò che lo studente deve "guadagnare" per accedere all'esame di laurea. Gli altri 300 crediti dovranno essere acquisiti mediante frequenza di attività opzionali (corsi monografici, seminari, internati elettivi) che sono state liberamente scelte durante il percorso didattico di 6 anni. La scelta sarà realizzata tra una ampia gamma di offerte didattiche opzionali corrispondenti a circa 700 crediti. L'attività opzionale è dedicata ad approfondimenti sulle materie dei singoli corsi e sarà seguita solo dagli studenti interessati a quelle specifiche attività. Questi 300 crediti ottenuti mediante la frequenza alle attività opzionali saranno

anche spendibili come crediti d'ingresso per le scuole di specializzazione e per il voto di laurea.

L'attività opzionale avrà uno spazio proprio nel calendario didattico, dovrà contenere obiettivi opzionali che non concernano il "core curriculum" che è invece il programma di apprendimento del corso irrinunciabile. I docenti dovranno fare lo sforzo di scorporare dai programmi quelle parti non strettamente necessarie a farne oggetto di attività didattica opzionale. Un aspetto di grande rilievo è il fatto che una possibile attività opzionale prevede la frequenza dei reparti clinici o dei laboratori non solo della Facoltà ma anche di altre Università europee. Il legislatore ha previsto che sia fissato un tetto complessivo di 3500 ore di attività irrinunciabile (di cui circa il 50% dovrà essere interattiva e svolta, preferibilmente a piccoli gruppi, nei laboratori e nei reparti clinici) contro le attuali 5500, individuando spazi specifici per il tempo da dedicare alla tesi di laurea, all'autoapprendimento guidato e alle attività opzionali come sopra ricordato. Ciò conferisce all'insieme una maggiore flessibilità e un maggior margine di autonoma scelta di contenuti e di tempi didattici per gli studenti, pur mantenendo un chiaro indirizzo di obiettivi irrinunciabili. Altre importanti innovazioni sono state introdotte come la regola della non iscrivibilità agli anni successivi per chi ha un debito di esami incompatibile con un'utile frequenza e come quella della frequenza dei reparti clinici per un anno, al termine del percorso didattico.

In conclusione il corso di laurea in medicina e chirurgia con l'attivazione della nuovissima Tab. XVIII, per primo tra tutti i corsi di laurea universitari si adegua alla moderna concezione della didattica europea, realizzando un corso di studi che, pur mantenendo alcuni capisaldi che garantiscono il vigente valore legale del titolo di studio in ambito europeo

lasciano ampia autonomia alle Facoltà nelle modalità organizzative per il raggiungimento degli obiettivi, e danno ragionevole spazi di scelta anche agli studenti

Prof. Saverio Cinti
*Presidente del CCL
in Medicina e Chirurgia
Università di Ancona*



L'associazione Ribavirina-Interferone α -2b migliora la risposta biochimica e virologica in corso di epatite cronica da virus C

Reichard O. and Swedish Study Group *Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of interferon α -2b with and without ribavirin for chronic hepatitis C*. Lancet 1998, 351, pag. 83-87

Scopo dello studio

Stabilire se l'associazione di ribavirina e interferone α -2b è più efficace del solo interferone α -2b nel mantenere a distanza di tempo la risposta biochimica e virologica.

Protocollo di studio

Trial randomizzato in doppio cieco controllato per sei mesi con follow up per altre 24 settimane svolto in cinque ospedali universitari svedesi.

Pazienti e modalità di trattamento

100 pazienti arruolati consecutivamente venivano assegnati a ricevere 3 M.U./tre volte alla settimana di interferone α -2b più 1000-1200 mg/die di Ribavirina per os (secondo il peso) oppure interferone α -2b (sempre al dosaggio di 3 M.U./tre volte alla settimana) e placebo.

Principali parametri di valutazione

L'HCV-RNA quantitativa (b DNA) fu determinata in corso di trattamento e al termine delle 24 settimane di follow-up. La risposta sostenuta nel tempo fu definita come negatività dell'HCV-RNA alla PCR. Agli stessi tempi fu determinata la concentrazione dell'aminotrasferasi sierica: valori normali furono considerati indici di risposta sostenuta nel tempo. Al termine del trattamento (dopo sei mesi) fu ripetuta una biopsia epatica.

Principali risultati

Il termine "endpoint", una risposta virologica sostenuta nel tempo, fu vista nel gruppo trattato con Ribavirina + interferone rispetto a quello con solo interferone: 36% rispetto al 18% a sei mesi dalla fine del trattamento ($p=0.047$). Nessuna differenza istologica tra i due gruppi fu notata nelle biopsie praticate al termine di trattamento.

Inoltre fu notato che nei pazienti con un numero di copie di virus elevato (superiore a 3 milioni/ml) i successi con il trattamento ribavirina+interferone erano più elevati (12/29 contro 1/26, $p=0.009$). Gli autori concludono che il trattamento di associazione è in genere da preferire fin dall'inizio e che comunque è sicuramente indicato nei soggetti che presentano un'alta carica virale iniziale.

Commento

E' ben noto che nella maggior parte dei trials attuati in questi anni con interferon nella terapia dell'epatite cronica da virus C, i risultati positivi a distanza di tempo non superano il 10-20% dei pazienti (Chemello 1995). Un certo aumento delle risposte si ottiene con trattamenti prolungati o alti dosaggi (Lin 1995). Tuttavia in questi casi si è avuto un consistente aumento di casi di abbandono per tossicità o per mancata "compliance".

La ribavirina è un analogo nucleoside capace di inibire la replicazione di virus HCV correlati (Patterson 1990). Tuttavia, da sola, inibisce solo parzialmente la replicazione dell'HCV (Di Bisceglie 1995). Precedenti studi pilota avevano già dimostrato invece l'efficacia della associazione interferone - ribavirina (Schalm 1997). Gli effetti tossici dei due farmaci associati sono limitati e, per quanto riguarda la Ribavirina, soprattutto collegati ad una possibile emolisi che solo raramente porta alla sospensione del trattamento. Attualmente in Italia è in corso uno studio "compassionevole" riservato ai pazienti "non responders" al trattamento con solo interferone.

Alla luce dei risultati del trial riportato e dell'esperienza fatta con la triplice terapia in corso di infezione da HIV, è auspicabile una commercializzazione della Ribavirina per il trattamento dell'epatite cronica da HCV e un allargamento dei trials ai pazienti non trattati e con un'alta carica virale iniziale.

Prof. Giorgio Scalise

Ordinario di Malattie Infettive
Università di Ancona

BIBLIOGRAFIA

1. CHEMELLO L., BONETTI P., CAVALETTO L. et al. *Hepatology* 1995; 22: 700-706.
2. DI BISCEGLIE A., CONJEEVARAM H.S., FRIED M.W. et al. *Ann. Intern. Med.* 1995; 123: 897-903.
3. LIN R., ROACH E., ZIMMERMAN A. et al. *J. Hepatol* 1995; 23: 487-496.
4. PATTERSON J.L., FERNANDEZ-LARSON R. *Rev. Infect. Dis.* 1990; 12: 1132-1146.
5. SCHALM S., HANSEN B., CHEMELLO L. et al. *Hepatology* 1997; 26: 961-966.



Le Immunoglobuline endovena risultano inefficaci nel trattamento dei pazienti con sindrome da astenia cronica

Vollmer-Conna U, Hickie I, Hadzi-Pavlovic D, Tymms K, Wakefield D, Dwyer J, Lloyd A. *Intravenous immunoglobulin is ineffective in the treatment of patients with chronic fatigue syndrome* Am J Med 1997; 103:38-43.

Scopo dello studio

Verificare se il beneficio terapeutico di immunoglobuline endovena in pazienti con sindrome da astenia cronica sia dipendente dalla dose utilizzata.

Protocollo dello studio

Studio randomizzato a doppio cieco verso placebo.

Luogo di svolgimento

Inflammation Research Unit, School of Pathology, University of New South Wales (UVC, AL, DW), the Divisions of Medicine (DW, JD, AL) and Psychiatry (IH, DHP), The Prince Henry Hospital, Sydney; and the Woden Valley Hospital (KT), Canberra, Australia.

Pazienti

99 pazienti adulti che rispondevano a tutti i criteri per la diagnosi di CFS suddivisi in quattro gruppi, trattati rispettivamente con 0,5-1 o 2 g/kg di immunoglobuline endovena o con placebo (albumina 1%), una volta al mese per tre mesi, seguiti per un periodo libero dal trattamento di altri tre mesi.

I risultati vennero valutati in base alle modificazioni indotte da una serie di parametri riferiti dai pazienti (qualità di vita, scale visuali analogiche, diari standardizzati delle attività quotidiane, questionario sullo stato d'umore) e mediante scala di performance secondo Karnofsky. Furono inoltre valutati la immunità cellulo-mediata, con analisi della distribuzione linfocitaria e la ipersensibilità ritardata con gli skin-test.

Principali risultati

Nessuna delle dosi di immunoglobuline utilizzate fu seguita da uno specifico beneficio terapeutico. Reazioni av-

verse, soprattutto sintomi costituzionali, vennero riferiti dal 70-80% dei pazienti, senza alcuna relazione all'entità del trattamento immunoglobulinico.

Conclusioni

Le immunoglobuline endovena non possono essere raccomandate come terapia del trattamento della CFS. Una miglior conoscenza della fisiopatologia di questo disordine è necessaria prima che possa svilupparsi una terapia efficace.

Finanziamenti: Commonwealth Serum Laboratories and the Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis Society of New South Wales.

Indirizzo per la ricerca degli estratti: Dr. Andrew Lloyd, FRACP, Inflammation Research Unit, School of Pathology, University of New South Wales 2052, Sydney, Australia.

Commento

Questa ricerca non conferma quindi i risultati riferiti da precedenti ricerche (Lloyd et al. Am J Med 1990; 89-561; 568). Circa la metà dei pazienti portatori di sindrome dell'astenia cronica (CFS) ha presentato, all'inizio della sintomatologia, un episodio simil-influenzale; in più soggetti è stato possibile documentare nel momento dello studio, i segni sierologici nella pregressa esposizione a numerosi agenti infettivi, particolarmente EBV, enterovirus, retrovirus (HTLV-II), Human herpes virus 6 (HHV-6), senza tuttavia significative differenze tra queste ed altre coorti di pazienti o la popolazione generale; secondo la nostra esperienza tuttavia le forme di CFS nei quali un episodio infettivo precede la sindrome hanno prognosi migliore.

Nella CFS sono state spesso osservate linfocitosi persistente o modificazioni del profilo delle sottopopolazioni linfocitarie indicative di una attivazione immunitaria. Il razionale del ricorso alle immunoglobuline endovena ad alto dosaggio si basa quindi su due presupposti, la possibile origine infettiva della sindrome in alcuni pazienti e quindi

l'obiettivo di bloccare un eventuale agente virale con anticorpi neutralizzanti; l'efficacia dimostrata dalle immunoglobuline ad alte dosi per correggere l'immunoregolazione in alcune malattie autoimmuni. L'esperienza però non ha portato risultati positivi; anche se più pazienti hanno dimostrato miglioramento soggettivo, tutto ciò è avvenuto indipendentemente dall'uso di immunoglobuline o del placebo o dalla dose di immunoglobuline impiegate.

Questo insuccesso si affianca quindi alla lunga serie di tentativi terapeutici poco fruttuosi che includono: Aciclovir a dosi elevate: (studio prospettico a doppio cieco, 40% dei pazienti migliorava, nessuna differenza tra farmaco e placebo, Straus et al. N Engl Med 1988); Vitamina B12 e Acido Folico: (studio prospettico a doppio cieco, randomizzato su 15 casi, risposta significativa, nessuna differenza tra farmaco e placebo, Kaslow et al. Arch Int Med 1989); Acidi grassi insaturi: (dopo 15 settimane di trattamento 85% dei trattati presentava un miglioramento significativo rispetto al placebo, Behan e Behan in: Omega 6 essential fatty acids: pathophysiology and roles in clinical medicine 1990); Magnesio: (solfato di magnesio intramuscolo una volta alla settimana per 6 settimane con miglioramento soggettivo dei pazienti, Cox et al. Lancet 1991); Interferone: (studio trasversale a doppio cieco randomizzato con alfa 2a interferone verso placebo, significativo miglioramento dell'indice di qualità della vita in quei sottogruppi di pazienti che presentavano riduzione isolata della funzione NK, See et al. Immunol Invest 1996).

Allo stato attuale solo gli antidepressivi triciclici, in particolare la Fluoxetina (Gruber et al. Psychiatr Clin North Am 1996; Lynch, Sharma e Cleare Lancet 1996) e l'associazione della terapia comportamentale (*cognitive behaviour therapy*) alla terapia medica sono risultati in grado di indurre miglioramento dei sintomi e riduzione della capacità lavorativa.

È possibile identificare i pazienti con polimialgia reumatica affetti da arterite temporale

V Rodriguez-Valverde, J. M. Sarabia, M. A. Gonzalez-Gay, M. Figueroa, J. Armona, R. Blanco, J. L. Fernandez-Sueiro, V. M. Martínez-Taboada, Santander, Spain
Risk Factors and Predictive Models of Giant Cell Arteritis in Polymyalgia Rheumatica - Am J Med 1997; 102: 331-336

Obiettivo

Identificare i pazienti con polimialgia reumatica (PMR) affetti da arterite temporale ed individuare i parametri in grado di dividere i pazienti con PMR in pazienti ad alta o bassa probabilità di arterite gigante-cellulare (GCA).

Pazienti e metodi

Studio retrospettivo su 227 pazienti di cui 137 affetti da polimialgia reumatica (PMR) senza arterite (gruppo A) e 90 da PMR con arterite gigante-cellulare alla biopsia dell'arteria temporale (gruppo B). Lo studio ha previsto la raccolta di dati clinici, demografici e di laboratorio. Il rischio per arterite è stato studiato tramite regressione logistica non lineare. Con analisi multivariate si sono costruiti modelli predittivi per arterite la cui validazione è stata cercata nel gruppo B ed in 89 casi di casi di pazienti con arterite senza PMR (gruppo C).

Risultati

Predittivi di arterite sono risultati essere: cefalea di nuova insorgenza (rischio relativo (R.R.) 13.6, I.C. del 95%: 4.7-39.3), età <70 anni (R.R.: 0,11; I.C.: 0.04-0.35); anomalie delle arterie temporali (R.R.: 4.2; I.C.: 1.3-13.7); aumento degli enzimi epatici (R.R.: 2.9; I.C.: 1.1-7.8); claudicatio masticatoria (R.R.: 4.8; I.C.: 1-22.7).

Episodi di amaurosi sono stati documentati solo nei pazienti con arterite.

Tre gruppi di pazienti a rischio di arterite sono stati identificati:

1) Pazienti con cefalea di recente insorgenza, anomalie delle arterie ed età > 70 anni: sensibilità 44%, valore predittivo positivo (PPV) 93%, likelihood ratio (LR) 20.3;

2) pazienti con cefalea recente, clau-

dicatio masticatoria ed anomalie arteriose: sensibilità 34.4%, PPV 96.9%, LR 47,2;

3) quelli con le caratteristiche 2 più età >70 anni all'esordio: sensibilità 26.7%, PPV 100%.

E' stato identificato anche un gruppo a bassa probabilità con età < 70 anni, assenza di cefalea ed arterie normali: sensibilità 1.1%, PPV 1,7%, LR 0.03.

Nel gruppo C questi modelli sono stati in grado di identificare il 57.3%, il 29.2%, il 23.6 % ed il 3.4% dei casi.

Conclusioni

E' possibile identificare tra i pazienti con PMR quelli con alta probabilità di GCA.

Sebbene in alcuni pazienti la probabilità di un'arterite sia molto alta, è bene comunque confermarla con una indagine biptica.

Nei pazienti con PMR < 70 anni e senza evidenza clinica di arterite a cellule giganti il rischio di vascolite è così basso che la biopsia può essere evitata ed il trattamento iniziato con basse dosi di steroide.

Commento

L'arterite a cellule giganti è una delle più comuni forme di vascolite dell'anziano con una prevalenza di un caso ogni 600 persone di età superiore ai 50 anni.

Può avere un inizio graduale o cominciare in maniera acuta. Frequenti sintomi sistemici sono rappresentati da stanchezza e febbre. Successivamente i sintomi, per l'interessamento vascolitico delle arterie cervicali, temporali e degli arti superiori sono costituiti da cefalea temporale, dolorabilità dello scalpo, claudicatio masticatoria, glossodinia, dolori muscolari, riduzione del visus, odinofagia. L'interessamento dell'aorta toracica può essere invece più tardivo.

La polimialgia reumatica è invece una sindrome clinica caratterizzata da dolore e rigidità dei cingoli pelvico e scapolare. Si può accompagnare a modesta sinovite

delle ginocchia, dei polsi e di altre articolazioni e da edema improntabile delle estremità superiori. Pur colpendo la stessa popolazione che può essere affetta dall'arterite a cellule giganti, è molto più frequente con una prevalenza di circa un caso ogni duecento persone.

La patogenesi della GCA e della PMR non è ancora perfettamente chiara ma è molto probabile che queste due sindromi siano collegate dal momento che colpiscono talora lo stesso individuo. I sintomi della polimialgia reumatica possono precedere quelli dell'arterite a cellule giganti di settimane o mesi; talora possono comparire contemporaneamente ai sintomi vascolitici. In qualche caso compaiono durante il corso dell'arterite quando il dosaggio corticosteroidico viene ridotto al di sotto di 10-15 mg di prednisone al giorno.

Si ritiene che in soggetti geneticamente predisposti, di età superiore ai 50 anni, fattori ancora non identificati inducano una delle due sindromi e altri fattori, altrettanto sconosciuti, a un certo momento della malattia sarebbero in grado di far virare il processo verso l'altra sindrome.

Clinicamente la PMR ha molte caratteristiche di un'artrite prossimale non erosiva: le articolazioni del polso, delle ginocchia e delle altre sedi possono essere tumefatte all'esame fisico, dimostrare un aumentato uptake alla scintigrafia articolare e rivelare sinovite allo studio biotico. La maggior parte dei pazienti però lamenta un dolore molto più intenso di quanto possa essere giudicato dal noscimento precoce dell'esistenza di una GCA è fondamentale dal momento che una trombosi arteriosa potenzialmente responsabile di un danno tissutale irreversibile come la cecità, può realizzarsi improvvisamente e talora precocemente nel corso della malattia senza segni o sintomi premonitori. Queste complicanze possono però realizzarsi anche in pazienti con PMR sprovvisti di sintomi indicativi di una sottostante arterite.

Terapia cortisonica ad alto dosaggio è importante per prevenire lo sviluppo dell'occlusione vascolare mentre dosi minori, in grado di ridurre i sintomi della PMR, non sono invece in grado di sopprimere adeguatamente lo sviluppo della

vascolite. Cortisone ad alte dosi può però causare numerosi effetti collaterali anche perché nella maggior parte dei casi si ha a che fare con persone anziane. Di conseguenza sul piano clinico è fondamentale bilanciare il rischio della presenza di una eventuale arterite contro i problemi associati ad un trattamento steroideo.

Un approccio basato sulla esecuzione di una biopsia dell'arteria temporale in tutti i pazienti con PMR da luogo a molte biopsie negative. Nei pazienti con PMR che non hanno sintomi di interessamento vascolare, la frequenza di una biopsia positiva è intorno al 15%. Dal momento che la frequenza di una perdita completa di vista in GCA è circa del 15% il rischio globale di cecità in un paziente con PMR isolata è di circa il 2-3%. Pertanto il rischio di occlusione e di complicanze vascolari in pazienti con PMR è basso anche se non uguale a zero. Più razionale invece eseguire la biopsia nei soggetti con qualche evidenza clinica di GCA, lasciando questa decisione all'esperienza del Medico curante. Ma anche in questo caso il tasso di positività è basso.

Sarebbe pertanto utile poter disporre di dati obiettivi che aiutassero nella decisione di eseguire o meno una biopsia temporale.

Diversi autori hanno messo a punto algoritmi per aiutare nella scelta, ma nessuno di questi al momento è risultato altamente affidabile.

In uno studio in cui sono stati analizzati 525 pazienti sottoposti a biopsia dell'arteria temporale i fattori più frequentemente associati con biopsia positiva sono risultati essere cefalea di recente insorgenza, claudicatio masticatoria, anomalie dell'arteria temporale ed assenza di sinovite, nonché alta VES ed aumento del numero delle piastrine. Nell'articolo sopra riportato, Rodriguez-Valverde e coll. hanno anch'essi ricercato i migliori parametri predittivi di una positività all'esame istologico dell'arteria temporale. In un gruppo di 127 pazienti con PMR hanno identificato tre gruppi di pazienti ad alto rischio di arterite. Pazienti con cefalea di recente insorgenza, anomalie delle arterie temporali alla palpazione ed età uguale o superiore a 70. Un secondo gruppo costituito da pazienti con cefalea di recente

insorgenza, claudicatio masticatoria e anomalie arteriose ed infine pazienti di 70 anni o più con i sintomi del secondo gruppo. Dalla loro indagine emerge altresì che nei pazienti con meno di 70 anni e senza sintomi sospetti per una vascolite, la biopsia potrebbe essere evitata ed il trattamento basato sull'impiego di basse dosi di corticosteroidi.

Le conclusioni sembrano pratiche e corrette e di un qualche aiuto nella pratica clinica, anche se per prendere una decisione più precisa riguardo a chi sottoporre a biopsia è necessario raccogliere nuove informazioni sulla patogenesi di queste sindromi.

Prof. Armando Gabrielli
*Associato di Medicina d'Urgenza
e Pronto Soccorso
Università di Ancona*

Il Comitato Editoriale risponde

Gentile Direttore,
in un paziente portatore di litiasi colecistica, una ecografia dell'addome ha portato incidentalmente alla scoperta di una massa a carico del surrene di destra. Il paziente non presenta alcun sintomo o segno di patologia surrenalica ed anche gli accertamenti di base prodotti allo scopo, inclusi i dosaggi della cortisolemia e degli steroidi urinari, non hanno evidenziato alcuna anomalia dalla norma.

Ritiene necessario procedere con ulteriori accertamenti, e in questo caso con quali?

La ringrazio per la sua disponibilità e Le invio i più cordiali saluti.

Dr. Roberto Carratelli
Cagli, Pesaro

Il riscontro occasionale di masse surrenaliche è divenuto negli ultimi anni sempre più frequente, a causa della diffusione di indagini di "imaging" quali ecografia, TAC e RMN. Si calcola che l'incidenza vada dal 2 al 5% dei casi sottoposti a questi esami.

Per queste masse è stato coniato il termine di "incidentanoma surrenalico" a significare la casualità del reperto, nel corso di indagini richieste per indicazioni diverse e in apparente assenza di sintomi e segni specifici per malattie delle ghiandole surrenali.

Di fronte a questa "nuova patologia" che crea incertezze e dilemmi in chi non ha familiarità con il problema, ci si devono porre essenzialmente 2 domande. Si tratta di un tumore endocrino funzionante? Può essere una patologia maligna?

Ci si deve pertanto chiedere se il paziente non presenti qualche indizio clinico, sia pure sfumato, che possa essere riconducibile "a posteriori", ad un'alterata funzione surrenalica: la presenza di alterazioni della pressione arteriosa, obesità, irsutismo, diabete, turbe del ciclo mestruale, etc. Anche patologie di altri organi o apparati che possono comportare il coinvolgimento surrenalico (infezioni croniche come TBC e micosi, linfomi, neoplasie) devono essere prese in considerazione.

La tappa successiva sarà quella di effettuare uno studio ormonale adeguato all'approfondimento dell'eventuale sospetto clinico (dosaggi ormonali basali e tests di funzionalità surrenalica) o perlomeno un programma di screening, basato sull'esecuzione di alcuni dosaggi selezionati, ma sufficienti per inquadrare la situazione endocrina del paziente. Questi dosaggi, in base alle nostre esperienze, potrebbero essere limitati a:

- cortisolo libero urinario, DHEAS e cortisolo plasmatico prima e dopo, soppressione con Desametasone (2 mg. la sera precedente),
- potassiemia e rapporto aldosterone/renina in ortostatismo,
- catecolamine urinarie.

Con l'applicazione sistematica di questi tests, in uno studio multicentrico da noi coordinato in Italia, su circa 1000 casi di "incidentanoma", gli adenomi cortisolo-secerenti sono risultati circa 9%, gli aldosteronomi circa 2%, e i feocromocitoma circa 4%, mentre il 70% è risultato costituito da adenomi corticali non ipersecernenti.

L'altro problema fondamentale da risolvere è quello relativo alla natura della massa, e cioè escludere che possa trattarsi di una forma maligna, sia primitiva che a localizzazione surrenalica secondaria.

Sono di particolare aiuto a questo proposito un'attenta rivalutazione delle caratteristiche morfologiche della massa alla TAC e alla RMN, (grandi dimensioni, irregolarità dei margini, disomogeneità, intensità di segnale). Una scintigrafia surrenalica (mancata captazione del tracciante) può aggiungere importanti informazioni. L'agobiopsia TAC o ecoguidata va riservata solo a casi estremamente dubbi e selezionati (attenzione a non pungere un feocromocitoma!).

Sempre dai dati ottenuti dallo studio multicentrico sopracitato, risulta che si possono incontrare carcinomi surrenalici primitivi del 5% dei casi. Come è noto questo tumore è notevolmente aggressivo, e una diagnosi precoce può migliorarne la prognosi.

L'indirizzo terapeutico sarà pertanto chirurgico, in tutti i casi con provata

ipersecrezione ormonale, e in quelli sospetti di malignità. Un diametro della massa > 4 cm. e un valore DHEAS superiore della norma costituiscono dato prognostico negativo.

L'intervento chirurgico può essere fatto in tutti i casi, tranne che nei carcinomi conclamati, per via laparoscopica, con notevole vantaggio per il paziente per la mininvasività della procedura.

Per i pazienti non operati, è consigliato un follow-up con periodici controlli ormonali e radiologici, da diluire e poi sospendere nel tempo (dopo 1-2 anni), se la massa non risulta crescere né divenire iperfunzionante.

Prof. Franco Mantero
Ordinario di Endocrinologia
Università di Ancona

Gentile Direttore,
è tenuto o no il medico a cui è noto lo stato di sieropositività del paziente, a comunicarlo al coniuge (o al partner)?

Dr. Carlo Salvucci
Castelfidardo, Ancona.

Il recente episodio, riportato dalla stampa, relativo alla prostituta di Ravenna sieropositiva per l'HIV, ha indubbiamente riportato alla ribalta il problema del segreto professionale per il medico.

Occorre innanzitutto ricordare che il segreto professionale, imposto sia dal codice deontologico medico che dalla legge, è una conseguenza del particolare rapporto medico-paziente e della necessaria fiducia del paziente nella capacità del medico di mantenere il segreto sulla sua malattia.

Indubbiamente l'infezione da HIV, potenzialmente mortale, ha acuito il contrasto tra il diritto alla riservatezza del singolo e la possibilità di un eventuale danno arrecato al partner ignaro, oppure alla collettività.

E' obbligo certo del medico informa-



re correttamente il soggetto sieropositivo per HIV sui pericoli di contagio connessi all'infezione. In particolare si dovrà insistere sulla pericolosità dei rapporti sessuali non protetti (indicando con approssimazione l'entità statistica del rischio) e sulla responsabilità penale dell'eventuale contagio di ciascuno dei partners.

Chiunque abbia in cura soggetti sieropositivi sa bene a quali discriminazioni siano sottoposti da parte della famiglia o della società una volta nota la loro condizione.

Tuttavia è vero anche che l'art. 32 della nostra Costituzione sancisce che in materia di salute il diritto dei singoli trovi "un limite nel reciproco riconoscimento e nell'eguale protezione del diritto degli altri".

Evidentemente il Magistrato di Ravenna si è rifatto a tale principio nel decidere di pubblicare la foto del soggetto sieropositivo sui giornali, mettendo in guardia i suoi occasionali partners.

Io credo, tuttavia, che alla base della professione medica stia il rapporto di fiducia con il proprio paziente; che tale rapporto non possa e non debba essere tradito sotto l'emozione legata alla particolare situazione morbosa e alla scarsa conoscenza del reale rischio corso dal partner.

Qualora si volesse cambiare tale convinzione, comune a molti medici, sarebbe opportuno dettare norme precise e non lasciare all'iniziativa del singolo, medico o magistrato, l'interpretazione di una legge socialmente e moralmente difficile da interpretare.

Prof. Giorgio Scalise
Ordinario di Malattie Infettive
Università di Ancona

Caro Direttore,
dopo tanti entusiasmi suscitati dalla introduzione dell'interferone in oncologia, oggi qualche perplessità è emersa circa il ruolo di questo farmaco nella terapia dei tumori.

Qual è l'esatta posizione dell'interferone nella terapia oncologica? In attesa di una Sua risposta, Le invio cordiali saluti e ringraziamenti.

Dr. Raffaelangelo Astorri,
Fermo.

Nella seconda metà degli anni '80 l'uso degli interferoni (IFN) in oncologia aveva suscitato molte speranze: sembrava vicino il momento in cui si sarebbe potuto contare su sostanze completamente diverse, come meccanismo d'azione, da quelle usate nella chemioterapia. I modificatori della risposta biologica dovevano agire a un livello molto più raffinato di quello dei farmaci: riconoscere le cellule neoplastiche, potenziare i meccanismi di difesa immunitaria dell'organismo, rispettare le cellule normali. A distanza di 15 anni il ruolo degli IFN (sostanzialmente IFN alfa) sembra delineato con buona chiarezza. I migliori risultati sono stati ottenuti in alcune neoplasie ematologiche, mentre il ruolo degli IFN nei tumori solidi, sia impiegati da soli, sia in associazione con alcuni farmaci citotossici, in virtù di un presunto effetto additivo o sinergico, sono stati recentemente ridimensionati da numerosi studi randomizzati. Le neoplasie ematologiche dove l'IFN ottiene i risultati migliori sono la leucemia a cellule capellute, i linfomi cutanei, i linfomi non-Hodgkin (LNH) a basso grado e la leucemia mieloide cronica (non in crisi blastica). Risultati decisamente inferiori si ottengono nel plasmacitoma. Attualmente, sia nei LNH a basso grado, sia nel mieloma multiplo, l'IFN alfa viene utilizzato soprattutto come "farmaco di mantenimento" dopo la remissione ottenuta con i regimi chemioterapici standard. Gli unici tumori solidi in cui gli IFN hanno mostrato una qualche attività sono il melanoma e il carcinoma renale. L'IFN alfa 2b costituisce il primo trattamento adiuvante approvato per il melanoma ad alto rischio di ricaduta e uno dei pochi farmaci dotati di una certa attività nella malattia avanzata: attualmente sono in corso studi prospettici (cui anche noi partecipiamo) per

valutare la associazione di IFN alfa e chemioterapia nel melanoma avanzato. Non esiste invece alcuna prova dell'efficacia dell'IFN come terapia adiuvante del carcinoma renale con linfonodi positivi; nel carcinoma renale avanzato la percentuale di risposte è molto bassa (circa 10-15%) e la durata della risposta fra 6 e 10 mesi. Anche la associazione con interleuchina 2 o chemioterapici non riesce a migliorare di molto queste risposte. Infine, i risultati dei primi studi di associazione del 5-fluorouracile (5-FU) con IFN alfa nel carcinoma colo-rettale avanzato non sono stati confermati dai successivi studi clinici randomizzati; questi hanno invece dimostrato che l'IFN alfa non è in grado di aumentare la percentuale di risposte obiettive mentre si è osservato un importante aumento della tossicità.

In conclusione, come spesso accade quando dalle segnalazioni iniziali si passa a studi più ampi di conferma, l'utilità degli IFN si è ridimensionata, anche se, in alcuni casi (soprattutto in Elatologia), il loro ruolo si è definito con molta precisione e la loro utilizzazione risponde ad indicazioni e regole molto precise.

Prof. Riccardo Cellierino
Ordinario di Oncologia Medica
Università di Ancona

Aprile 1998

DATA	ORA	SEDE	ARGOMENTO	DOCENTE	SCUOLA
mercoledì 1	12	Aula Clinica Medica	Vascoliti sistemiche.	Prof. A.Gabrielli	DS: AA, D, DD, F, B.
mercoledì 1	14,15-16	Aula Anatomia Patologica - Torrette	Responsabilità professionale nelle urgenze mediche.	Dr. A.Tagliabracci	DS: A, AA, D, E, G, I, L, N, O, DD, LL, P, Q, R, S, T, FF.
mercoledì 1		Aula E Polo Didattico	Ecografia Gonade Maschile.	Dr. G.Argalia	DS: CC, V, EE.
mercoledì 1	14,30-16	Aula I Polo Didattico	Lombalgie.	Prof. L.Provinciali, Dr. Giattini	DS: O, S, FF, P.
mercoledì 1	15-17	Istituto Morfologia Umana Normale Polo Didattico	Organogenesi: prime 4 settimane di sviluppo.	Dr. G. Barbatelli	DS: B, C, F, H, II, I, DD, T, EE.
mercoledì 1	15-17	Aula F Polo Didattico	Statistica e medicina: la descrizione dei fenomeni.	Prof.ssa F. Carle	DS: tutte.
mercoledì 1	16,30-18,30	Aula A Polo Didattico	Origine ed evoluzione della teoria dell'omeostasi: dal piacere negativo di Epicuro alla moderna teoria degli stress.	Proff. G. Curatola, F. Voltaggio,	DS: A, G, H, L, M, N, P, R, U, AA, CC, GG, DL: Medic.
giovedì 2	8,30-10,30	Neuroradiologia di Torrette	Casistica clinico-neurologica.	Proff. U.Salvolini, A. Ducati, M. Scarpelli, L. Provinciali.	DS: A, P, EE.
giovedì 2	14,15-16	Aula Anatomia Patologica - Torrette	AIDS	D.ssa L. Buscemi	DS: A, AA, D, E, G, I, L, N, O, DD, LL, P, Q, R, S, T, FF.
giovedì 2	15-17	Aula F Polo Didattico	La probabilità in medicina: la valutazione dell'incertezza dei fenomeni.	Prof.ssa F. Carle	DS: tutte.
giovedì 2	15-18	Aula F Polo Didattico	Inquadramento delle immunopatie. Elementi clinici suggestivi di autoimmunità: la anamnesi "immunopatica". Immunodeficienze congenite e acquisite.	Prof.ssa M. Montroni	DS: HH, A, E, G, CC, I, M, DD, P, R, S, T, FF.
giovedì 2	15,30	Sala Auditorium Ospedale Geriatrico	Il donatore iperteso. Criteri di idoneità alla donazione.	Proff. P. Russo E. Paciaroni	DS: C, D, F, G, L, CC, DD, II, LL.
giovedì 2	16,00	INRCA	Linee guida nel pz. chirurgico.	Proff. V. Saba, Orlandoni	DS: B, D, H
giovedì 2	16,30	Aula Anatomia Patologica - Torrette	Riunione della Accademia Medico-Chirurgica del Piceno e della Società Italiana di Ematologia - Sezione Marche.		
giovedì 2	17	Aula Clinica Medica Torrette	Il mancinismo in una prospettiva biologica.	Proff. F. Angeleri S. Giaquinto	DS: P, U.
giovedì 2	17-19	Aula F, Polo Didatt.	Corpo-Mente-Psiche		
lunedì 6	15-17	Istituto Morfologia Umana Normale - Polo Didattico	Organogenesi: apparato cardiorespiratorio.	Dr. G. Barbatelli	DS: B, C, F, H, II, I, DD, T, EE.
lunedì 6	17-19	Aula H Polo Didattico	ome si conduce un trial clinico. Come si scrive un lavoro scientifico. L'analisi dei dati nella ricerca clinica.	Prof. P. Pelaia	DS: tutte.
martedì 7	8,45	Oncologia Clinica.	Discussione casi clinici in Oncologia.	Prof. R. Cellerino	DS: R, BB, V, G, I, F, T, CC.
martedì 7	12-14	Aula H, Polo Did.	La Certificazione.	Dr. M. Cingolani	DU: tutti
martedì 7	15-17	Istituto Morfologia Umana Normale Polo Didattico	Film: Anatomia del piede (1° parte)	Commento del Prof. S. Cinti	DS: O, S, E, FF.



DATA	ORA	SEDE	ARGOMENTO	DOCENTE	SCUOLA
martedì 7	15-17	Istituto Morfologia Umana Normale Polo Didattico	Biologia ultrastrutturale del midollo osseo	Dott. M.Morroni	DS: HH, A, G, R, T.
martedì 7	15-18	Aula F - Polo Didattico	Immunità e malattie infettive. Immunità e tumori. Immunità e trapianti. Esempi pratici di impiego razionale del laboratorio di Immunologia Clinica.	Prof.ssa M. Montroni	DS: HH, A, E, G, CC, I, M, DD, P, R, S, T, FF.
martedì 7	18-19	Aula H Polo Didattico	Come si conduce un trial clinico. Come si scrive un lavoro scientifico. L'analisi dei dati nella ricerca clinica.	Prof. P. Pelaia	DS: tutte.
mercoledì 8	13-13,40	Aula Clinica Gastro Polo Didattico	Fisiologia del recettore glutamatergico.	Proff. Benedetti, Orlandi, F. Conti	DS: A, D, H, P, R, DD, GG
mercoledì 8	13-14,30	Laboratorio Fisiopatologia Digestiva	Fisiologia della Sinapsi glutamatergica.	Prof. F. Conti	DS: H, O, P, S, U, GG.
mercoledì 8	13-14,30	Aula Clinica Gastro Polo Didattico	Clinical Round.	Proff. Benedetti, Orlandi	DS: A, D, H, P, R, DD, GG
mercoledì 8	14,15-16	Aula Anatomia Patologica - Torrette	Disciplina degli stupefacenti.	Dr. M.Cingolani	DS: A, AA, L, DD, LL, P, R, S, T, FF.
mercoledì 8	14,30-16	Aula I Polo Didattico	Piede dolente.	Prof. L. Provinciali, Dr.ssa Matei	DS: O, S, FF, P.
mercoledì 8		Aula E Polo Didattico	Citologia Masse Surrenaliche.	Prof. A. Vecchi	DS: CC, A, EE, D.
mercoledì 8	15-17	Aula F Polo Didattico	Popolazione e Campione.	Prof.ssa F. Carle	DS: tutte.
mercoledì 8	15-17	Istituto Morfologia Umana Normale Polo Didattico	Film: Anatomia del piede (2° parte)	Commento del Prof. S. Cinti	DS: O, S, EE, FF.
mercoledì 8	15-17	Istituto Morfologia Umana Normale Polo Didattico	Morfologia del tessuto adiposo bianco.	Prof. S. Cinti	DS: tutte, DL: Odonto.
giovedì 9	8,30-10,30	Neuroradiologia di Torrette	Casistica clinico-neurologica.	Proff. U. Salvolini, A. Ducati, M. Scarpelli, L. Provinciali.	DS: A, P, EE.
giovedì 9	15-17	Aula F Polo Didattico	Dal campione alla popolazione: la stima dei parametri.	Prof.ssa F. Carle	DS: tutte.
giovedì 9	16	INRCA	Il Piede diabetico.	Proff. V. Saba, Boccoli	DS: B, D, CC
venerdì 10	14-16	Aula della Clinica di Gastroenterologia	L'emorragia nel paziente cirrotico.	Dr. E. Brunelli	DS: AA, D, DD, H, EE.
martedì 14	8,45	Oncologia Clinica.	Discussione casi clinici in Oncologia.	Prof. R. Cellerino	DS: R, BB, V, G, I, F, T, CC.
martedì 14	16	Aula Clinica Medica Torrette	Malattie della Trasmissione neuromuscolare con particolare riguardo alla Miastenia Gravis.	Dr. A. De Stefano Tutore: Dr. P. Di Bella	DS: P, DD.
martedì 14	17	Biblioteca dell'Istituto di Radiologia	Acquisizione digitale diretta dell'immagine.	Dr. R. Zambron	DS: EE.
mercoledì 15	14,30-16	Aula I Polo Didattico	Cervicalgie.	Prof. L. Provinciali, Dr. Fagotti	DS: O, S, FF, P.
mercoledì 15	15-17	Aula F Polo Didattico	Test statistici per la verifica delle ipotesi: il significato di "p".	Prof.ssa F. Carle	DS: tutte.
mercoledì 15	15-17	Istituto Morfologia Umana Normale Polo Didattico	La pelvi femminile.,	Prof. M. Castellucci	DS: AA, D, I, DD, R, T, EE.
giovedì 16	14,15-16	Aula Anatomia Patologica - Torrette	Legislazione sulla morte: generalità.	Prof. D. Rodriguez	DS: A, I, L, LL.
giovedì 16	15-17	Aula F Polo Didattico	Un campione di quanti casi?.	Prof.ssa F. Carle	DS: tutte.
giovedì 16	8,30-10,30	Neuroradiologia di Torrette	Casistica clinico-neurologica.	Proff. U. Salvolini, A.Ducati, M.Scarpelli L.Provinciali	DS: A, P, EE.

AGENDA

DATA	ORA	SEDE	ARGOMENTO	DOCENTE	SCUOLA
giovedì 16	16	INRCA	Fisiopatologia - incontinenza fecale.	Proff. V. Saba, Ghiselli	DS: D, H
venerdì 17	10,30-13	Direzione Clinica Psichiatrica Umberto I	Disturbi Fobici.	Dr. B. Nardi, Dr. G. Pannelli	DS: P, U
venerdì 17	15-17	Istituto Morfologia Umana Normale Polo Didattico	Morfologia del tessuto adiposo bruno.	Prof. S. Cinti	DS: tutte, DL: Odonto.
venerdì 17	15-17	Istituto Morfologia Umana Normale Polo Didattico	Organogenesi: apparato digerente.	Dr. G. Barbatelli	DS: D, H, II, I, DD, T, EE.
venerdì 17	16-18	Facoltà di Medicina Torrette	La Vescica Neurologica.,	Proff. M. Polito, G. Muzzonigro et al.	DS: D, I, P, V.
venerdì 17	17-19	Aula B Polo Didattico	Ruolo della MN nella diagnostica dei tumori neuroendocrini. Ruolo della PET in oncologia clinica.	Prof. F. Amici; Dr. C. Mainolfi, Dr. P. Muto, Dr. S. Lastoria, Dr. S. Piccolo.	DS: D, CC, DD, P, R,
sabato 18	9	Auditorium Banca delle Marche - Jesi	Biomedicina '98		
lunedì 20	11-13	Aula Cattedra Igiene Polo Didattico	Sorveglianza Igienico-Sanitaria nella ristorazione collettiva.	Prof. I. Annino	DS: L, GG
lunedì 20	14	Aula Anatomia Patologica - Torrette	Discussione di casi clinici di Ematologia.	Proff. Leoni, Sisti	DS: A, G
martedì 21	8,45	Oncologia Clinica.	Discussione casi clinici in Oncologia.	Prof. R. Cellerino	DS: R, BB, V, G, I, F, T, CC.
martedì 21	12-14	Aula H Polo Didattico	Informativa alla Autorità.	Dr. M. Cingolani	DU: tutti.
martedì 21	14	Aula L Polo Didattico	Seminario anatomico-clinico.	Proff. M. Scarpelli, U. Salvolini, A. Fianchini, Dr. Rjehlicki	DS: A, F, P.
martedì 21	15-16	Istituto Morfologia Umana Normale - Polo Didattico	Film: Anatomia del gomito.	Commento del Dr. M. Morroni	DS: O, S, EE, FF.
martedì 21	15-16	Aula Clinica Medica Torrette	Le malattie degenerative del Sistema Nervoso Extrapiramidale.	Dr. P. Guidoni Tutore; Dr. D. Paladini	DS: P.
martedì 21	17	Aula F Polo Didattico	Centro EBI - Presentazione e discussione protocolli e studi cooperativi.	Proff. R. Cellerino, F. Carle	DS: tutte
mercoledì 22	11,30-13,30	Aula Istituto Biochimica Monte D'Ago	Istituzioni di dietetica.	Prof.ssa G. Curatola, Dr. A. Nicolai	DS: CC, GG.
mercoledì 22	14,15-16	Aula Anatomia Patologica - Torrette	Filiazione.	Dr. M. Cingolani	DS: G, I, LL, T.
mercoledì 22	14,30-16	Aula I Polo Didattico	Dolore cronico.	Prof. L. Provinciali, D.ssa Paoloni	DS: O, S, FF, P.
mercoledì 22	15-17	Aula Istituto Biochimica Monte D'Ago	Proteine calcio-leganti.	Prof.ssa G. Curatola, D.ssa G. Zolese	DS: A, G, H, L, M, N, P, R, U, AA, CC, GG.
mercoledì 22	15-17	Aula F Polo Didattico	Il ciclo investigativo dell'epidemiologia.	Prof.ssa F. Carle	DS: tutte.
mercoledì 22	15-17	Istituto Morfologia Umana Normale Polo Didattico	Struttura della placenta.	Prof. M. Castellucci	DS: I, DD, T.
mercoledì 22	15-17	Istituto Morfologia Umana Normale Polo Didattico	Biologia ultrastrutturale dell'apparato respiratorio nell'età pediatrica.	D.ssa A.M. Cangioti	DS: DD, T.
mercoledì 22	17-18,30	Direzione Clinica Psichiatrica Umberto I	Nuovi approcci diagnostici e terapeutici alle sindromi schizofreniche.	Prof. G. Marchesi, Dr. G. Santone	DS: AA, H, I, O, DD, P, U.
giovedì 23	,30-10,30	Neuroradiologia di Torrette	Casistica clinico-neurologica.	Proff. U. Salvolini, A. Ducati, M. Scarpelli, L. Provinciali.	DS: A, P, EE.
giovedì 23	9,30	Aula A Polo Didattico	Corso Emergenze Medico-Chirurgiche.		DS: AA, D, DD, B, F.



DATA	ORA	SEDE	ARGOMENTO	DOCENTE	SCUOLA
giovedì 23	14,15-16	Aula Anatomia Patologica - Torrette	Trapianti d'organo.	Prof. D.Rodriguez	DS: A, AA, D, E, I, LL, P, Q.
giovedì 23	15-17	Aula E Patologica - Torrette	La sindrome di Sjogren primitiva: aspetti clinici, istopatologici e strumentali.	Prof. C. Cervini, Dr. F. Salaffi, Dr. G. Argalia, Dott. M. Carotti.	DS: A, H, M, DD, Q, EE, FF, HH, DL: Odonto.
giovedì 23	15-17	Istituto Morfologia Umana Normale Polo Didattico	Film: Anatomia dei muscoli del dorso.	Commento del Dr. M.Morrioni	DS: O, S, F.
giovedì 23	16	INRCA	Sindrome post flebitica.	Proff. V. Saba, Boccoli	DS: B, D
giovedì 23	16-18	Facoltà di Medicina Torrette	La chirurgia dell'uretere.	Proff. M. Polito, G. Muzzonigro; D.ri D. Minardi, M. Polito, M. Baldassari.	DS: D, I, P, V.
giovedì 23	16-18	Aula Cattedra Igiene Polo Didattico	Epidemiologia Analitica, Studi Prospettivi.	Prof. I. Annino	DS: L, M, GG, U.
venerdì 24	11	Aula D Polo Didattico	Geni e Malattie.	Proff. F. Malavasi, F. Saccucci	DS: A, E, G, H, I, L, P, Q, T, U, BB, EE, FF, DL: Odonto, DL: Medicina
venerdì 24	11,30-13,30	Aula Istituto Biochimica Monte D'Ago	Istituzioni di dietetica.	Prof.ssa G. Curatola, Dr. A. Nicolai	DS: CC, GG.
venerdì 24	17-19	Aula E Polo Didattico	Ontogenesi della coscienza.	Proff. G. Curatola, M. Mancina - Università di Milano	DS: U, P, GG
martedì 28	8,45	Oncologia Clinica.	Discussione casi clinici in Oncologia.	Prof. R. Cellerino	DS: R, BB, V, G, I, F, T, CC.
martedì 28	12,00-14	Aula H Polo Didattico	La Responsabilità Professionale.	Dr. M. Cingolani	DU: tutti.
martedì 28	15,30-17,30	Aula Didattica Reumatologica Ospedale di Jesi	Il fenomeno di Raynaud: epidemiologia, indagini di laboratorio, diagnosi differenziale, terapia.	Proff. W. Grassi, V Pedone	DL: Medicina
mercoledì 29	10-12	Aula A Polo Didattico	Metabolisme della piastrine.	Prof.ssa G. Curatola, D.ssa F. Ravaglia	DS: G, H, I, L, AA, DD, CC, GG, DL: Medicina
mercoledì 29	11,30-14,30	Aula Istituto Biochimica Monte D'Ago	Istituzioni di dietetica.	Prof.ssa G. Curatola, Dr. A. Nicolai	DS: CC, GG.
mercoledì 29	14,30-16	Aula I Polo Didattico	Mano dolente.	Prof. L. Provinciali, D.ssa Martufi	DS: O, S, FF, P.
mercoledì 29	15-17	Aula A Polo Didattico	Le piastrine nella coagulazione.	Prof.ssa G. Curatola, D.ssa F. Ravaglia	DS: G, H, I, L, AA, DD, CC, GG, DL: Medicina
giovedì 30	8,30-10,30	Neuroradiologia di Torrette	Casistica clinico-neurologica.	Proff. U. Salvolini, A.Ducati, M.Scarpelli, L. Provinciali.	DS: A, P, EE
giovedì 30	16	INRCA	Fili di sutura e nodi in chirurgia.	Proff. V. Saba, Boccoli.	DS: B, D, E, F,

DL: Diploma di Laurea; **DS:** Diploma di Specializzazione; **DU:** Diploma Universitario.

A: Anatomia Patologica, **B:** Chirurgia Vascolare, **C:** Cardiologia, **D:** Chirurgia Generale, **E:** Chirurgia Plastica e Ricostruttiva, **F:** Chirurgia Toracica, **G:** Ematologia, **H:** Gastroenterologia, **I:** Ginecologia ed Ostetricia, **L:** Igiene e Medicina Preventiva, **M:** Malattie Infettive, **N:** Medicina del Lavoro, **O:** Medicina Fisica e Riabilitazione, **P:** Neurologia, **Q:** Oftalmologia, **R:** Oncologia, **S:** Ortopedia e Traumatologia, **T:** Pediatria, **U:** Psichiatria, **V:** Urologia, **AA:** Anestesia e Rianimazione, **BB:** Dermatologia e Venerologia, **CC:** Endocrinologia e Malattie del ricambio, **DD:** Medicina Interna, **EE:** Radiodiagnostica, **FF:** Reumatologia, **GG:** Scienza dell'alimentazione, **HH:** Allergologia e Immunologia, **II:** Geriatria, **LL:** Medicina Legale, **MM:** Microbiologia e Virologia

Il seno tra scienza ed arte

La sfera di interessi scientifici, antropologici e culturali che coinvolge quel particolare organo della femminilità chiamato mammella è talmente varia e peculiare da rappresentare quasi un mondo a parte, un "pianeta mammella". Il viaggio in questo inconsueto pianeta interessa in eguale misura ragione e sentimento, storia e fantasia, realtà, sogno e medicina nei suoi vari aspetti: clinici, sociali ed umani. Ci è sembrato quindi utile trattare coralmente il tema mammella coinvolgendo scienza e cultura umanistica.

VENERDÌ 27 MARZO, ORE 17

Aula B - Polo Didattico Torrette

Riunione congiunta dell'Accademia Medico-Chirurgica del Piceno e della Società Italiana di Ematologia Sezione Marche

L'Accademia Medico-Chirurgica del Piceno indice riunioni a scadenza mensile in parte monotematiche. La riunione del 2 Aprile é organizzata in collaborazione con la Società Italiana di Ematologia-Sezione Marche. Le relazioni, presentate da gruppi provenienti da diversi Ospedali della Regione, verteranno su problematiche correlate principalmente alla patologia neoplastica ematologica.

GIOVEDÌ 2 APRILE, ORE 17

Aula Anatomia Patologica
Ospedale Torrette

Biomedicina '98 Problemi emergenti nel trattamento delle infezioni batteriche e virali

Questo Convegno vuole porre una attenzione particolare sugli aspetti innovativi dello studio eziopatogenico, delle possibilità diagnostiche e delle strategie terapeutiche, in un'ottica di integrazione tra i risultati delle scienze di base e la medicina clinica, nell'ambito dell'approccio terapeutico di patologie infettive che, anche se non nuove e causate da patogeni noti (virus linfotropi ed epatotropi), riguardano parti-

colari categorie di pazienti a rischio, soggetti sottoposti a chemioterapia, oppure rappresentano patologie infettive che lungi dall'essere state compiutamente debellate tornano oggi alla frequente osservazione clinica talora con aspetti inusuali (micobatteriosi). Gli aspetti specifici verranno trattati da qualificati studiosi di livello nazionale ed internazionale, con ampia rappresentanza di esperti provenienti dal nostro Ateneo.

SABATO 18 APRILE, ORE 9

Auditorium Centro Direzionale
Banca delle Marche - Jesi

Corpo - Mente - Psiche tra neuroscienze e psicoanalisi

In continuità con i seminari del 1° ciclo il paradigma della complessità può consentirci di delimitare un nuovo argomento: "razionalità ed emozioni, quali interpretazioni?"; argomento fino ad oggi attraversato da contrapposizioni teoriche, sperimentali e cliniche. Queste contrapposizioni, spesso fortemente ideologizzate, traggono origine, per quanto concerne le discipline sperimentali, dal dualismo cartesiano e dal riduzionismo scientifico. Inoltre limitazioni di ordine epistemologico hanno ancorato le teorie sulla intelligenza alle teorie sulla conoscenza favorendo una dicotomia fra la sfera cognitiva e quella emotiva nello studio dello sviluppo e della organizzazione dei processi mentali. Più di recente formulazioni teoriche e osservazioni cliniche, provenienti da diversi ambiti disciplinari, fanno ritenere che sia possibile gettare un ponte fra le funzioni cognitive e il ruolo svolto dalle emozioni nel complesso e plastico strutturarsi della vita mentale, aprendo ampi spazi di confronto e di integrazione. A ciò contribuiscono: le ricerche neurobiologiche, gli studi sulla intelligenza artificiale e soprattutto il fondarsi nella osservazione clinica della psicologia dello sviluppo. Inoltre una più approfondita comprensione delle interazioni fra processi cognitivi ed esperienze affettive e una più estensiva e duttile applicazione di differenti statuti metapsicologici nella caratterizzazione della nascita e dello sviluppo della vita psichica potrà consentire di tracciare il suo individuale radicarsi nel patrimonio comportamentale e nella matrice mentale.

**4 MARZO, 2 APRILE, 6 MAGGIO,
3 GIUGNO, ORE 17-19**

Aula F - Polo Didattico Torrette