


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

# LETTERE DALLA FACOLTÀ

S O M M A R I O

## LETTERA DEL PRESIDE

Lettere inizia il suo quattordicesimo anno di regolare ed ininterrotta pubblicazione, sempre aderente all'obiettivo di informare e formare.

Nell'informazione largo spazio viene riservato in questo numero all'Attività Didattica Elettiva che anche quest'anno, grazie alla grande disponibilità dei docenti, comprende un'ampia offerta didattica nella quale i nostri studenti potranno scegliere gli argomenti loro più congeniali per personalizzare il proprio percorso formativo, anche considerando i campi futuri di sviluppo professionale.

Nell'ambito formativo, la rivista dedica come sempre ampio spazio alle scienze umane, in questo numero rappresentate dalla etica clinica, dalla storia della medicina, dall'economia sanitaria e dalla tutela della salute. L'obiettivo è ovviamente quello di fornire allo studente dei corsi di laurea e di specializzazione tutti gli strumenti necessari per una sicura professionalità.

Continua anche, com'è tradizione, la pubblicazione delle tesi che hanno ricevuto la dignità di stampa, pubblicazione che rappresenta sempre un traguardo molto apprezzato dai nostri neo-laureati.

Proseguendo nella collaborazione con l'Accademia Medico Chirurgica del Piceno, un'istituzione che vanta ben 104 anni di continua attività culturale, pubblichiamo il resoconto dell'ultimo degli incontri promossi dall'Accademia, dedicato all'immunologia clinica. Credo che poche scienze abbiano ricevuto negli ultimi cinquant'anni uno sviluppo così imponente come l'immunologia; la lettura delle relazioni svolte lascia intravedere molto bene come questa scienza abbia fornito nuove interpretazioni ad antiche malattie, facilitandone il riconoscimento ed ampliando le possibilità di cura.

Desidero ora fare una doverosa e felice comunicazione: la pubblicazione di Lettere per tutto il 2011 avverrà grazie ad un contributo liberale della Ditta Angelini, un'azienda farmaceutica che ha radici e sede marchigiane ma diffusione ormai mondiale. In tempi di difficoltà economiche, contributi così illuminati e generosi risultano preziosi per la cultura e la scienza.

Per concludere, l'annuncio di una novità: è in preparazione l'edizione *on-line* della rivista, edizione che quest'anno affiancherà quella a stampa, per consentire una maggior tempestività dell'informazione ed una sua più ampia diffusione. La Facoltà si rinnova senza trascurare il passato.

Infine, un caloroso augurio agli studenti per il nuovo anno e l'assicurazione che la Facoltà sarà sempre molto attenta e sensibile alle loro richieste.

Antonio Benedetti  
Presidente della Facoltà

<b>EDITORIALE</b>	<b>2</b>
Malattia da HIV, modalità di presentazione, problemi clinici e conquiste terapeutiche <i>di Maria Montroni, Luca Butini</i>	
<b>VITA DELLA FACOLTÀ</b>	<b>5</b>
Attività Didattica Elettiva	
<b>DIGNITÀ DI STAMPA</b>	<b>19</b>
Benefici clinici dell'olio supplementato in donne in menopausa <i>di Maria Battista, Laura Nanetti, Laura Mazzanti</i>	
<b>ECONOMIA SANITARIA</b>	<b>22</b>
Il cammino verso il federalismo fiscale della sanità <i>di Sabina Marchetti</i>	
<b>ETICA MEDICA</b>	<b>29</b>
La responsabilità professionale del medico tra obbligazione di mezzi e obbligazione di "quasi risultato" <i>di Sabrina Pecora</i>	
<b>STORIA DELLA MEDICINA</b>	<b>35</b>
Luigi Luciani <i>di Bernardo Nardi</i>	
<b>OSSERVATORIO</b>	<b>41</b>
Notebook e netbook. Criticità di utilizzo dei PC portatili, normativa e uso corretto <i>di Ugo Sabbatini</i>	
<b>DOSSIER</b>	<b>43</b>
Immunologia clinica Il paziente con dolore cronico alle mani. Approccio clinico e terapeutico, <i>di Angelo Corvetta, Giovanni Pomponio, Marina Rovinelli, Patrizio Litargini, 43</i> - Il paziente con orticaria cronica, <i>di Marco Candela, Maria Giovanna Danieli, Lucia Limiti, 48</i> - Una giovane donna con disturbi respiratori ed edemi declivi, <i>di Paolo Fraticelli, Marco Fabretti, Riccardo Centurioni, Gabriele Marchegiani, Moira Lucci, Lucia Manfredi, 52</i>	

## Malattia da HIV, modalità di presentazione, problemi clinici e conquiste terapeutiche

L'avvento delle terapie antiretrovirali ha modificato profondamente la qualità e le aspettative di vita delle persone con infezione da HIV. Nei Paesi in cui è garantito l'accesso ai farmaci si sono infatti ridotte significativamente tanto la mortalità quanto la frequenza di patologie definenti l'AIDS, specie di quelle infettive, senza contare che una efficace soppressione della replicazione virale si traduce in minore potenzialità di trasmissione del virus.

La tempestività della diagnosi di infezione da HIV assume pertanto un significato clinico ancora maggiore rispetto agli anni scorsi, dal momento che una diagnosi precoce consente l'adozione altrettanto precoce della terapia antiretrovirale, prima che l'immunodeficienza abbia raggiunto un grado avanzato.

Lo strumento diagnostico per l'infezione da HIV si è affinato negli ultimi anni, consentendo di abbreviare fino a poche settimane – tre, quattro – il cosiddetto "periodo finestra" che intercorre fra il contagio e l'evidenza sierologica di avvenuto contatto con il virus. Ciò permette di porre con certezza la diagnosi di infezione da HIV anche in corso di sindrome acuta, o infezione primaria, i cui sintomi e segni si manifestano, quando presenti, dopo poche settimane dal contagio; a patto naturalmente che tale condizione rientri fra le diagnosi differenziali poste dal medico. È qui pertanto utile ricordare che al cospetto di una sindrome febbrile, accompagnata eventualmente da astenia, artromialgie, cefalea, faringite, adenopatia polidistrettuale, diarrea, rash cutaneo, laddove occorra in un soggetto sessualmente attivo, è opportuno che il medico acquisisca informazioni relative all'anamnesi sessuale e prescriva in prima battuta anche un test HIV [Tab. 1]. Altrettanto andrà fatto nel paziente, pur se asintomatico, che presenti piastrinopenia e leucopenia isolate od associate, spesso con anomalie della formula leucocitaria per presenza di linfocitosi, linfopenia, neutropenia relative, ovvero con incremento degli enzimi epatici [Tab. 2].

La ancora disomogenea attenzione a tali temi da parte di medici "non specialisti in HIV" sul territorio, il ricorso tardivo al test, unitamente alla perdurante scarsa consapevolezza dei rischi infettivi associati all'attività sessuale, rende ragione del progressivo aumento - cui si assiste negli ultimi anni - dei c.d. "AIDS presenters", vale a dire di casi in cui la diagnosi di HIV viene posta

**MARIA MONTRONI, LUCA BUTINI**  
Malattie del Sistema immunitario  
Università Politecnica delle Marche

Febbre	>80-90
Astenia	>70-80
Rash	>40-80
Cefalea	30-70
Linfoadenopatia	40-70
Faringodinia	50-70
Mialgia/Artralgia/ptor	50-70
Nausea, vomito o diarrea	30-60
Sudorazioni notturne	50
Meningite asettica	20
Ulcere del cavo orale	10-20
Ulcere genitali	5-15
Trombocitopenia	45
Leucopenia	40
Incremento enzimi epatici	20

Tab. 1 - Sintomi e quadri clinico-laboratoristici associati ad Infezione Primaria da HIV (%).

contemporaneamente a quella di AIDS conclamata, ossia in occasione del manifestarsi di una patologia opportunistica maggiore in persone fino a quel momento ignare della propria immunodeficienza da HIV!

Oltre che a livello di singolo individuo, il fenomeno del "sommerso" assume una valenza rilevante anche sul piano epidemiologico e socio-sanitario, considerando che il 30% circa di persone inconsapevolmente portatrici di HIV è con ogni verosimiglianza responsabile di almeno l'80% delle nuove infezioni. Le persone con HIV sottoposte a terapia antiretrovirale – che costituiscono oltre l'80% dei pazienti seguiti con regolarità presso i Centri HIV/AIDS – difficilmente sono infatti in grado di trasmettere l'infezione. La straordinaria riduzione della trasmissione verticale di HIV seguita all'adozione sistematica di terapia antiretrovirale nelle gravide HIV-positivae ne è la migliore dimostrazione. L'efficacia virologica degli attuali regimi di combinazione, combined Anti-Retroviral Therapy

Leucopenia
Anomalie della formula leucocitaria (linfocitosi, linfopenia, neutropenia relative)
Piastrinopenia
Ipergammaglobulinemia
Ipertransaminasemia
Iperamilasemia

Tab. 2 - Elementi di laboratorio per lo più occasionali collegabili a sospetto di Malattia da HIV.

<p><i>Reservoirs anatomici</i>                  SNC                  Tessuti e organi linfoidi (p.e. GALT)                  Organi genitali</p> <p><i>Reservoirs cellulari</i>                  Linfociti T CD4+ resting                  Macrofagi                  Microglia                  Cellule Dendritiche Follicolari (FDC)</p> <p><i>Reservoirs molecolari (latenza)</i>                  RNA virale non integrato – latenza Pre-integrazione                  DNA virale integrato - latenza Post-integrazione</p>
--

Tab. 3 - Santuari di HIV.

(cART), è infatti assai elevata, consentendo di sopprimere la replicazione di HIV fino a non renderne apprezzabile la presenza in circolo (HIV RNA plasmatico "non rilevabile" o < al limite di rilevazione) nell'80-85% dei casi. Il limite di

rilevazione attualmente adottato per l'uso clinico, in base alla metodica utilizzata oscilla fra le 20 e le 50 copie/ml di RNA di HIV. Studi con metodiche ultrasensibili hanno consentito di rilevare come in circa la metà dei casi il valore di HIV-RNA sia addirittura nell'ordine di poche unità di copie, ma come sia raro rilevare valori inferiori ad 1 copia/ml. La persistenza di replicazione virale, verosimilmente in "santuari" anatomici, cellulari o molecolari [Fig. 3], è dimostrata dal fatto che la sospensione del trattamento, o anche l'assunzione con scarsa aderenza, conducono ad un'inevitabile ricomparsa di viremia misurabile.

Terapia sempre più precoce nel corso della malattia, quindi, condotta con la massima attenzione nei confronti dell'aderenza che deve essere costante ed elevata, e con la prospettiva di dover proseguire il trattamento verosimilmente senza interruzioni per il resto della vita. Il vantaggio è un'immunoricostruzione spesso adeguata a proteggere da patologie opportunistiche, il prezzo una tossicità a breve ma soprattutto a lungo termine che può assumere

NRTI inibitori nucleotidici/nucleosidici della trascrittasi inversa	NNRTI inibitori non- nucleotidici della trascrittasi inversa	PI inibitori della proteasi	FIEN inibitori della fusione e dell'entry	IMI inibitori dell'integrazione
Zidovudina Didanosina Zalcitabina Stavudina Lamivudina Emtricitabina Abacavir Tenofovir DF Combivir * Trizivir * Truvada * Kivexa *	Nevirapina Efavirenz Etravirina	Saquinavir Indinavir Ritonavir Amprenavir Lopinavir Atazanavir Fos-amprenavir Tiplanavir Darunavir	Enfuvirtide (T20) Maraviroc	Raltegravir

Tab. 4 - Farmaci antiretrovirali registrati per uso clinico (indicato il nome farmacologico salvo che le \* Combinazioni a dose fissa).

Eventi seri, potenzialmente fatali	Possibili complicanze a lungo termine	Eventi che riducono la qualità della vita e l'aderenza alla terapia
Acidosi lattica	Eventi cardiovascolari	Tossicità SNC
Pancreatite	Sindrome metabolica	Lipodistrofia
Sindr. Stevens-Johnson/T.E.N.	Iperlipidemia	Intolleranza gastrointestinale
Epatite/steatosi	Insulino-resistenza, Diabete mellito	Iperbilirubinemia
Tossicità midollare	Osteonecrosi	Neuropatia periferica
Nefrolitiasi	Osteopenia	
Hashimoto		
Tossicità renale		

Tab. 5 - Potenziali tossicità da antiretrovirali.

una valenza clinica significativa.

Il "paziente HIV" oggi, almeno nei Paesi in cui l'accesso alle cure è garantito, è infatti una persona di età media crescente e con un rischio di sviluppare non tanto le tipiche affezioni HIV-associate, quanto piuttosto patologie legate ai farmaci antiretrovirali [Tab. 4 e 5] e forme morbose connesse all'invecchiamento.

Uno dei fronti di ricerca più recenti è quello legato al fenomeno del c.d. "inflammaging", vale a dire lo studio delle relazioni fra la cronica infiammazione - potenzialmente dovuta al persistere occulto di replicazione virale - che si rileva in persone con HIV anche se con carica virale soppressa (hsPCR, D-Dimeri, markers di attivazione linfocitaria gli strumenti atti ad indagare questo aspetto), ed un eventuale "accelerato" processo di invecchiamento con impatto polidistrettuale, in particolare metabolico, cardiovascolare, renale, neurodegenerativo.

Da ciò si deduce come la gestione del paziente con infe-

zione da HIV sia inevitabilmente destinata ad assumere sempre più un carattere multidisciplinare, con il coinvolgimento di specialisti fino ad ora rimasti ai margini di questa realtà, coordinati dallo "specialista HIV" e con il sostegno fondamentale del Medico di Medicina Generale.

#### Riferimenti bibliografici

- 1) Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1, 2010. <http://www.salute.gov.it/hiv/paginaDettaglioHiv.jsp?id=187&menu=lineeGuida>
- 2) European AIDS Clinical Society. Clinical management and treatment of HIV infected adults in Europe. Version 5, 2009. [http://www.europeanaidscinicalsociety.org/guidelinespdf/1\\_Treatment\\_of\\_HIV\\_Infected\\_Adults.pdf](http://www.europeanaidscinicalsociety.org/guidelinespdf/1_Treatment_of_HIV_Infected_Adults.pdf)
- 3) Department of Health and Human Services Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents, 2009. <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>.



## Attività Didattica Elettiva\_2010-2011

### CLM Medicina e Chirurgia

#### Forum

ADE02A08 - Etica generale, Prof. Giovanni Principato  
12-19-26 gennaio, 2-9 febbraio 2011 dalle ore 15.00  
alle ore 17.00 Aula T

ADE03A08 - Storia della medicina, Prof.ssa Stefania  
Fortuna

ADE09FOR - Scienze Umane, Prof. Armando Gabrielli

ADE05A08 - Organizzazione sanitaria, Prof. Francesco  
Di Stanislao - 12-19-26 gennaio, 2-9 febbraio 2011 dalle  
ore 17.00 alle ore 19.00 Aula C

#### Corsi Monografici

##### 1° Anno - I semestre

ADE00167 - Fisica - Onde acustiche in medicina, Dott. F.  
Fiori - 10-17 gennaio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 17.00  
Aula F - 24 gennaio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 17.00  
Aula C - 31 gennaio - 7 febbraio 2011 dalle ore 11.00  
alle ore 13.00 Aula F

##### 1° Anno - II semestre

ADE00013 - Biochimica - Biochimica del sangue, Prof.  
ssa L. Mazzanti

ADE00051 - Istologia - Le biotecnologie per lo studio  
dell'istologia umana normale, Dott.ssa A. Pugnali

##### 2° Anno - I semestre

ADE00168 - Emergenze medico chirurgiche -  
Rianimazione Cardio Polmonare (RCP) di base, Dott.ssa  
E. Adrario - 10-17-24-31 gennaio, 7 febbraio 2011 dalle  
ore 15.00 alle ore 17.00 Aula R

ADE00170 - Anatomia - L'organo adiposo, Prof. S. Cinti  
- 11-18-25 gennaio, 1-8 febbraio 2011 dalle ore 15.00  
alle ore 17.00 Aula D

##### 2° Anno - II semestre

ADE00016 - Fisiologia - Regolazione del metabolismo  
corporeo, Dott.ssa M. Fabri

##### 3° Anno - I semestre

ADE00168 - Emergenze medico chirurgiche -  
Rianimazione Cardio Polmonare (RCP) di base, Dott.ssa  
E. Adrario - 10-17-24-31 gennaio, 7 febbraio 2011 dalle  
ore 15.00 alle ore 17.00 Aula R

ADE00171 - Medicina di laboratorio - Equilibrio acido  
base e stato elettrolitico: aspetti chimico-fisiologici,  
Prof. Gian Paolo Littarru - 13-20-27 gennaio, 3-10  
febbraio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 17.00 Aula 2

ADE00175 - Patologia Sistemática I - Lo studio  
fenotipico dei linfociti e di altre cellule del sangue e  
dei tessuti. Linee guida all'impiego clinico, alla lettura  
e all'interpretazione in differenti condizioni morbose,  
Prof.ssa M. Montroni - 14-21-28 gennaio, 1-4 febbraio  
2011 dalle ore 11.00 alle ore 13.00 Aula R

##### 3° Anno - II semestre

ADE00222 - Patologia, Fisiopatologia generale e  
Patologia Clinica - Distrofie muscolari, Dott. G. Fulgenzi

ADE00312 - Patologia, Fisiopatologia generale e  
Patologia Clinica - Diagnostica di laboratorio in Urgenze/  
Emergenze, Prof. A. Procopio

ADE00174 - Patologia Sistemática I - Trapianto di cellule  
staminali emopoietiche e terapia cellulare, Prof. P. Leoni

ADE00313 - Metodologia Clinica - Metodologia della  
valutazione del Rischio Cardiovascolare Globale, Prof.  
R. Sarzani

ADE00177 - Medicina interna e Geriatria - Fisiopatologia  
cardiocircolatoria, Prof. R. Sarzani

##### 4° Anno - I semestre

ADE00024 - Igiene e sanità pubblica - I profili  
assistenziali, Prof. F. Di Stanislao - 10 gennaio 2011  
dalle ore 15.00 alle ore 17.00 Aula 1 - 17-24-31 gennaio,  
7 febbraio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 17.00 Aula S

ADE00179 - Patologia Sistemática III - Le aritmie, Prof.  
A. Capucci - 11-18-25 gennaio, 1-8 febbraio 2011 dalle  
ore 17.00 alle ore 19.00 Aula S





ADE00278 - Patologia Sistemática III - Percorsi diagnostici in pneumologia: dal sintomo alla diagnosi, Prof. S. Gasparini - 13-27 gennaio, 3-10 febbraio 2011 dalle ore 13.00 alle ore 15.30 Aula S

ADE00279 - Patologia Sistemática II - Il processo di donazione nei trapianti di rene, Prof. G.M. Frascà - 18-25 gennaio, 1-8 febbraio 2011 dalle ore 14.30 alle ore 17.00 Aula S

ADE00027 - Patologia Sistemática III - La malattia tromboembolica venosa, Prof. F. P. Alò - 10-24-31 gennaio, 3-7 febbraio 2011 dalle ore 17.00 alle ore 19.00 Aula R

ADE00026 - Patologia Sistemática II - Medicina: la sessualità di coppia, Prof. M. Boscaro, Dott. G. Balercia, Dott. G. Milanese - 14-21-28 gennaio, 4-11 febbraio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 17.00 Aula S

ADE00178 - Patologia Sistemática II - Percorso diagnostico terapeutico metabolismo calcio-fosforo, Dott. G. Milanese, Dott. Tacaliti - 14-21-28 gennaio, 4-11 febbraio 2011 dalle ore 17.00 alle ore 19.00 Aula H

#### 4° Anno - II semestre

ADE00181 - Oftalmologia - Patologie vascolari retiniche, Prof. C. Mariotti

ADE00182 - Diagnostica per immagini e radioterapia - Nuovo imaging TC e RM nelle patologie cardiovascolari, Prof. A. Giovagnoni

ADE00183 - Diagnostica per immagini e radioterapia - Aspetti fisici, tecnologici e clinici dell'ecografia in medicina, Prof. G.M. Giuseppi

ADE00184 - Odonto-Otorinolaringoiatria - Le sindromi vertiginose, Prof. V. Mallardi

ADE00037 - Anatomia patologica - Sistema neuroendocrino diffuso e neoplasie, Prof. I. Bearzi

ADE00314 - Odonto-Otorinolaringoiatria - Emergenze mediche e chirurgiche in otorinolaringoiatria, Dott. M. Re

ADE00186 - Odonto --Otorinolaringoiatria - Aspetti odontostomatologici e maxillo-facciali di malattie

sistemiche, Prof. M. Piemontese

ADE00187 - Emergenze medico chirurgiche - Rianimazione Cardio Polmonare (RCP) avanzata, Dott. ssa E. Adrario

#### 5° Anno - I semestre

ADE00189 - Malattie dell'apparato locomotore - Traumatologia dello sport, Prof. L. De Palma - 20-27 gennaio, 3-10 febbraio 2011 dalle ore 14.30 alle ore 17.00 Aula O

ADE00193 - Malattie del sistema nervoso - Inquadramento e terapia delle neoplasie cerebrali, Prof. M. Scerrati - 18-25 gennaio, 1-8 febbraio 2011 dalle ore 10.30 alle ore 13.00 Aula G

ADE00194 - Malattie del sistema nervoso - Approccio riabilitativo nelle disabilità croniche in età adulta, Prof. ssa M.G. Ceravolo - 11-18-25 gennaio, 1-8 febbraio 2011 dalle ore 17.00 alle ore 19.00 Aula R

ADE00195 - Malattie del sistema nervoso - Radioanatomia del sistema nervoso centrale, Prof. U. Salvolini - 10 gennaio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 17.00 Aula L - 17-24 gennaio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 17.00 Aula O - 31 gennaio, 7 febbraio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 17.00 Aula E

ADE00198 - Medicina Legale - Etica, Deontologia e Medicina legale delle professioni sanitarie, Prof. R. Giorgetti - 20-27 gennaio, 3-10 febbraio 2011 dalle ore 16.30 alle ore 19.00 Aula C

ADE00280 - Medicina Legale - Profili giuridici del Sistema Sanitario Nazionale, Dott.ssa Strazzi Sabrina - 14-21-28 gennaio, 4-11 febbraio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 17.00 Aula I

ADE00032 - Chirurgia generale e gastroenterologia - Insufficienza del pavimento pelvico, Dott. R. Ghiselli - 11-18-25 gennaio, 1-8 febbraio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 17.00 Aula E

ADE00034 - Malattie dell'apparato locomotore - Chirurgia vertebrale, Dott. N. Specchia - 11 gennaio 2011 dalle ore 13.00 alle ore 15.00 Aula L - 18-25 gennaio, 1-8 febbraio 2011 dalle ore 13.00 alle ore





15.00 Aula M

ADE00190 - Malattie del sistema nervoso - Valutazione funzioni cognitive, Dott. M. Bartolini - 10 gennaio 2011 dalle ore 17.00 alle ore 19.00 Aula F - 17-24 gennaio 2011 dalle ore 17.00 alle ore 19.00 Aula O - 31 gennaio, 7 febbraio 2011 dalle ore 17.00 alle ore 19.00 Aula E

ADE00191 - Malattie del sistema nervoso - Neuropsicologia clinica, Prof. L. Provinciali, Dott. M. Bartolini - 14-21-28 gennaio, 4-11 febbraio 2011 dalle ore 17.00 alle ore 19.00 Aula B

ADE00192 - Malattie del sistema nervoso - Schemi individuali di terapia delle malattie del sistema nervoso, Prof. L. Provinciali - 26-31 gennaio, 2-7-9 febbraio 2011 dalle ore 13.00 alle ore 15.00 Aula E

### 5° Anno - II semestre

ADE00040 - Malattie infettive - Gestione del paziente HIV positivo, Prof. F. Barchiesi

ADE00199 - Malattie infettive - Diagnostica delle parassitosi, Dott. O. Cirioni

ADE00187 - Emergenze medico chirurgiche - Rianimazione Cardio Polmonare (RCP) avanzata, Dott.ssa E. Adrario

ADE00196 - Malattie cutanee e veneree - Le sindromi paraneoplastiche, Dott.ssa A. Campanati

ADE00197 - Malattie cutanee e veneree - Lupus Eritematoso Sistemico (Les), Prof.ssa A.M. Offidani

ADE00307 - Malattie cutanee e veneree - Sindrome orticaria-angioedema e reazione avversa ai farmaci, Dott.ssa O. Simonetti

ADE00315 - Medicina interna e geriatria - Ipertensione arteriosa, diagnosi e terapia, Prof. P. Dessì Fulgheri

### 6° Anno - I semestre

ADE00046 - Pediatria - Condizioni perinatali e patologia dell'età adulta, Prof. V. Carnielli - 10-18 gennaio 2011 dalle ore 15.30 alle ore 19.00 Aula 3 - 25 gennaio 2011 dalle ore 16.00 alle ore 19.00 Aula 3

ADE00201 - Pediatria - Aspetti chirurgici della patologia andrologica dell'età evolutiva, Prof. G. Amici - 13 gennaio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 17.00 Aula M - 20-27 gennaio, 3-10 febbraio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 17.00 Aula E

ADE00045 - Pediatria - Argomentazioni di nutrizione e gastroenterologia pediatrica, Prof. C. Catassi - 14 gennaio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 17.00 Aula B - 21-28 gennaio 2011 dalle ore 13.00 alle ore 17.00 Aula B

ADE00316 - Pediatria - Applicazioni chirurgiche mininvasive in età pediatrica, Dott. G. Cobellis - 13-20-27 gennaio, 3-10 febbraio 2011 dalle ore 17.00 alle ore 19.00 Aula 2

### 6° Anno - II semestre

ADE00344 - Clinica chirurgica - Le emorragie digestive in geriatria, Prof.ssa M.C. Marmorale

ADE00204 - Clinica medica - Diagnostica e terapia molecolare delle malattie genetiche (10 ore), Prof.ssa F. Saccucci

ADE00187 - Emergenze medico chirurgiche - Rianimazione Cardio Polmonare (RCP) avanzata, Dott.ssa E. Adrario

ADE00203 - Clinica medica - Linee guida nella diagnosi e terapia delle malattie immuno-mediate, Prof. A. Gabrielli, Prof.ssa M.G. Danieli

ADE00061 - Clinica chirurgica - Malattie infiammatorie croniche intestinali, Prof.ssa C. Marmorale, Prof. G. Macarri, Dott. W Siquini





## CLM Odontoiatria e Protesi Dentaria

### Forum

ADE02A08 - Etica generale, Prof. Giovanni Principato  
12-19-26 gennaio, 2-9 febbraio 2011 dalle ore 15.00  
alle ore 17.00 Aula T

ADE03A08 - Storia della medicina, Prof.ssa Stefania  
Fortuna

ADE09FOR - Scienze Umane, Prof. Armando Gabrielli

ADE05A08 - Organizzazione sanitaria, Prof. Francesco  
Di Stanislao - 12-19-26 gennaio, 2-9 febbraio 2011 dalle  
ore 17.00 alle ore 19.00 Aula C

### Corsi Monografici

#### 1° Anno - I semestre

ADE00171 - Chimica medica - Equilibrio acido base e  
stato elettrolitico: aspetti chimico-fisiologici, Prof. Gian  
Paolo Littarru - 13-20-27 gennaio, 3-10 febbraio 2011  
dalle ore 15.00 alle ore 17.00 Aula 2

#### 2° Anno - I semestre

ADE00168 - Emergenze medico-chirurgiche -  
Rianimazione Cardio Polmonare (RCP) di base, Dott.ssa  
E. Adrario - 10-17-24-31 gennaio, 7 febbraio 2011 dalle  
ore 15.00 alle ore 17.00 Aula R

#### 2° Anno - II semestre

ADE00016 - Fisiologia umana - Regolazione del  
metabolismo corporeo, Dott.ssa M. Fabri

#### 3° Anno - I semestre

ADE00168 - Emergenze medico-chirurgiche -  
Rianimazione Cardio Polmonare (RCP) di base, Dott.ssa  
E. Adrario - 10-17-24-31 gennaio, 7 febbraio 2011 dalle  
ore 15.00 alle ore 17.00 Aula R

#### 3° Anno - II semestre

ADE00174 - Scienze mediche - Trapianto di cellule

staminali emopoietiche e terapia cellulare, Prof. P. Leoni  
ADE00307 - Dermatologia - Sindrome orticaria-  
angioedema e reazione avversa ai farmaci, Dott.ssa O.  
Simonetti

#### 4° Anno - I semestre

ADE00168 - Emergenze medico-chirurgiche -  
Rianimazione Cardio Polmonare (RCP) di base, Dott.ssa  
E. Adrario - 10-17-24-31 gennaio, 7 febbraio 2011 dalle  
ore 15.00 alle ore 17.00 Aula R

ADE00210 - Chirurgia orale - Il ruolo dell'igienista  
dentale in chirurgia rigenerativa, Prof. F. Bambini -  
18-25 gennaio 2011 dalle ore 9.00 alle ore 12.00, 1  
febbraio 2011 dalle ore 8.00 alle ore 12.00 Aula O

#### 4° Anno - II semestre

ADE00211 - Parodontologia - Uso dei chemioterapici  
nella terapia parodontale non chirurgica, Prof. M.  
Piemontese

#### 5° Anno - I semestre

ADE00168 - Emergenze medico-chirurgiche -  
Rianimazione Cardio Polmonare (RCP) di base, Dott.ssa  
E. Adrario - 10-17-24-31 gennaio, 7 febbraio 2011 dalle  
ore 15.00 alle ore 17.00 Aula R

ADE00212 - Discipline chirurgiche del distretto cefalico -  
Chirurgia plastica del volto, Prof. G. Di Benedetto, Dott.  
A. Scalise - 13-20-27 gennaio, 3-10 febbraio 2011 dalle  
ore 13.00 alle ore 15.00 Aula 1

ADE00214 - Parodontologia - Sindromi malformative  
oro-maxillofacciali, Prof. M. Piemontese - 13-20-27  
gennaio, 3-10 febbraio 2011 dalle ore 11.00 alle ore  
13.00 Aula Biblioteca

#### 5° Anno - II semestre

ADE00215 - Parodontologia - Impiego del "Demineralized  
Freeze Dried Bone Allograft" nel trattamento dei difetti  
intraossei, Prof. M. Piemontese





### CL Educatore Professionale

#### Forum

ADE02A08 - Etica generale, Prof. Giovanni Principato  
12-19-26 gennaio, 2-9 febbraio 2011 dalle ore 15.00  
alle ore 17.00 Aula T

ADE03A08 - Storia della medicina, Prof.ssa Stefania  
Fortuna

ADE09FOR - Scienze Umane, Prof. Armando Gabrielli

ADE05A08 - Organizzazione sanitaria, Prof. Francesco  
Di Stanislao - 12-19-26 gennaio, 2-9 febbraio 2011 dalle  
ore 17.00 alle ore 19.00 Aula C

#### Corsi Monografici

#### 1° Anno - I semestre

ADE00062 - Metodologie dell'educazione professionale  
e del servizio sociale - Autismo ed intervento educativo,  
Sig.ra M. Di Foglia - 18 gennaio 2011 dalle ore 14.00  
alle ore 17.30 Aula C - 19 gennaio 2011 dalle ore 14.00  
alle ore 17.30 Aula F - 21 gennaio 2011 dalle ore 14.00  
alle ore 17.00 Aula C

#### 1° Anno - II semestre

ADE00072 - Psicologia sociale - Il gruppo di pari:  
l'adolescente come strumento di prevenzione, Dott.ssa  
B.M. Ventura

#### 2° Anno - I semestre

ADE0064A - Metodologie dell'educazione professionale

2 - Le metodologie di intervento nel lavoro con i gruppi:  
la mutualità come risorsa. I gruppi di Auto Mutuo Aiuto  
nella realtà dei servizi sociosanitari, Dott.ssa D. Saltari -  
17-19 gennaio 2011 dalle ore 14.00 alle ore 17.30 e 20  
gennaio 2011 dalle ore 14.00 alle ore 17.00 Aula B

#### 2° Anno - II semestre

ADE00067 - Metodologie dell'educazione professionale  
I - L'intervento psicoeducativo rivolto all'utente con  
disabilità psichica, Dott.ssa A. Gardini

#### 3° Anno - I semestre

ADE00069 - Organizzazione dei servizi socio-sanitari -  
L'integrazione sociosanitaria nella rete dei servizi, Prof.  
F. Di Stanislao - 10-13 gennaio 2011 dalle ore 14.00  
alle ore 17.30 e 17 gennaio 2011 dalle ore 14.00 alle  
ore 17.00 Aula G

#### 3° Anno - II semestre

ADE00070 - Politica sociale - Immigrazione e  
tossicodipendenza: una realtà sociale in evoluzione,  
Prof. E. Pattarin

ADE00071 - Progettazione degli interventi educativi - Il  
primo approccio con situazioni a rischio: i servizi a bassa  
soglia, Dott.ssa L. Volante

ADE00319 - Organizzazione dei servizi socio-sanitari -  
Approcci valutativi alla qualità all'interno dei processi  
riabilitativi, Prof. F. Di Stanislao

### CL Fisioterapia

#### Forum

ADE02A08 - Etica generale, Prof. Giovanni Principato  
12-19-26 gennaio, 2-9 febbraio 2011 dalle ore 15.00  
alle ore 17.00 Aula T

ADE03A08 - Storia della medicina, Prof.ssa Stefania  
Fortuna

ADE09FOR - Scienze Umane, Prof. Armando Gabrielli

ADE05A08 - Organizzazione sanitaria, Prof. Francesco  
Di Stanislao - 12-19-26 gennaio, 2-9 febbraio 2011 dalle  
ore 17.00 alle ore 19.00 Aula C





*Corsi Monografici*

**1° Anno – I semestre**

ADE00268 - Morfologia umana - Neuroanatomia, Prof. M. Morroni - 14-21-28 gennaio, 4-11 febbraio 2011 dalle ore 14.30 alle ore 16.30 - Aula A

ADE00220 - Morfologia umana - Tessuti di sostegno e contrazione muscolare, Prof. R. Di Primio - 24-31 gennaio 2011 dalle ore 14.30 alle ore 17.30 Aula 1 - 1 febbraio 2011 dalle ore 14.30 alle ore 18.30 Aula 1

ADE00207 - Scienze propedeutiche - "Le biomolecole: nucleotidi e acidi nucleici", Prof.ssa M. Emanuelli - 12-19 gennaio 2011 dalle ore 14.30 alle ore 18.00 Aula 2 - 26 gennaio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 18.00 Aula 2

**1° Anno – II semestre**

ADE00075 - Fisiologia generale e filosofia della scienza - I sistemi di controllo motorio, Dott. L. Bragina

ADE00222 - Scienze biologiche e cliniche - Distrofie muscolari, Dott. G. Fulgenzi

**2° Anno – I semestre**

ADE00224 - Radioprotezione - Procedure di diagnostica per immagini nella pratica clinica, Prof. E. De Nigris - 11-18 gennaio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 18.30 Aula H - 25 gennaio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 18.00 Aula H

ADE00188 - Clinica del movimento - Clinimetria e

misure outcome in reumatologia, Prof. F. Salaffi - 13-20 gennaio 2011 dalle ore 14.00 alle ore 18.00 Aula N - 7 febbraio 2011 dalle ore 14.00 alle ore 18.00 Aula I

ADE00189 - Ortopedia e traumatologia - Traumatologia dello sport, Prof. L. De Palma - 20-27 gennaio, 3-10 febbraio 2011 dalle ore 14.30 alle ore 17.00 Aula O

**2° Anno – II semestre**

ADE00320 - Prevenzione della disabilità - Terapia Fisica e Terapia Manuale, Prof.ssa M.G. Ceravolo

**3° Anno – I semestre**

ADE00027 - Riabilitazione speciale - La malattia tromboembolica venosa, Prof. F. P. Alò - 10-24-31 gennaio, 3-7 febbraio 2011 dalle ore 17.00 alle ore 19.00 Aula R

ADE00081 - Riabilitazione Neuropsicologica - La misura del deficit cognitivo-comportamentale, Prof. M. Bartolini - 27 gennaio, 3 febbraio 2011 dalle ore 14.30 alle ore 17.30 Aula M - 10 febbraio 2011 dalle ore 14.30 alle ore 18.00 Aula M

**3° Anno – II semestre**

ADE00281 - Sanità pubblica - Introduzione al controllo di gestione in sanità, Dott.ssa G. Pettinari

ADE00082 - Terapia occupazionale - La relazione paziente-terapista, Dott. G. Lagalla

**CL Igienista Dentale**

*Forum*

ADE02A08 - Etica generale, Prof. Giovanni Principato - 12-19-26 gennaio, 2-9 febbraio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 17.00 Aula T

ADE03A08 - Storia della medicina, Prof.ssa Stefania Fortuna

ADE09FOR - Scienze Umane, Prof. Armando Gabrielli

ADE05A08 - Organizzazione sanitaria, Prof. Francesco Di Stanislao - 12-19-26 gennaio, 2-9 febbraio 2011 dalle ore 17.00 alle ore 19.00 Aula C

*Corsi Monografici*

**1° Anno – II semestre**

ADE00321 - Fisiologia generale - La saliva: fisiologia e patologia, Prof.ssa M.G. Danieli, Dott.ssa S. Sparabombe





ADE00168 - Fisiologia generale - Rianimazione Cardio Polmonare (RCP) di base, Dott.ssa E. Adrario - 10-17-24-31 gennaio, 7 febbraio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 17.00 Aula R

ADE00211 - Parodontologia - Uso dei chemioterapici nella terapia parodontale non chirurgica, Prof. M. Piemontese

**3° Anno – I semestre**

ADE00210 - Chirurgia orofacciale - Il ruolo dell'igienista dentale in chirurgia rigenerativa, Prof. F. Bambini -

18-25 gennaio 2011 dalle ore 9.00 alle ore 12.00, 1 febbraio 2011 dalle ore 8.00 alle ore 12.00, Aula O

ADE00322 - Parodontologia - Effetti della terapia causale sui markers infiammatori, Prof. M. Piemontese - 11-18 gennaio 2011 dalle ore 14.00 alle ore 17.00 Aula 2 - 25 gennaio 2011 dalle ore 14.00 alle ore 18.00 Aula 2

**3° Anno – II semestre**

ADE00303 - Scienze tecniche mediche - Prevenzione dei tumori del cavo orale, Dott.ssa S. Sparabombe

**CL Infermieristica**

Polo didattico di Ancona

*Forum*

ADE02A08 - Etica generale, Prof. Giovanni Principato 12-19-26 gennaio, 2-9 febbraio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 17.00 Aula T

ADE03A08 - Storia della medicina, Prof.ssa Stefania Fortuna

ADE09FOR - Scienze Umane, Prof. Armando Gabrielli

ADE05A08 - Organizzazione sanitaria, Prof. Francesco Di Stanislao - 12-19-26 gennaio, 2-9 febbraio 2011 dalle ore 17.00 alle ore 19.00 Aula C

ADE00008 - Corso propedeutico per l'inserimento nel corpo delle Infermiere Volontarie della Croce Rossa Italiana

*Corsi Monografici*

**1° Anno – I semestre**

ADE00087 - Infermieristica generale - Sicurezza in ospedale, Dott. S. Ortolani - 25 gennaio, 1-8 febbraio 2011 dalle ore 14.00 alle ore 18.00 Aula P

ADE00088 - Morfologia umana - Anatomia microscopica, Prof. M. Castellucci - 27 gennaio, 3-10 febbraio 2011 dalle ore 14.00 alle ore 18.00 Aula P

ADE00231 - Morfologia umana - Organizzazione morfo-

funzionale dei tessuti umani, Dott.ssa M. Mattioli Belmonte - 10-14 gennaio 2011 dalle ore 14.00 alle ore 18.00 Aula Q - 17 gennaio 2011 dalle ore 14.00 alle ore 18.00 Aula T

**1° Anno – II semestre**

ADE00089 - Infermieristica clinica - Infezioni correlate alle pratiche assistenziali: cateterismo vescicale, venipuntura, medicazione della ferita chirurgica (prova finale con role-play) (aperto a tutti gli anni di corso), Dott.ssa A. Cucchi, Dott.ssa C. Borgognoni

ADE00221 - Fisiologia - La donna nella storia della medicina, Prof.ssa F. Fortuna

**2° Anno – I semestre**

ADE00224 - Radioprotezione - Procedure di diagnostica per immagini nella pratica clinica, Prof. E. De Nigris - 17 gennaio 2011 dalle ore 17.00 alle ore 19.00 Aula I - 3 febbraio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 17.00 Aula N - 8-10 febbraio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 19.00 Aula N

ADE00092 - Infermieristica applicata alla medicina interna generale - La professione infermieristica in Italia: etica, deontologia ed evoluzione dell'identità professionale, Dott.ssa A. Cucchi, Dott.ssa C. Borgognoni, Dott.ssa E. Simonetti

ADE00188 - Medicina interna generale e farmacologia





- Clinimetria e misure outcome in reumatologia, Prof. F. Salaffi - 13-20 gennaio 2011 dalle ore 14.00 alle ore 18.00 Aula N - 7 febbraio 2011 dalle ore 14.00 alle ore 18.00 Aula I

### 2° Anno – II semestre

ADE00093 - Infermieristica applicata alla medicina interna generale - Abilità Counseling nella relazione di aiuto, Dott. D. Gaggia, Dott. M. Mercuri

ADE00237 - Medicina interna specialistica - Trapianto di cellule staminali emopoietiche, Dott.ssa A. Poloni

ADE00302 - Medicina interna specialistica - Elementi di dermatologia inerenti all'assistenza infermieristica, Dott.ssa A. Campanati

ADE00323 - Medicina interna specialistica - I test diagnostici in endocrinologia, Prof. M. Boscaro, Dott.ssa E. Faloia

### 3° Anno – I semestre

ADE00240 - Chirurgia generale e specialistica - Le ulcere cutanee, Dott. A. Scalise - 11-18 gennaio, 1 febbraio 2011 dalle ore 14.30 alle ore 18.30 Aula T

ADE00325 - Chirurgia generale specialistica - L'Urologia pratica in ospedale, Dott. G. Milanese - 13-20-27 gennaio 2011 dalle ore 14.30 alle ore 18.30 Aula 3

ADE00027 - Chirurgia generale specialistica - La malattia tromboembolica venosa, Prof. F. P. Alò - Mutuato con il CdLM in Medicina e Chirurgia e CdL in Ostetricia e Fisioterapia - 10-24-31 gennaio, 3-7 febbraio 2011 dalle ore 17.00 alle ore 19.00 Aula R

### 3° Anno – II semestre

ADE00326 - Infermieristica applicata alla chirurgia generale, specialistica e psichiatrica - Gestione assistenziale pre-intra-post operatoria in paziente sottoposto ad intervento di cardiocirurgia mediante il sistema robotico "Da Vinci", Dott.ssa R. Fiorentini, Dott.ssa A.A. Lizzi -

ADE00242 - Primo soccorso - Emergenze chirurgiche toraco-addominali, Dott. W. Siquini

ADE00300 - Primo soccorso - Tecniche di ventilazione, Prof. P. Pelaia

ADE00244 - Primo soccorso - La gestione del soggetto ospedalizzato in condizioni critiche, Dott. M. Luchetti

## CL Infermieristica

Polo didattico di Pesaro

ADE00008 - Corso propedeutico per l'inserimento nel corpo delle Infermiere Volontarie della Croce Rossa Italiana

### Corsi Monografici

#### 1° Anno – I semestre

ADE00231 - Morfologia umana - Organizzazione morfo-funzionale dei tessuti umani, Dott.ssa M. Mattioli Belmonte - 11-13-18-20 gennaio 2011 dalle ore 10.30 alle ore 13.30

ADE00296 - Infermieristica generale - Counseling ed assistenza infermieristica, Dott.ssa S. Rasori - 11-18-25 gennaio 2011 dalle ore 14.30 alle ore 18.30

#### 1° Anno – II semestre

ADE00101 - Infermieristica generale - Il Codice Deontologico dell'infermiere, Dott.ssa M. Nicolino

#### 2° Anno – I semestre

ADE00219 - Radioprotezione - Campi elettromagnetici: la RM nucleare, Dott. G. Polonara - 12-19-26 gennaio, 2 febbraio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 18.00

ADE00327 - Metodologia assistenziale - L'infermiere: un professionista in grado di coniugare la qualità assistenziale con la gestione del rischio clinico a tutela della sicurezza del paziente, Dott.ssa P. Colasanti e Dott.ssa T. Benedetti - 31 gennaio, 7-11 febbraio 2011 dalle ore 8.30 alle ore 12.30



**2° Anno – II semestre**

ADE00299 - Medicina interna specialistica - Malassorbimenti e celiachia, Prof. A. Benedetti

ADE00283 - Medicina interna specialistica - Le cellule staminali: applicazioni in ematologia ed in Medicina rigenerativa, Dott. G. Visani

ADE00302 - Medicina interna specialistica - Elementi di dermatologia inerenti all'assistenza infermieristica, Dott.ssa A. Campanati

ADE00323 - Medicina interna specialistica - I test diagnostici in endocrinologia, Dott.ssa E. Faloia

ADE00329 - Pediatria e Neonatologia - Infermieristica applicata alla Neonatologia, Dott.ssa D. Maddaloni

**3° Anno – II semestre**

ADE00241 - Chirurgia generale e specialistica - La ricostruzione della mammella, Prof. G. Di Benedetto

ADE00325 - Chirurgia generale specialistica - L'Urologia pratica in ospedale, Dott. D. Minardi

ADE00300 - Primo soccorso - Tecniche di ventilazione Prof. P. Pelaia

ADE00330 - Primo soccorso - Il trauma toracico, Dott. M. Cicetti

ADE00284 - Primo soccorso - Il triage, Dott. V. G. Menditto

ADE00097 - Sanità pubblica - Aspetti giuridici delle professioni sanitarie, Prof. A. Tagliabracci

**CL Infermieristica**

Polo didattico di Macerata

*Corsi Monografici***1° Anno – I semestre**

ADE00268 - Morfologia umana - Neuroanatomia, Prof. G. Barbatelli - 10 gennaio 2011 dalle ore 10.30 alle ore 12.30 - 13 gennaio 2011 dalle ore 8.30 alle ore 10.30 - 14 gennaio 2011 dalle ore 8.30 alle ore 12.30 - 19 gennaio 2011 dalle ore 8.30 alle ore 12.30

ADE00231 - Morfologia umana - Organizzazione morfo-funzionale dei tessuti umani, Dott.ssa Pugnali - 12 gennaio 2011 dalle ore 14.30 alle ore 17.30 - 17 gennaio 2011 dalle ore 10.30 alle ore 13.30 - 19 gennaio 2011 dalle ore 14.30 alle ore 17.30 - 21 gennaio 2011 dalle ore 10.30 alle ore 13.30

**1° Anno – II semestre**

ADE00134 - Patologia - La risposta immunitaria contro i tumori e i trapianti, Dott.ssa M.R. Ripponi

ADE00251 - Infermieristica clinica - La responsabilità infermieristica nella somministrazione dei farmaci, Dott. R. Rocchi

**2° Anno – I semestre**

ADE00029 - Radioprotezione - Radioprotezione, Dott. L. Salvolini - 13-20-27 gennaio, 3 febbraio 2011 dalle ore 14.30 alle ore 17.30

**2° Anno – II semestre**

ADE00301 - Medicina interna specialistica - Biologia ed applicazioni delle cellule staminali, Dott. M. Catarini

ADE00302 - Medicina interna specialistica - Elementi di dermatologia inerenti all'assistenza infermieristica, Dott.ssa A. Campanati

ADE00323 - Medicina interna specialistica - I test diagnostici in endocrinologia, Dott. G. Balercia

**3° Anno – I semestre**

ADE00241 - Chirurgia generale specialistica - La ricostruzione della mammella, Prof. G. Di Benedetto - 12-19-26 gennaio 2011 dalle ore 9.00 alle ore 13.00





### 3° Anno – II semestre

ADE00305 - Primo soccorso - Stati di shock, Dott. Donati  
ADE00331 - Primo soccorso - La rianimazione cardio-

polmonare, Dott. C. Rasetti

ADE00306 - Primo soccorso - Peritonite, sepsi e shock settico, Dott. F. Mocchegiani

### CL Infermieristica

Polo didattico di Ascoli Piceno

ADE00008 - Corso propedeutico per l'inserimento nel corpo delle Infermiere Volontarie della Croce Rossa Italiana

#### Corsi Monografici

### 1° Anno – I semestre

ADE00268 - Morfologia umana - Neuroanatomia, Prof. M. Morroni - 10-12-17-19 gennaio 2011 dalle ore 11.00 alle ore 13.00 - 24-26 gennaio 2011 dalle ore 11.00 alle ore 13.00

ADE00231 - Morfologia umana - Organizzazione morfofunzionale dei tessuti umani, Dott.ssa E. Salvolini - 13-18-20 gennaio 2011 dalle ore 9.30 alle ore 13.30

### 1° Anno – II semestre

ADE00123 - Infermieristica generale - Alle fonti dell'etica infermieristica, Dott.ssa L. Passaretti  
ADE00124 - Infermieristica generale - Il Counseling infermieristico nella relazione d'aiuto, Dott.ssa S. Collecchia

### 2° Anno – I semestre

ADE00289 - Radioprotezione - La radioprotezione nella pratica clinica, Dott. C. Marinucci - 11-18 gennaio, 1-8 febbraio 2011 dalle ore 13.00 alle ore 16.00

ADE00332 - Medicina interna generale e farmacologia - Prevenzione e gestione complicanze nel diabete mellito, Dott. F. Cipollini - 3 febbraio 2011 dalle ore 9.00 alle ore

13.00 - 7 febbraio 2011 dalle ore 11.00 alle ore 13.00 e dalle ore 14.00 alle ore 16.00 - 10 febbraio 2011 dalle ore 9.00 alle ore 13.00

### 2° Anno – II semestre

ADE00253 - Medicina interna specialistica - Malattie delle vie biliari e pancreatiche, Prof. G. Macarri

ADE00302 - Medicina interna specialistica - Elementi di dermatologia inerenti all'assistenza infermieristica, Dott.ssa A. Campanati

### 3° Anno – I semestre

ADE00240 - Chirurgia generale e specialistica - Le ulcere cutanee, Dott. A. Scalise - 10-11-12 febbraio 2011 (orario da definire)

### 3° Anno – II semestre

ADE00242 - Primo soccorso - Emergenze chirurgiche toraco-addominali, Dott. W. Siquini

ADE00305 - Primo soccorso - Stati di shock, Dott. Donati

ADE00333 - Primo soccorso - Il paziente intossicato in pronto soccorso. Elementi di tossicologia clinica, Dott. M. Loria

ADE00334 - Infermieristica dell'area critica e dell'emergenza - Analisi, gestione ed organizzazione dell'assistenza infermieristica per complessità assistenziale nei dipartimenti di emergenza, Dott.ssa P. Ciccanti





**CL Infermieristica**  
Polo didattico di Fermo

*Corsi Monografici*

**1° Anno – I semestre**

ADE00335 - Infermieristica generale - L'etica nell'agire professionale, Dott. S. Marcelli - 4-8-11 febbraio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 19.00

ADE00336 - Infermieristica generale - Principi ergonomici applicati alla movimentazione manuale dei pazienti, Dott. E. Ceroni - 18-20 gennaio 2011 dalle ore 14.30 alle ore 18.30 - 26 gennaio 2011 dalle ore 9.00 alle ore 13.00

ADE00231 - Morfologia umana - Organizzazione morfo-funzionale dei tessuti umani, Dott.ssa A. Pugnali - 12 gennaio 2011 dalle ore 10.00 alle ore 13.00 - 17 gennaio 2011 dalle ore 14.30 alle ore 17.30 - 19 gennaio 2011 dalle ore 10.00 alle ore 13.00 - 21 gennaio 2011 dalle ore 14.30 alle ore 17.30

**1° Anno – II semestre**

ADE00132 - Infermieristica clinica - Prove d'efficacia per il nursing degli accessi vascolari, Dott. A. Santarelli

ADE00337 - Infermieristica clinica - L'infermieristica clinica nell'organizzazione dei servizi di rete, Dott. A. Santarelli

**2° Anno – I semestre**

ADE00029 - Radioprotezione - Radioprotezione, Dott. L. Salvolini - 13-20-27 gennaio, 3 febbraio 2011 dalle ore 10.30 alle ore 13.30

ADE00338 - Scienze neurologiche - Organizzazione anatomo-funzionale del sistema nervoso, Dott. M. Signorino - 1 febbraio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 19.00 - 4 febbraio 2011 dalle ore 9.00 alle ore 13.00 - 9

febbraio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 19.00

**2° Anno – II semestre**

ADE00293 - Medicina interna specialistica - Le sindromi mielodisplastiche, Dott. P. Simoni

ADE00253 - Medicina interna specialistica - Malattie delle vie biliari e pancreatiche, Prof. G. Macarri

ADE00302 - Medicina interna specialistica - Elementi di dermatologia inerenti all'assistenza infermieristica, Dott.ssa A. Campanati

ADE00340 - Medicina interna specialistica - Assistenza al paziente in nutrizione artificiale, Dott. A. Longobardi

**3° Anno – I semestre**

ADE00240 - Chirurgia generale e specialistica - Le ulcere cutanee, Dott. A. Scalise - 14-21 gennaio, 11 febbraio 2011 dalle ore 8.30 alle ore 12.30

ADE00341 - Chirurgia generale specialistica - La stomia: indicazioni, problematiche e gestione, Dott. F.E. Bernetti - 24-27-31 gennaio, 3 febbraio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 18.00

ADE00325 - Chirurgia generale specialistica - L'Urologia pratica in ospedale, Dott. G. Milanese - 13-20 gennaio, 2-10 febbraio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 18.00

**3° Anno – II semestre**

ADE00244 - Primo soccorso - La gestione del soggetto ospedalizzato in condizioni critiche, Dott. M. Luchetti

ADE00061 - Primo soccorso - Malattie infiammatorie croniche intestinali, Prof.ssa C. Marmorale





## CL Ostetricia

### Forum

ADE02A08 - Etica generale, Prof. Giovanni Principato - 12-19-26 gennaio, 2-9 febbraio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 17.00 Aula T

ADE03A08 - Storia della medicina, Prof.ssa Stefania Fortuna

ADE09FOR - Scienze Umane, Prof. Armando Gabrielli

ADE05A08 - Organizzazione sanitaria, Prof. Francesco Di Stanislao - 12-19-26 gennaio, 2-9 febbraio 2011 dalle ore 17.00 alle ore 19.00 Aula C

ADE00008 - Corso propedeutico per l'inserimento nel corpo delle Infermiere Volontarie della Croce Rossa Italiana

### Corsi Monografici

#### 1° Anno – I semestre

ADE00255 - Morfologia umana - Embriologia umana, Prof. R. Di Primio - 10 gennaio 2011 dalle ore 16.00 alle ore 18.00 Aula 2 - 13 gennaio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 19.00 Aula 1 - 17 gennaio 2011 dalle ore 16.00 alle ore 18.00 Aula 1 - 20 gennaio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 19.00 Aula 1

#### 1° Anno – II semestre

ADE00135 - Fisiologia - La contraccizione, Dott. A. Turi

ADE00221 - Fisiologia - La donna nella storia della medicina, Prof.ssa S. Fortuna

#### 2° Anno – I semestre

ADE00224 - Radioprotezione - Procedure di diagnostica per immagini nella pratica clinica, Prof. E. De Nigris - 17 gennaio 2011 dalle ore 17.00 alle ore 19.00 Aula I - 3 febbraio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 17.00 Aula N - 8-10 febbraio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 19.00 Aula N

ADE00258 –Travaglio parto - Patologia ginecologica e fertilità, Dott. A. Ciavattini - 10-11 febbraio 2011 dalle ore 8.00 alle ore 14.00 Aula E

#### 2° Anno – II semestre

ADE00137 - Patologia ostetrica - Malattie sessualmente trasmesse, Dott.ssa O. Simonetti

ADE00138 - Patologia ostetrica - Il parto e le sue emergenze, Dott. S.R. Giannubilo

#### 3° Anno – I semestre

ADE00027 - Emergenze medico-chirurgiche - La malattia tromboembolica venosa, Prof. F. P. Alò - 10-24-31 gennaio, 3-7 febbraio 2011 dalle ore 17.00 alle ore 19.00 Aula R

ADE00257 - Tecniche diagnostiche - Marker tissutali tumorali in patologia mammaria, Dott. A. Santinelli - 11-13-14 gennaio 2011 dalle ore 14.00 alle ore 18.00 Aula E

#### 3° Anno – II semestre

ADE00259 - Scienze infermieristiche ost. gin. III - Il parto extraospedaliero in casa di maternità, Sig.ra Simonetta Silenzi, Dott.ssa L. Fermani

## CL Prevenzione nell'ambiente e nei luoghi di lavoro

### Forum

ADE02A08 - Etica generale, Prof. Giovanni Principato - 12-19-26 gennaio, 2-9 febbraio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 17.00 Aula T

ADE03A08 - Storia della medicina, Prof.ssa Stefania Fortuna

ADE09FOR - Scienze Umane, Prof. Armando Gabrielli

ADE05A08 - Organizzazione sanitaria, Prof. Francesco





Di Stanislao - 12-19-26 gennaio, 2-9 febbraio 2011 dalle ore 17.00 alle ore 19.00 Aula C

*Corsi Monografici*

**1° Anno – I semestre**

ADE00144 - Scienze propedeutiche - Le radiazioni nell'ambiente e nei luoghi di lavoro, Dott. F. Fiori - 11-13 gennaio 2011 dalle ore 14.00 alle ore 17.30, 18 gennaio 2011 dalle ore 14.00 alle ore 17.00 Aula I

ADE00308 - Scienze propedeutiche - Approfondimenti di chimica, Prof.ssa G. Zolese - 20-25 gennaio 2011 dalle ore 14.00 alle ore 17.30, 27 gennaio 2011 dalle ore 14.00 alle ore 17.00 Aula I

**1° Anno – II semestre**

ADE00343 - Impianti industriali - Fondamenti di Progettazione Assistita dal Calcolatore (CAD), Prof. F. Polonara

**2° Anno – I semestre**

ADE00149 - Scienze mediche chirurgiche - Prevenzione

dei traumi nel lavoro, Dott. A. Gigante - 11-13 gennaio 2011 dalle ore 14.00 alle ore 17.00, 18 gennaio 2011 dalle ore 14.00 alle ore 18.00 Aula B

**2° Anno – II semestre**

ADE0148A - Scienze della prevenzione nell'ambiente - Il documento di valutazione dei rischi, Dott. Antonio Iannotti

ADE00261 - Scienze della prevenzione nel lavoro - La sicurezza in edilizia, Dott.ssa C. Pieroni

**3° Anno – I semestre**

ADE00263 - Medicina legale e del lavoro - Corso per Responsabili del rischio amianto, Docenti ASUR Zona Territoriale n. 2 di Urbino - 11 gennaio 2011 dalle ore 14.00 alle ore 18.00 - Aula M - 13 gennaio 2011 dalle ore 14.00 alle ore 18.00 - Aula L - 20 gennaio 2011 dalle ore 9.00 alle ore 13.00 - Aula F - 24 gennaio 2011 dalle ore 9.00 alle ore 13.00 - Aula C

ADE00264 - Medicina legale e del lavoro - Corso per prevenzione antincendio, Docenti Comando Provinciale VVFF - 18-20-25 gennaio 2011 dalle ore 14.00 alle ore 18.00 - Aula L

**CL Tecniche di Laboratorio Biomedico**

*Forum*

ADE02A08 - Etica generale, Prof. Giovanni Principato - 12-19-26 gennaio, 2-9 febbraio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 17.00 Aula T

ADE03A08 - Storia della medicina, Prof.ssa Stefania Fortuna

ADE09FOR - Scienze Umane, Prof. Armando Gabrielli

ADE05A08 - Organizzazione sanitaria, Prof. Francesco Di Stanislao - 12-19-26 gennaio, 2-9 febbraio 2011 dalle ore 17.00 alle ore 19.00 Aula C

*Corsi Monografici*

**1° Anno – I semestre**

ADE00269 - Scienze propedeutiche - Fisica delle radiazioni, Dott.ssa A. Giuliani - 18-25 gennaio 2011 dalle ore 8.30 alle ore 10.30, 31 gennaio, 7 febbraio 2011 dalle ore 8.30 alle ore 11.30 - Aula H

ADE00207 - Chimica biologica e biochimica clinica - Le biomolecole: nucleotidi e acidi nucleici, Prof.ssa M. Emanuelli - 12-19 gennaio 2011 dalle ore 14.30 alle ore 18.00 Aula 2 - 26 gennaio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 18.00 Aula 2

**1° Anno – II semestre**

ADE00294 - La scoperta della medicina scientifica moderna, Prof. I. D'Angelo

**2° Anno – I semestre**

ADE00224 - Radioprotezione - Procedure di diagnostica





per immagini nella pratica clinica, Prof. E. De Nigris -  
11-18 gennaio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 18.30 Aula H  
- 25 gennaio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 18.00 Aula H

ADE00257 - Patologia generale - Marker tissutali  
tumoriali in patologia mammaria, Dott. A. Santinelli -  
11-13-14 gennaio 2011 dalle ore 14.00 alle ore 18.00  
Aula E

## 2° Anno – II semestre

ADE00275 - Tecniche e apparecchiature di diagnostica  
per immagini IV - Rischio nelle attività diagnostiche e  
nelle procedure invasive, Dott.ssa E. Adrario

ADE00237 - Scienze interdisciplinari cliniche - Trapianto  
di cellule staminali emopoietiche, Dott.ssa A. Poloni

## CL Tecniche di Radiologia Medica, per Immagini e Radioterapia

### Forum

ADE02A08 - Etica generale, Prof. Giovanni Principato  
- 12-19-26 gennaio, 2-9 febbraio 2011 dalle ore 15.00  
alle ore 17.00 Aula T

ADE03A08 - Storia della medicina, Prof.ssa Stefania  
Fortuna

ADE09FOR - Scienze Umane, Prof. Armando Gabrielli

ADE05A08 - Organizzazione sanitaria, Prof. Francesco  
Di Stanislao - 12-19-26 gennaio, 2-9 febbraio 2011 dalle  
ore 17.00 alle ore 19.00 Aula C

### Corsi Monografici

#### 1° Anno – I semestre

ADE00268 - Morfologia umana - Neuroanatomia, Prof.  
M. Morroni - 14-21-28 gennaio, 4-11 febbraio 2011  
dalle ore 14.30 alle ore 16.30 – Aula A

ADE00269 - Scienze propedeutiche - Fisica delle  
radiazioni, Dott.ssa A. Giuliani - 18-25 gennaio 2011  
dalle ore 8.30 alle ore 10.30, 31 gennaio, 7 febbraio  
2011 dalle ore 8.30 alle ore 11.30 – Aula H

#### 1° Anno – II semestre

ADE00270 - Apparecchiature dell'area radiologica - I  
rilevatori nelle attività di fisica sanitaria: dosimetria in  
radioterapia, rivelatori a termoluminescenza, rivelatori

a stato solido nella registrazione dell'immagine digitale,  
Dott.ssa M. Giacometti, Dott.ssa S. Maggi

#### 2° Anno – I semestre

ADE00161 - Tecniche e apparecchiature di diagnostica  
per immagini I - La RM nel sistema nervoso centrale,  
Dott. G. Polonara - 13-20-27 gennaio, 3 febbraio 2011  
dalle ore 15.00 alle ore 17.30 Aula H

ADE00273 - Tecniche e apparecchiature di diagnostica  
per immagini I - La radiologia contrasto grafica  
nell'addome, Dott. M. Misericordia - 14-17-18-21  
gennaio 2011 dalle ore 15.00 alle ore 17.30 - Aula M

#### 2° Anno – II semestre

ADE00162 - Sistemi informatici e archiviazione II  
- Diagnostica per Immagini Integrata nello Studio  
dell'Apparato Osteo-Articolare, Dott. G. Valeri

#### 3° Anno – II semestre

ADE00164 - Sanità pubblica - Codice deontologico del  
TSRM, Prof. R. Giorgetti

ADE00281 - Sanità pubblica - Introduzione al controllo  
di gestione in sanità, Dott.ssa G. Pettinari

ADE00275 - Tecniche e apparecchiature di diagnostica  
per immagini IV - Rischio nelle attività diagnostiche e  
nelle procedure invasive, Dott.ssa E. Adrario



MARIA BATTISTA, LAURA NANETTI,  
LAURA MAZZANTI

Biochimica

Università Politecnica delle Marche

## Benefici clinici dell'olio d'oliva supplementato in donne in menopausa

### Premessa

- Determinare se l'olio d'oliva e le vitamine D3, B6 e K1 possano avere ripercussioni su alcuni aspetti clinici tipici delle donne in menopausa;
- verificare le proprietà nutraceutiche dell'olio extravergine supplementato con le vitamine D3, B6 e K1 analizzando gli effetti sulla densità e il metabolismo osseo, sullo stress ossidativo; sull'adesione piastrinica e la coagulazione in donne in menopausa.

### Metodologia

Lo studio ha previsto il reclutamento di 13 donne di età compresa tra 49 e 61 anni, in menopausa dai 48 ai 56 anni. Criteri di esclusione: BMI > 30, assunzione di fumo ed alcool, patologie e terapie farmacologiche in atto in grado di interferire con l'omeostasi calcica, la deposizione di calcio all'interno della matrice ossea e con il metabolismo della vitamina D. Dopo aver firmato il consenso informato, i soggetti reclutati hanno iniziato un regime alimentare dietetico fornente 1400 Kcal giornaliera esente da alimenti contenenti vitamina K. A tale regime nutritivo sono stati aggiunti giornalmente 20 ml (pari a due cucchiaini da tavola) di olio extravergine d'oliva\* per le prime tre settimane e 20 ml di olio extravergine d'oliva arricchito\*\* con le vitamine D3, B6 e K1. Si sono, quindi, seguiti i seguenti tempi:

T0: prima del trattamento nutrizionale, in cui i soggetti erano sottoposti ad un primo prelievo di sangue periferico;

T1: 6 settimane, in cui è stato effettuato un secondo prelievo di sangue periferico;

T2: 6 settimane, in cui è stato effettuato un terzo prelievo di sangue periferico.

Il prelievo è stato eseguito a digiuno dalla mezzanotte precedente.

Si è proceduto all'isolamento del plasma mediante centrifugazione e, sul plasma dei campioni, prima

\* Olio extravergine d'oliva Petrini

\*\* Olio extravergine d'oliva Petrini Plus

Tesi di laurea della Dott.ssa Maria Battista presentata e discussa in Facoltà il 27/7/2010, co-Relatore la Dott.ssa Laura Nanetti, Relatore la Prof.ssa Laura Mazzanti.

e dopo supplementazione abbiamo determinato: i livelli di osteocalcina (proteina ad espressione tessuto specifica dell'osso, indicatore dell'attività generale delle cellule che intervengono nella formazione dell'osso, gli osteoblasti) carbossilata e sottocarbossilata, idroperossidi lipidici, lipoperossidazione mediante determinazione delle sostanze reattive all'acido tiobarbiturico (TBARS), dieni coniugati. Sono state, quindi, isolate le piastrine attraverso centrifugazioni differenziali e si è valutato, su esse, la Capacità Totale Antiossidante (TAC), la produzione di ossido nitrico (NO) e perossinitrito (ONOO-), l'attività della pompa Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPasi e la fluidità di membrana testata con le sonde fluorescenti TMA-DPH e DPH<sup>1</sup>.

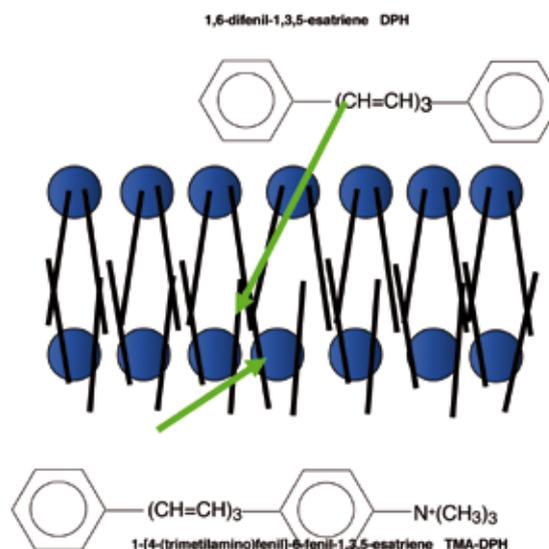


Fig. 1 - Azione delle sonde DPH e TMA-DPH.

Per la valutazione degli effetti dell'olio sul metabolismo osseo si è valutata, oltre ai livelli ematici di osteocalcina, la BMD (bone mineral density) mediante DEXA (dual Energy X-ray absorptiometry) considerando i criteri stabiliti dall'OMS per la diagnosi di osteoporosi (T-score < 2,5).

### Risultati

Tutte le pazienti hanno completato lo studio mantenendo il loro peso corporeo e senza difficoltà per il regime dietetico proposto.

Il BMI non si è modificato significativamente.

È stata, invece, osservata una diminuzione non significativa dei livelli di glucosio plasmatico, di colesterolo

Caratteristiche pazienti	Media ± SD T0	Media ± SD T1	Media ± SD T2
Età (anni)	55.07 ± 3.73	55.07 ± 3.73	55.07 ± 3.73
Indice di massa corporea (kg/m <sup>2</sup> )	25.4 ± 3.21	25.1 ± 3.01	24 ± 3.3
Glicemia (mg/dl)	81.6 ± 8.61	81.4 ± 8.13	80.8 ± 8.69
Colesterolo Totale (mg/dl)	218.8 ± 20.8	214.8 ± 20.1	205.2 ± 21.85
HDL colesterolo (mg/dl)	59.41 ± 6.01	60.69 ± 5.71	66.27 ± 5.51
Trigliceridi (mg/dl)	131.6 ± 13.52	130.4 ± 11.23	127.13 ± 13.4

Tab. 1 - Caratteristiche cliniche dei soggetti in studio a T0, T1 e T2.

totale, delle LDL e dei trigliceridi al tempo T2 rispetto al T0. Al contrario, si è notato un aumento significativo dei valori di HDL-colesterolo al T2 rispetto al T0.

I valori di osteocalcina sottocarbossilata sono risultati superiori al T2, così come il rapporto (UCR) tra la forma sotto-carbossilata (ucOC) e carbossilata (cOC). I dati risultano statisticamente significativi ( $p < 0,05$ ).

	T0	T2
ucOC (ng/mL)	3,00 ± 0,15	2.60 ± 0.14
UCR	0.40 ± 0.36	1.24 ± 0.11

Tab. 2 - Valori di osteocalcina carbossilata (ucOC) e rapporto con la carbossilata (UCR).

L'indagine MOC ha dimostrato un miglioramento della densità minerale ossea al T2 rispetto al T0 rappresentato da un aumento dei valori del T-score.

Tutti i marker di stress ossidativo come i livelli di lipoperossidi (TBARs), i livelli di lipidi idroperossidi e dieni coniugati hanno mostrato una diminuzione statisticamente significativa dopo supplementazione con olio Plus.

Per quanto riguarda le valutazioni sulle proteine al T2 rispetto al T0 si è riscontrato un aumento significativo della Capacità Totale Antiossidante; non si sono registrate modificazioni significative dei livelli di NO contrariamente ai livelli di ONOO- che diminuiscono significativamente; si è dimostrata una fluidificazione delle membrane piastriniche, indicativa di una minore aggregabilità, allo studio con sonde fluorescenti; infine,

si è visto che l'attività della pompa Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPasi aumenta in maniera significativa.

### Commento

"Arricchire" un alimento significa renderlo più nutriente, senza modificarne il contenuto energetico; intervento fondamentale per aumentare l'apporto di specifici nutrienti qualora siano dimostrate condizioni di carenza nutrizionale.

L'osteoporosi coinvolge il periodo menopausale femminile. In diversi studi è mostrato come l'assunzione supplementare di calcio e vitamina D hanno influenza sull'azione degli ormoni regolatori del metabolismo osteo-calcico. Può risultare più "semplice" ma non più corretto far ricorso alle supplementazioni farmacologiche piuttosto che ad una dieta individualizzata<sup>2</sup>.

Diversi altri micronutrienti, tra cui altre vitamine sono determinanti per lo svolgimento dei normali processi metabolici dell'osso: vitamine A, K, C e del gruppo B.

I risultati del nostro studio mostrano chiaramente che la supplementazione nutrizionale in donne in menopausa con l'olio extravergine d'oliva utilizzato determina un miglioramento dello stato metabolico, malgrado l'esiguità del campione in studio e la brevità del periodo di osservazione<sup>3</sup>.

La seconda fase della sperimentazione ha previsto lo studio delle proprietà antiossidanti e fluidificanti di membrana dello stesso olio d'oliva<sup>4-5</sup>.

Nel nostro studio è stata osservata una diminuzione dei markers dello stress ossidativo.

Inoltre, anche la fluidità delle membrane piastriniche

e la funzionalità della pompa Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> si sono dimostrate positivamente modificate dal consumo dell'olio extra vergine d'oliva supplementato grazie, soprattutto, all'azione della vitamina K1 e D3.

In conclusione possiamo dire che la supplementazione nutrizionale con olio extravergine d'oliva sperimentato in donne in menopausa, rispetto ad un regime nutrizionale libero e ad una semplice supplementazione con olio non arricchito:

- determina una riduzione della frazione sottocarbossilata dell'osteocalcina ed un aumento della densità minerale ossea;
- contrasta gli effetti della perdita degli estrogeni tipica della menopausa, come dimostrato dalla riduzione dei markers di stress ossidativo e dall'incremento della capacità antiossidante totale;
- riduce lo stato protrombotico modificando l'adesione piastrinica, la coagulazione e la fibrinolisi.

Quindi possiamo ipotizzare che l'uso dell'olio extravergine d'oliva nella dieta delle donne in menopausa possa rappresentare un utile strumento contro l'osteoporosi e le patologie correlate e nella prevenzione delle patologie cardiovascolari e cerebrali su base ischemica.

## Ringraziamenti

Si ringraziano la Dott.ssa Francesca Petrini e il Prof. Nelvio Cester per il supporto dato per questo studio.

## Bibliografia

- 1) Nanetti L, Vignini A, Raffaelli F, Moroni C, Silvestrini M, Provinciali L, Mazzanti L. Platelet membrane fluidity and Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase activity in acute stroke. *Brain Res.* 2008 Apr 18;1205:21-6
- 2) Bloch A, Thomson C. Position of the American Dietetic Association: Phytochemicals and Functional Foods. *J Nutraceuticals, Functional&Medical Foods* 1997; 1 (1):33-45
- 3) Del Toma E. Calcio, dieta e osteoporosi primo passo nella prevenzione. L'importanza di latte e derivati in una dieta preventiva 2003 Con la collaborazione e la supervisione scientifica di: ADI - Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica (Onlus) IOF - International Osteoporosis Foundation LIOS - Lega Italiana Osteoporosi
- 4) Masella R, Vari R, D'Archivio M, Di Benedetto R, et al. Extra virgin olive oil biophenols inhibit cell-mediated oxidation of LDL by increasing the mRNA transcription of glutathione-related enzymes. *J Nutr* 2004;134:785-791
- 5) Mari'a-Isabel Covas, MSc.; Kristiina Nyyssö nen, MSc; Henrik E. Poulsen, MD, ; Jari Kaikkonen, MSc; The Effect of Polyphenols in Olive Oil on Heart Disease Risk Jaakko; *Ann Intern Med.* 2006;145:333-341



## **Il cammino verso il federalismo fiscale della sanità**

### **Focus su costi e fabbisogni standard**

Una domanda crescente di salute e tecnologie mediche si è scontrata con la scarsità delle risorse; ciò ha spinto necessariamente verso l'innovazione<sup>1</sup> organizzativa ed imprenditoriale, l'aziendalizzazione ed il controllo dei costi nelle aziende sanitarie. Il bisogno di salute nasce con l'uomo e per comprendere la realtà odierna una brevissima panoramica dei sistemi sanitari dell'antichità può essere una ragionevole guida. In primis, *"la magia e la religione sono i due elementi di base di tutte le forme di medicina primitiva praticate in ogni epoca e luogo"*<sup>2</sup>. Nei poemi omerici, poi, *"non c'era posto che per i morti o per i vivi; questi ultimi viventi di vita piena e pertanto tutti valorosi e validi. In quel mondo di eroi non c'era posto per gli invalidi ed i malati cronici. I vivi o erano sani o erano sani guariti"*<sup>3</sup>. Nell'antica Grecia la medicina era un'attività di libero mercato e non vi erano ospedali. Il malato poteva recarsi in un santuario sperando in una risoluzione del male ma tali guarigioni non erano tenute in conto dalla nuova concezione laica della medicina promossa dai medici ippocratici. La Roma Imperiale iniziò ad attrezzarsi con alcune strutture ospedaliere, riservate però a schiavi e soldati. All'inizio del IV secolo, dopo la conversione dell'imperatore Costantino, iniziarono ad essere creati ospedali -fondazioni pie- in genere collegati ad ordini religiosi. Nel 1883 in Germania Bismark istituì un sistema assicurativo sanitario facendo sua l'espressione che *"i voti si ottengono non*

1) Innovazione: l'innovazione risiede nella ricerca scientifica e tecnologica. La ricerca può essere pura (accademica), applicata (accademica e aziendale) e di sviluppo (aziendale). Si può definire l'innovazione aziendale come un miglioramento sostanziale e repentino ottenuto attraverso una significativa mutazione strutturale, funzionale e tecnologica, in alternativa al miglioramento continuo che è invece caratterizzato dalla continua ottimizzazione. Esempi di innovazioni economiche sono i seguenti: scelta delle strutture organizzative e produttive, scelta dei sistemi informativi e informatici, scelta dei sistemi competitivi e cooperativi, modifiche nei contratti di fornitura. "Le parole della Organizzazione Aziendale" Il edizione Edizioni Giuridiche Simone.  
2) Memoria ed Attualità della Medicina. Ciclo di Conferenze introduttive allo studio della medicina e delle professioni sanitarie. Edizione a cura di Giovanni Danieli 2002.  
3) L'Arco di Giano "Il mercato: una terapia per la Sanità?" Edizioni Cidas numero 16-1998.

**SABINA MARCHETTI**

Economia Aziendale  
CL in Tecniche di Laboratorio Biomedico  
Università Politecnica delle Marche

*tanto grazie al panem e circenses, quanto grazie ai posti letto e a buona chirurgia*<sup>4</sup>".

In Italia, con un solo articolo il 32, la Costituzione, si interessa della tutela della salute fisica dei cittadini e se ne interessa *"ponendo due regole di cui una a tutela del diritto di libertà, l'altra a difesa della dignità personale"*<sup>5</sup>. Il Percorso, parzialmente avviato, verso il federalismo ebbe, con l'istituzione dell'Irap- imposta regionale sulle attività produttive- una prima apertura nel 2000 con un maggiore impatto sul Servizio Sanitario Nazionale in direzione di una sua totale regionalizzazione e federalizzazione verso la costituzione di sistemi sanitari regionali.

La sanità diventa oggi *"il vero banco di prova del federalismo fiscale e di applicazione dei Livelli Essenziali di Assistenza"*<sup>6</sup> così, infatti, si esprime la bozza provvisoria del Piano Sanitario Nazionale 2011-2013 diffuso il 5 novembre 2010. E La novità anticipata dal decreto legislativo del 7 ottobre 2010, che si prefigge l'introduzione del costo standard, dovrà tendere al superamento delle differenze ad oggi presenti tra le regioni, con il fine di evitare sprechi e di rendere uniformi l'applicazione dei L.E.A, tenendo conto della stessa definizione di qualità<sup>7</sup> indicata dall'O.M.S.

L'autorevole settimanale inglese *"The Economist"* a proposito del futuro del Giappone indicava, a fine novembre 2010, come gli over 65 siano raddoppiati in venti anni, e che comunque, al tempo stesso, il sistema sanitario giapponese resti uno dei migliori e dei più economici dei paesi ricchi<sup>8</sup>. Una sfida a

4) Breve ma veridica storia della medicina occidentale Roy Porter Carocci 2004.

5) Commentario Sistemático alla Costituzione Italiana Pietro Calamandrei e Alessandro Levi G.Barbera Editore 1950 "La tutela della Salute Pubblica".

6) Livelli essenziali di assistenza sono le prestazioni e i servizi socio-sanitari che il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) è tenuto a garantire a tutti i cittadini gratuitamente o in compartecipazione. I Lea costituiscono in sintesi il "paniere" dei servizi e delle prestazioni offerte dal SSN a tutti i cittadini distinti in tre categorie: prevenzione, assistenza distrettuale e assistenza ospedaliera. Nell'aprile del 2008 sono state emanate alcune novità nelle aree "prevenzione collettiva e sanità pubblica" e "assistenza distrettuale".

7) "Capacità del servizio sanitario di soddisfare i bisogni dei pazienti secondo le conoscenze professionali più avanzate del momento in funzione delle risorse disponibili". Organizzazione Mondiale della Sanità.

8) "The number over 65 has doubled in 20 years, Japan's health care system remains one of the cheapest and best in the rich

cui tendere per noi, considerando che un elemento importante dell'aumento della spesa sanitaria è proprio l'invecchiamento della popolazione.

### Sanità come attività economica

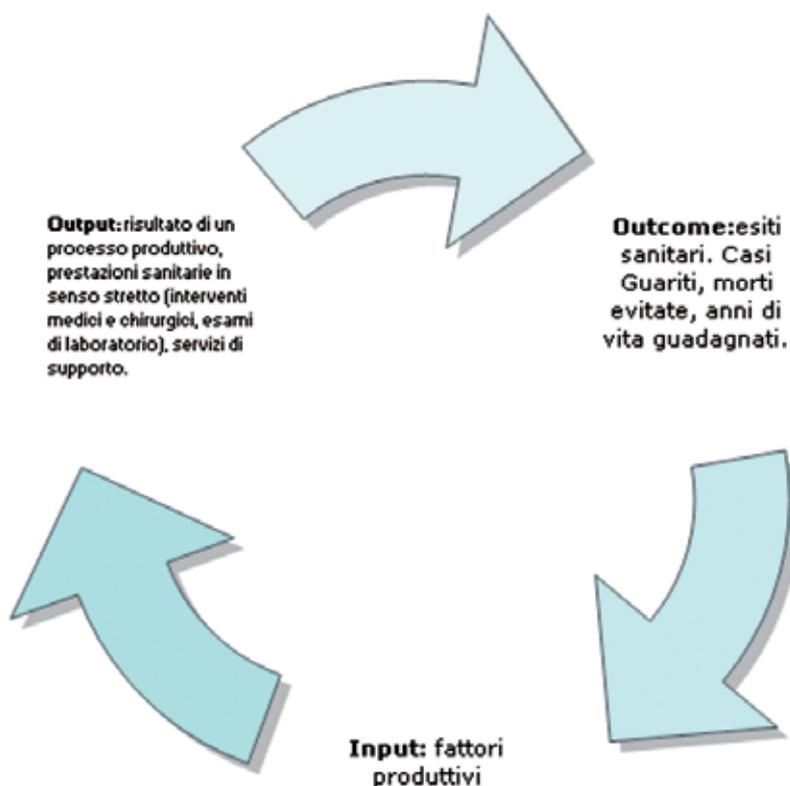
La sanità può essere considerata un processo produttivo che partendo dall'impiego dei fattori produttivi INPUT<sup>9</sup> arriva ai prodotti OUTPUT<sup>10</sup> vedi figura.

In sanità, tuttavia, il risultato finale è determinato dall'OUTCOME ovvero dalla produzione degli esiti sanitari definiti in termini di anni di vita guadagnati, morti evitate e guarigioni<sup>11</sup>.

Le aziende sanitarie si possono definire come "il sistema di operazioni economiche finalizzato a curare e accrescere nel tempo il valore<sup>12</sup>" e gli stakeholder-portatori di interessi- sono costituiti dalla popolazione assistita.

Ma il cuore dell'impresa è proprio l'ospedale dove la medicina è praticata al livello più avanzato.

E "studiare l'ospedale come azienda" significa domandarsi non solo se il



suo funzionamento è tale da produrre corrette e precoci diagnosi ma anche con quante e quali risorse economiche si ottiene ciò e con quali modificazioni sarebbe possibile migliorare il rapporto risultati/risorse<sup>13</sup>.

L'aziendalizzazione è diretta, infatti, a garantire il miglioramento delle prestazioni sanitarie, il contenimento dei costi e la razionalizzazione della spesa sanitaria.

Tuttavia, nelle aziende sanitarie ed in particolare ospedaliere devono coesistere due professionalità: management con una visione globale dell'azienda e dei processi da mettere in atto per raggiungere l'equilibrio economico finanziario ed il personale clinico che concentra la propria attenzione nella risoluzione del singolo caso, operando con la libertà che l'autonomia clinica fornisce loro ed in base ai principi che fondano l'etica medica.

libro economico finanziario ed il personale clinico che concentra la propria attenzione nella risoluzione del singolo caso, operando con la libertà che l'autonomia clinica fornisce loro ed in base ai principi che fondano l'etica medica.

### L'aggettivo "aziendale" in Sanità

In linea generale, l'economia aziendale si prefigge di analizzare le condizioni di equilibrio sotto il profilo economico, finanziario e patrimoniale

che devono caratterizzare la vita delle aziende e la loro fisiologia.

Che cosa significa il termine aziendale? Esso deriva da azienda, definita all'articolo 2555 del nostro codice

13) L'efficienza produttiva si realizza quando a parità di output si impiegano minori input; in sintesi si riescono, a parità di risultato, a minimizzare i costi.

world" The future of Japan The Japan Syndrome (The Economist-Page 16) November 26 Th 2010.

9) Input: sono i fattori produttivi necessari per produrre i beni ed i servizi.

10) Output: è il risultato di un processo produttivo. In campo sanitario sono output le prestazioni sanitarie, gli atti sanitari e i servizi di supporto.

11) Dirindin-Vineis, 2004 p.16.

12) Saita 2007.

civile<sup>14</sup>. Assai più difficile è la *“coincidenza tra il sapere intuitivo che si applica al contesto storicamente naturale per l'azienda-che è quello di sviluppo-produzione-distribuzione di merci- e il significato operativo che il termine assume quando è applicato, con una ufficialità e normatività crescenti, al campo sanitario”*<sup>15</sup>.

Le idee ed i criteri che orientano il soggetto economico<sup>16</sup> nello svolgimento delle funzioni di governo aziendale riguardano:

- la dimensione imprenditoriale: essa prende vita dalle idee imprenditoriali e si esprime nell'innovazione aziendale.

la dimensione manageriale: essa prende vita dalle idee manageriali e si esprime nell'ordine dell'unità aziendale.

la dimensione esecutiva: essa corrisponde al modo di attuazione dei processi e delle operazioni.

Le funzioni di governo aziendale si avvicendano in azienda allo scopo di assicurare schemi di comportamento coerenti con il finalismo aziendale ed incidono direttamente sul sistema delle operazioni, determinando i risultati aziendali.

Occorre, tuttavia, distinguere due momenti: il sistema degli obiettivi ed il sistema delle decisioni.

Alla fissazione degli obiettivi contribuisce la funzione di pianificazione (indagine prospettiva-pianificazione strategica-pianificazione operativa o programmazione).

Il sistema delle decisioni esprime, invece, il momento politico della vita aziendale e si traduce nelle politiche di gestione che riguardano la produzione, il marketing, la finanza, il personale.

### I termini costo e costo standard

Il concetto di costo<sup>17</sup> è di per sé un concetto ambiguo e trova significatività attraverso i numerosi aggettivi che lo possono seguire. In economia aziendale non esiste un costo, ma esistono molti costi, tanti quanti possono essere gli oggetti rispetto ai quali sono riferiti

14) La definizione indicata dall'art.2555 del codice civile descrive l'azienda come un complesso di beni organizzati dall'imprenditore per l'esercizio dell'impresa. Gli elementi distintivi dell'impresa sono: le persone, i mezzi patrimoniali, le operazioni, il fine e la stabile organizzazione.

15) L'Arco di Giano "Il mercato: una terapia per la Sanità?" Edizioni Cidas numero 16-1998.

16) Nella dottrina contemporanea, il soggetto economico "è individuato come il gruppo di persone che assolve in azienda la funzione di indirizzo strategico" (Ferraris-Franceschi). Il soggetto economico definisce le coordinate della mission, i fini, il ruolo e i modelli di comportamento, l'impostazione organizzativa,

e gli scopi per i quali sono misurati.

La letteratura si è occupata proponendo numerosi criteri per comprendere la classificazione dei costi. Una distinzione classica dei costi è quella basata sul regime di variabilità. Pertanto, se il criterio è la variabilità rispetto ad un fattore determinante, possono essere individuati costi variabili, fissi e misti; sono, infatti, distinti in base al comportamento che essi assumono al variare del livello di attività<sup>18</sup>: costi variabili sono i costi che mostrano un andamento variabile al variare dei volumi di produzione come i costi per il consumo del materiale sanitario. I costi fissi sono invece insensibili alle variazioni dei volumi di produzione, sono per esempio il costo del personale- a certe condizioni- o le quote di ammortamento delle attrezzature e dei macchinari.

Se il criterio è la riferibilità oggettiva della misurazione rispetto all'oggetto di calcolo, i costi possono essere specifici o comuni, se il criterio è la modalità di attribuzione all'oggetto di costo, si hanno costi diretti e indiretti. Se il criterio è l'impiego delle informazioni per il controllo di gestione si distinguono i costi controllabili dai costi non controllabili. Il concetto di costo non va confuso con il prezzo che può essere oggetto di riscontro su un mercato.

La terminologia anglosassone si riferisce all'ampio concetto di costo utilizzando il termine "cost" per indicare la valorizzazione monetaria di una risorsa consumata per un qualche scopo.

Il costo misura in termini monetari l'impiego di risorse. L'oggetto del costo è il termine tecnico per indicare un prodotto, un progetto, un'unità organizzativa o un'altra attività o scopo del quale si misurano i costi.

Nella teoria economica esistono tre concetti di costo:

- Costo tecnico (utilità consumate nel processo produttivo)
- Costo psicologico sacrificio (rinuncia da sopportare)

gestionale, amministrativa dell'azienda; prende le decisioni fondamentali quali l'istituzione di una nuova azienda, gli investimenti nella struttura operativa, organizzativa e intangibile, infine l'estinzione dell'unità produttiva.

17) La terminologia anglosassone si riferisce all'ampio concetto di costo utilizzando i termini cost per indicare la valorizzazione monetaria di una risorsa consumata per un qualche scopo (costo di acquisto), oppure expense per indicare invece il concetto di costo di competenza nella specifica accezione contabile. In Italiano il termine costo viene invece utilizzato con entrambi questi significati.

<i>Riferimenti Normativi</i>	<i>Anno</i>	<i>Oggetto</i>
Art.32 Costituzione della Repubblica Italiana	1947	"La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività e garantisce cure gratuite agli indigenti. Nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario se non per disposizione dei legge. La legge non può in nessun caso violare i limiti imposti dal <u>rispetto della persona umana.</u> "
Legge 883/1978	1978	Istituzione del Servizio Sanitario Nazionale
Decreto Legislativo 502/92 Riforma BIS	1992	Creazione delle Aziende Sanitarie
Decreto Legislativo 517/93	1993	
Decreto Legislativo 229/99 "Riforma TER"	1999	Sono stati introdotti criteri più ristrettivi per la costituzione di Aziende Ospedaliere. Sono state inoltre definite nuove modalità procedurali relative al piano sanitario nazionale. L'art.1 definisce il Piano Regionale che costituisce il piano strategico degli interventi per gli obiettivi di salute ed il funzionamento di servizi per soddisfare le esigenze specifiche della popolazione regionale, anche in riferimento agli obiettivi del Piano Sanitario Nazionale.
Decreto Legislativo del 18 febbraio 2000 n.56	2000	Per avviare il sistema di ciascuna regione verso il federalismo fiscale si è disposto la soppressione a far data dal 2001 dei trasferimenti statali per le regioni a statuto ordinario al cui posto vanno a costituirsi, quali specifiche voci di entrata la compartecipazione regionale all'IVA, l'aumento delle aliquote delle addizionali regionali ai fini Irpef e dell'Irap
Legge Finanziaria per il 1998	2001	A partire dal 2001 è stato soppresso il Fondo Sanitario Nazionale sostituito con risorse finanziarie quali il gettito dell'IRAP, quello dell'addizionale dell'IRPEF, della compartecipazione all'accisa sui carburanti e la compartecipazione dell'IVA.
Legge di riforma del Titolo V della Costituzione	2001	E' introdotto l'art. 118 che prevede il principio di sussidiarietà. L'Art.117 lettera m prevede che sia riservato allo stato la determinazione dei Livelli Essenziali di Assistenza. E' stata stabilita la responsabilità delle regioni nella copertura dei disavanzi sanitari.
Legge 5 maggio 2009 n.42	2009	Legge attuativa delle disposizioni sul Federalismo Fiscale contenute nell'articolo 119 della Costituzione

Tab. 1 - Quadro di sintesi normativo.

- Costo monetario (rappresenta l'uscita di moneta, detta anche spesa per l'acquisto di fattori produttivi).

Passare dal costo al costo standard implica dare il significato lessicale del termine "standard" o meglio indicare quale sia la traduzione più opportuna da proporre. Letteralmente la parola potrebbe essere tradotta con i termini livello, modello, tipo, tenore (un tenore di vita per esempio). Quando ci si riferisce ad uno standard di costo si intende "un insieme di valutazioni legate all'insorgere dei costi" e si intende la determinazione di un livello di valore attribuibile ad un oggetto o ad un servizio, verificatosi in determinate condizioni di normalità e considerato valido per obiettivi definiti.

"Un costo standard è una misura di quale dovrebbe essere il costo, non di quale è stato il costo. Il costo standard è dunque un costo ipotetico, un costo obiettivo<sup>19</sup>" utilizzato per una singola unità di prodotto. In un sistema a costi standard a ciascun prodotto è associata una scheda di costi standard, una specie di ricetta con un elenco di ingredienti del prodotto e che descrive tutte le fasi della trasformazione. L'elenco degli ingredienti della ricetta è la distinta base che contiene la quantità standard di ciascun input di materiale diretto necessario alla fabbricazione di un'unità di prodotto. Queste quantità standard sono successivamente convertite in valori monetari moltiplicandole per il corrispondente prezzo standard unitario. Il valore complessivo così ottenuto costituisce il costo standard dei materiali diretti del prodotto.

La differenza tra il costo standard dei materiali diretti e il costo effettivo totale dei materiali utilizzati per realizzare i beni prodotti rappresenta la varianza di costo dei materiali diretti (direct material cost variance).

Un sistema a costi standard può essere utilizzato come base per il controllo della performance, come informazione di costo utile nel processo decisionale, come misurazione razionale dei valori delle rimanenze di magazzino.

Una varianza di costo è la differenza tra un costo standard e un costo effettivo. Un sistema a costi standard genera, pertanto, varianze dei costi di produzione relative ai materiali diretti, alla manodopera diretta e ai costi generali di produzione.

Parlando di standard ci si riferisce alle risorse

19) Sistemi di Controllo Robert N. Anthony Mc Graw-Hill Terza Edizione.

necessarie e sufficienti a raggiungere il target-obiettivo. In economia aziendale, in un contesto di contabilità analitica<sup>20</sup> organizzata attraverso centri di costo, si definisce costo standard di un prodotto o di un processo di produzione il costo ottenuto valorizzando le quantità dei fattori desunti da standard di efficienza<sup>21</sup>. La spesa standardizzata in sanità è quella che ogni regione dovrebbe sostenere per offrire, in modalità efficiente, prestazioni dello stesso livello qualitativo di quelle offerte dalle regioni benchmark<sup>22</sup>.

Una caratteristica individuata fin dalle origini degli studi dei sistemi a costi standard risiede nella "determinazione dei costi della gestione aziendale prima che essa abbia inizio, e controllo degli stessi, dopo che essi si sono verificati<sup>23</sup>". Il costo standard non ha la pretesa di essere reale, ma ha la prerogativa di essere analiticamente calcolato in modo da rispecchiare una parte della vita aziendale che condiziona l'attività di tutti.

L'esempio più esteso di utilizzo della contabilità a costi standard è rappresentato dalla pubblica amministrazione. La contabilità a costi standard è il criterio adottato per l'assegnazione delle risorse per la spesa sanitaria ed il federalismo fiscale. È anche il criterio di controllo della spesa pubblica adottato dalla Corte dei Conti.

### **Evoluzione normativa: il cammino verso il federalismo**

In Italia l'art.32 della Costituzione, come esposto nella tabella n.1, già nel 1947 tutela la salute come

20) La Contabilità Analitica può essere definita come "l'insieme delle rilevazioni che indagano le grandezze in termini di valore-prevalentemente costi e ricavi- per settori o aspetti significativi della gestione". La C.A. si concentra sui fenomeni interni ed in particolare sui processi tecnici e organizzativi tramite i quali si procede alla combinazione dei fattori della produzione per l'ottenimento delle prestazioni. Per le registrazioni analitiche gli stessi componenti sono classificati in funzione della destinazione (prevenzione, assistenza ospedaliera) o aggregati ed imputati ad un definito oggetto di analisi. Tale metodologia è utile a misurare il consumo di risorse (contabilità dei costi). Tale sistema contabile può essere integrato con la contabilità generale (sistema unico) oppure mantenere una sua autonomia ed un suo piano dei conti utilizzando come base di partenza i valori raccolti nella contabilità generale.

21) I costi standard in Sanità Economia e Management Davide Croce e Ranieri Guerra.

22) Si rimanda alla nota n.30.

23) I Costi Standard Giorgio Cordano Pirola Milano 1969.



fondamentale diritto dell'individuo. Nell'anno 1978, con la nascita del Servizio Sanitario Nazionale, si è unificata la gestione dell'assistenza sanitaria nelle Unità Sanitarie Locali.

L'istituzione nel nostro ordinamento delle aziende sanitarie è dovuto ai decreti legislativi n. 502/92 e n. 517/93. Con la "riforma bis" (D.Lgs 502/92) è introdotto il modello aziendale, le U.S.L. diminuiscono numericamente e subiscono la trasformazione in Aziende Sanitarie Locali. Fu innovato profondamente il sistema contabile, con la sostituzione della logica finanziaria con quella economico-patrimoniale. Una delle principali criticità della logica finanziaria era costituita dal fatto che la rilevazione riguardava solamente le operazioni di gestione compiute con l'esterno, osservate dal punto di vista monetario senza prendere in considerazione i valori economici relativi alle operazioni di gestione interna con cui si utilizzano i fattori per la produzione dei servizi.

Nell'ottobre del 2001 la legge di riforma del titolo V della Costituzione introduce il principio di sussidiarietà<sup>24</sup> (art.118) e l'ampliamento delle materie di potestà legislativa delle regioni; attraverso l'art. 117<sup>25</sup> lo Stato mantiene la legislazione esclusiva sulla determinazione dei livelli essenziali delle prestazioni concernenti i diritti civili e sociali tra cui vi è la salute. Nel 2009 la legge 42 sul federalismo fiscale introduce i costi standard<sup>26</sup> ed in particolare il costo e fabbisogno standard divengono i parametri per il finanziamento dei livelli essenziali di assistenza (L.e.a). È sostituito, così, il criterio della spesa storica con quello del finanziamento dei costi di produzione.

Il termine "federalismo", ha però fatto il suo ingresso nella legislazione italiana nel 1999<sup>27</sup> con l'articolo 19 ter titolato "federalismo sanitario". La legge 42/2009 ha conferito la delega al governo circa l'approvazione dello schema di decreto legislativo per la determinazione dei costi e dei fabbisogni standard nel settore sanitario descritto nel prossimo paragrafo.

24) La Sussidiarietà prevede la ripartizione delle funzioni tra i diversi soggetti dotati di proprie autonomie. Essa può essere verticale ( quando riguarda alcuni soggetti istituzionali: dall'Unione Europea ai Comuni) e orizzontale (quando riguarda i rapporti tra stato, società e mercato).

25) Costituzione Art.117 comma 2, lettera m).

26) Articolo 2 comma 2.

27) Decreto Legislativo n.229/99.

### **Costi Standard in Sanità: gli aspetti peculiari dello schema di decreto legislativo del 7 ottobre 2010**

I Costi e Fabbisogni standard nel settore sanitario, come emerge dallo schema di decreto legislativo, approvato dal Consiglio Dei Ministri n. 109 del 7 ottobre 2010, costituiscono il riferimento cui rapportare il finanziamento integrale<sup>28</sup> della spesa sanitaria i cui livelli percentuali di finanziamento<sup>29</sup> - in quanto indicatori della programmazione nazionale per l'attuazione del federalismo fiscale- sono:

- a) 5% per l'assistenza sanitaria collettiva in ambiente di vita e di lavoro;
- b) 51% per l'assistenza distrettuale;
- c) 44% per l'assistenza ospedaliera.

La data di applicazione del fabbisogno sanitario standard decorre dall'anno 2013.

Riferimenti Normativi	Anno di Applicazione	Oggetto
Art. 20	2013	Costi e Fabbisogni standard per le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano nel settore Sanitario.

Il fabbisogno sanitario nazionale standard sarà determinato: - in coerenza con il quadro macroeconomico complessivo; - nel rispetto dei vincoli di finanza pubblica; - nel rispetto degli obblighi assunti dall'Italia in sede comunitaria.

Il fabbisogno sanitario standard delle regioni e delle province autonome sarà determinato applicando a tutte le regioni i valori di costo rilevati nelle regioni di riferimento (*benchmark*<sup>30</sup>).

*Tre saranno le regioni di riferimento*, che avendo garantito l'erogazione dei livelli essenziali di assistenza in condizioni di equilibrio economico saranno individuate tra le migliori cinque in base a criteri di

28) Articolo 20 (Oggetto) comma n.2.

29) Ai sensi art.2, comma 2, lettera a) Intesa Stato-Regioni in materia sanitaria per il triennio 2010-2012 del 3 dicembre 2009.

30) Il Benchmarking è un'attività di misurazione continua e sistematica dei processi gestionali di un'azienda al fine di confrontarli con i processi svolti dalle aziende eccellenti, ovunque,



qualità<sup>31</sup>, appropriatezza<sup>32</sup> ed efficienza<sup>33</sup>.

Sono in equilibrio economico: le regioni che garantiscono l'erogazione dei livelli essenziali di assistenza in condizioni di efficienza e di appropriatezza con le risorse ordinarie stabilite dalla vigente legislazione a livello nazionale.

*I costi standard sono computati a livello aggregato per tre macrolivelli di assistenza: 1. assistenza collettiva - 2. assistenza distrettuale - 3. assistenza ospedaliera*

Per ciascun macrolivello il valore del costo standard è dato dalla media pro-capite pesata del costo registrato dalle regioni *benchmark*.

Il livello della spesa delle tre macroaree è basato sui seguenti elementi:

a) Il livello di spesa è conteggiato al lordo della mobilità passiva<sup>34</sup> ed al netto della mobilità attiva. La spesa, in sintesi, per prestazioni L.e.a di cui beneficia il residente ovunque le riceva.

esse si trovino, in modo da acquisire preziose informazioni che aiutino l'azienda stessa a migliorare le proprie performance. E' in sintesi uno strumento di strategia aziendale con il quale si cerca di consolidare o migliorare la posizione dell'impresa sul mercato attraverso il confronto tra le proprie prestazioni gestionali e quelle delle aziende ritenute migliori (cd. Modelli eccellenti). A differenza dell'analisi competitiva il benchmarking non si limita al solo studio per le aziende che forniscono prodotti e servizi simili, ma riprende modelli di riferimento in qualsiasi ambito aziendale o settoriale. Attraverso questo costante adeguamento agli standard migliori il management ha la possibilità di individuare con maggiore razionalità gli obiettivi da perseguire e le strategie da porre in essere per il conseguimento degli stessi.

31) "Come debbano intendersi le condizioni di efficienza e appropriatezza è descritto solo in parte nel decreto" Commento allo Schema di Decreto Sugli Standard in Sanità Fabio Pammolli, Nicola C. Salerno Short Note n.9/2010 e W/P n.3 del 2 novembre 2010.

32) Per uso appropriato delle strutture ospedaliere si intende un parametro che gli operatori sanitari e il sistema nel suo complesso devono applicare allo scopo di far coincidere l'azione sanitaria con criteri razionali.

Per appropriatezza, dal punto di vista clinico, si intende il comportamento seguito dall'operatore sanitario nei confronti del paziente adottando tutti e solo gli interventi preventivi, diagnostici, terapeutici e riabilitativi che servono a migliorare lo stato di salute. Economia e Gestione delle aziende sanitarie Remo Arduini Franco Angeli 2010.

L'appropriatezza è inoltre uno dei principali criteri guida introdotti dalla riforma per la definizione dei livelli di assistenza da assicurare su tutto il territorio nazionale: il servizio sanitario pubblico non erogherà a suo carico prestazioni che non soddisfino tale principio. Glossario Sanità Il Sole 24 Ore.

33) Efficienza è la capacità di produrre migliori risultati qualitativi a parità di risorse, ovvero di produrre gli stessi risultati con un minore impiego di risorse.

34) Nel settore sanitario per Mobilità INTERREGIONALE si intende il complesso delle prestazioni rese da strutture sanitarie regionali a

b) È depurata la quota di spesa finanziata dalle maggiori entrate proprie rispetto alle entrate proprie considerate ai fini di determinazione del finanziamento nazionale. Ai fini della ripartizione la riduzione è applicata proporzionalmente sulle tre macroaree.

c) La parte di spesa che finanzia livelli di assistenza superiori agli essenziali è eliminata.

d) Sono eliminate le quote di ammortamento.

e) Il livello di spesa è applicato, per ciascuna regione, alla relativa popolazione pesata regionale secondo criteri fissati mediante intesa in Conferenza Stato Regioni che tengano conto anche di indicatori relativi a particolari situazioni territoriali, ritenuti utili al fine di definire i bisogni sanitari.

Per individuare le regioni in equilibrio economico l'anno di riferimento sarà il 2011. Le regioni in equilibrio economico sono individuate, infatti, sulla base dei risultati relativi al secondo esercizio precedente a quello di riferimento e le pesature sono effettuate con i pesi per classi di età considerati ai fini della determinazione del fabbisogno sanitario relativi al secondo esercizio precedente a quello di riferimento.

Qualora nella selezione delle migliori cinque regioni si trovi nella condizione di equilibrio economico un numero di regioni inferiore a cinque, le regioni benchmark sono individuate anche tenendo conto del miglior risultato economico registrato nell'anno di riferimento, "depurando i costi della quota eccedente rispetto a quella che sarebbe stata necessaria a garantire l'equilibrio<sup>35</sup>".

## Uno dei punti aperti

Più che un paragrafo titolato alle Conclusioni, ne sembra opportuno uno titolato ai punti aperti. Tra i principali dovranno essere definiti i criteri di qualità, appropriatezza ed efficienza<sup>36</sup>, mediante un apposito decreto, criteri che guideranno la scelta delle regioni di riferimento.

cittadini non residenti nella regione erogante.

Pertanto si possono individuare due distinti insiemi:

- Mobilità Passiva è riferita al complesso delle prestazioni sanitarie erogate in altre regioni d'Italia a cittadini residenti in una ben precisa regione;

- Mobilità Attiva è riferita al complesso delle prestazioni sanitarie erogate da strutture regionali (di una ben precisa regione) a cittadini residenti in altre regioni d'Italia o in stati esteri.

35) Art.22 Comma 10 Schema di Decreto Legislativo approvato il 7/10/2010.

36) Art.22 Comma 5 Schema di Decreto Legislativo approvato il 7/10/2010.

SABRINA PECORA  
Etica Medica  
Università degli Studi di Macerata

## La responsabilità professionale del medico tra obbligazione di mezzi e obbligazione di “quasi risultato”

Si vuole qui svolgere qualche breve commento in merito ad uno specifico aspetto della responsabilità professionale, oggetto, invero, di una non compiuta e articolata discussione da parte della giurisprudenza di legittimità: il tema della natura dell'obbligazione del professionista, la quale si sta sostanzialmente trasformando da obbligazione di mezzi a obbligazione di (quasi) risultato. Si osserva, infatti, che la violazione del dovere d'informativa, ovvero l'inosservanza della “diligenza informativa” del medico, troverebbe, a ragione, uno spazio di autolegittimazione, nella graduale affermazione di una voce di danno autonoma: il danno da omessa informazione quale conseguenza dello specifico inadempimento ad una obbligazione di “quasi-risultato”. La distinzione tra obbligazione di mezzi e obbligazione di risultato inerisce non tanto al controllo della diligenza impiegata nell'esecuzione della prestazione, come pregevolmente osserva la dottrina<sup>1</sup>, ma al controllo della esigibilità della prestazione. In altri termini, se sia sufficiente l'aver impiegato i mezzi necessari dettati dalla diligenza professionale, oppure, se si debba garantire la soddisfazione integrale dell'interesse creditorio. È lecito interrogarsi se l'effettivo soddisfacimento dell'interesse creditorio, quindi del paziente, abbia rappresentato il contenuto essenziale ed irriducibile della prestazione: si dovrà guardare al raffronto, in termini di fruttuosità e soddisfacimento integrale dell'interesse del paziente, tra il comportamento promesso e quello effettivamente osservato, senza poter prescindere dalla disamina del gradiente di diligenza dispiegata, ai fini del raggiungimento del risultato utile sperato.

Una dottrina<sup>2</sup> sottolinea come vi siano casi per cui per

1) G., La responsabilità professionale, in Bessone M., *Casi e questioni di diritto privato*, Alpa G., Ruffolo U., Zeno Zencovich V., (a cura di), Giuffrè, Milano, 2000, vol IX, p. 237; sempre in una tale direzione, è stimolante per l'interprete e colgono nel fuoco delle argomentazioni, i pregevoli rilievi critici di Bianca M.C., *L'obbligazione*, Giuffrè, Milano, 1993, vol 4, pp. 72-73, a proposito del fatto che “la distinzione tra obbligazione di mezzi e obbligazioni di risultato ha carattere relativo, in quanto non sono riscontrabili obbligazioni in cui sia dovuto esclusivamente un fine utile e non lo sforzo per realizzarlo. Ciò va detto anche per le strette obbligazioni di risultato. In tali obbligazioni, infatti, non

la natura della prestazione o per il concreto atteggiarsi della volontà negoziale, tale da ingenerare nel paziente la nascita di un legittimo affidamento, l'obbligazione professionale si qualifica come obbligazione di risultato. È forse preferibile aderire alla tesi di coloro che sostengono sia meglio evitare una distinzione a priori tra obbligazione di mezzi e risultato, valutazione del resto coerente con quanto dispone espressamente il Codice civile che in tema di elemento soggettivo enuncia che la diligenza del professionista non si valuta

è dovuta una specifica attività strumentale, ma il debitore è pur sempre tenuto a impiegare la prescritta diligenza per conseguire il risultato previsto e più in generale per evitare l'inadempimento”. Accanto alle obbligazioni classificabili di mezzi o di risultato vi sono obbligazioni miste – alle quali, ad avviso di chi scrive, si potrebbero ascrivere le obbligazioni di “quasi-risultato” riferite dalla S.C. nella sentenza di cui la presente nota costituisce commento – di mezzi e di risultato, in cui il debitore si obbliga, al tempo stesso, all'espletamento di una specifica attività e al conseguimento di un risultato finale. L'A. sottolinea come la contrapposizione tra le due diverse categorie rilevarebbe sul piano della responsabilità. Recentemente, Di Majo A., *Mezzi e risultato nelle prestazioni mediche*, *Corr. Giur.*, I, 38, 2005, nella nota di commento a Cass., civ. sez. III, 21 giugno 2004, n. 11488, in un caso di omessa diagnosi di malformazioni fetali, rileva come peraltro la responsabilità del medico, come quella di altri professionisti, tende a sottrarsi all'alternativa contratto-torto per concentrarsi sui doveri che nascono dallo status professionale rivestito. L'autore aderisce alla sentenza che richiama il giudice all'osservanza del principio che vuole il “risultato” non in obbligazione, onde la sua “incertezza” non dovrebbe a stretto rigore reagire sul grado di complessità e/o difficoltà della prestazione dovuta. Secondo la sentenza impugnata, è dal risultato “incerto che viene desunta la “difficoltà” della prestazione. In realtà, anche dal punto di vista teorico le premesse dell'indirizzo giurisprudenziale sono a tal punto difficilmente condivisibili, tanto da far dire all'autore che lo stesso “risultato” è sovente un bersaglio “mobile” che può essere fissato a distanze diverse, più o meno ravvicinate, e, che la distinzione mezzi – risultato presenta una scarsa affidabilità, il cui unico guadagno è di offrire al giudice un più agevole parametro per valutare, in termini di diligenza, di intensità del grado di diligenza professionale, ciò che può esigersi dall'obbligato rispetto a quanto è al di fuori della sua sfera di controllo. Entra nel fuoco delle argomentazioni l'autore nell'asserire che la distinzione tra obbligazione di mezzi e risultato ha valore prevalentemente sul terreno dell'onere probatorio: resta il fatto che, fermo restando che l'allegazione del (mancato) risultato è di spettanza del paziente, (...) sarà onere del professionista dimostrare che ha impiegato i “mezzi” adeguati allo scopo e/o che, nell'ipotesi di prestazione che comporti soluzioni di particolare difficoltà, di non avere versato in dolo o colpa grave.

2) Caringella F., *Studi di Diritto Civile*, Giuffrè, Milano, 2003, p. 1015. Resta tuttavia un punto fermo che il professionista possa impegnarsi espressamente a garantire il conseguimento di un risultato, qualora il medico tranquillizzi il paziente sul buon esito dell'intervento. Il comportamento dovuto dal

con il tradizionale criterio della diligenza del buon padre di famiglia (art. 1176, comma 1), bensì "con riferimento alla natura dell'attività esercitata" (art. 1176, comma 2). In altre parole, è come se il codice asserisca che nell'adempimento dell'obbligazione inerente all'esercizio di un'attività professionale, la diligenza deve valutarsi caso per caso, a seconda della prestazione richiesta. Pare, quindi, riduttivo annoverare (come pure fa parte della dottrina) l'obbligazione del professionista medico, *tout court*, nell'ambito delle obbligazioni di mezzi. È

professionista comprende tutte le attività che appaiono adeguate per il conseguimento dello scopo avuto di mira dal cliente: il professionista è tenuto non solo all'attività specifica dedotta in contratto, ma comprende comportamenti preliminari e successivi, necessari o utili per il conseguimento del risultato. Si tratta di interventi non di routine, ma qui, eccezionalmente, non sussiste una obbligazione di mezzi, ma di "quasi-risultato". L'A. sostiene, al riguardo, che secondo altra tesi, si deve distinguere a seconda della tipologia di interventi terapeutici: se si tratta di interventi di routine, si deve ritenere garantito il risultato, se invece si tratta di un intervento non routinario, sussisterebbe solo una obbligazione di mezzi. Contrariamente all'orientamento summenzionato, la giurisprudenza ormai consolidata ha smentito questa tesi, chiarendo che il carattere "routinario" o non dell'intervento terapeutico incide non tanto sulla natura dell'obbligazione professionale, quanto piuttosto sulla ripartizione dell'onere probatorio. Cfr., *infra*: Caringella F., loc. cit., p. 1024, secondo il quale meritano una puntuale attenzione le riflessioni che prendono spunto dal riferimento al concetto di "garanzia del risultato", a proposito del quale l'A. sottolinea che "una considerazione a parte merita l'ipotesi in cui il medico ha garantito al paziente il conseguimento di un determinato risultato". Il sanitario può assumere una semplice obbligazione di mezzi, ovvero anche una obbligazione di risultato, da intendersi, quest'ultima, non come un dato assoluto, ma da valutare con riferimento alla situazione pregressa e alle obiettive possibilità consentite dal progresso raggiunto dalle tecniche operatorie. In questi casi, il sanitario è responsabile nei confronti del cliente-paziente per la mancata conseguibilità del risultato promesso, ma l'onere di provare che il sanitario aveva garantito il risultato incombe sul paziente. Su questa linea, altresì, in una felice sintesi, Caringella F., loc. cit., p. 1025 osserva come "la distinzione tra obbligazione di mezzi e risultato risulta superata, nel caso di interventi di facile esecuzione, dal ricorso al principio "res ipsa loquitur". Infatti, ammettendo che nelle attività "routinarie", la colpa del professionista possa presumersi dall'insuccesso del suo operato, si viene a ripartire l'onere probatorio come se l'obbligazione del professionista fosse di risultato. Particolarmente attento al profilo degli elementi tipici del giudizio di responsabilità, in merito soprattutto all'oggetto dell'obbligazione professionale del medico, nella quale rientra in qualità di parte integrante l'informazione al paziente, Di Majo A., *Mezzi e risultato nelle prestazioni mediche: una storia infinita*, loc. cit., 21, il quale fa osservare che a ben riflettere, nel campo delle prestazioni mediche, il rapporto tra quelli che si definiscono gli elementi tipici del giudizio di responsabilità e cioè, in primo

chiaro quindi che, ad avviso di chi scrive, si impone con tutta evidenza, nel particolare settore della responsabilità professionale del medico, la necessità di estendere il rigido confine tra obbligazione di mezzi e obbligazione di risultato, così come del resto senza arrivare a invocare una sorta di obbligazione da "quasi risultato", è però evidente che nel moderno sistema della responsabilità sanitaria, il medico è oggi soggetto ad una richiesta di diligenza tecnica che diviene presunzione di colpa in ipotesi di mancato raggiungimento dello scopo, con necessità per il sanitario di svolgere una difesa orientata alla identificazione delle cause di tale evento non voluto, rimanendo soggetto, in caso di mancato assolvimento di detto onere probatorio, alla condanna al risarcimento del danno<sup>3</sup>. In sede di considerazioni conclusive, preme, da ultimo, compiere alcune precisazioni in ordine alla

luogo, la diligenza –perizia, che si richiede al medico curante, l'oggetto dell'obbligazione, il ruolo della "colpa grave" ex art. 2236 c.c., (...) l'incidenza di eventuali concause rispetto all'evento di danno lamentato, è sempre oggetto di un giudizio in progress, segno che detti elementi, a differenza che in altre fattispecie di inadempimento, sono, per così dire, in un circuito "mobile. Quest'ultima considerazione conduce l'autore a concludere che mezzi e risultato sono destinati dunque a confrontarsi, secondo linee abbastanza mobili. Quindi, sia pure l'obbligazione del medico sia definita di mezzi, perché essa non garantisce il risultato migliorativo (dello stato) del paziente, il "risultato" seppur non oggetto di "promessa", è pur sempre sulla cinta esterna dell'obbligazione e in ordine ad esso va commisurato l'impegno e lo sforzo del medico. Così anche si confronti l'interessante disamina di Ferrando G., *Chirurgia estetica, "consenso informato" del paziente e responsabilità del medico*, loc. cit., 3, la quale sottolinea, nel particolare ambito della chirurgia estetica, che alle parti è riconosciuta una maggiore autonomia, in quanto, in tal caso, il chirurgo può assumere sia un'obbligazione di mezzi, sia un'obbligazione di risultato, quando ciò sia stato espressamente pattuito, (...) essendo a carico del paziente la dimostrazione che il conseguimento di un certo risultato estetico è entrato a far parte delle obbligazioni contrattualmente assunte. Sempre in tema di chirurgia estetica, nei cui confronti la dottrina sottolinea l'esigenza di un maggiore rigore dell'obbligo informativo, conseguente al concluso contratto d'opera professionale, Scoditti E., *Chirurgia estetica e responsabilità contrattuale*, loc. cit., 3, allo scopo di individuare il contenuto del dovere di prestazione, sia pure nello specifico ambito della chirurgia estetica, sostiene che ferma restando l'incidenza dei doveri informativi sul complesso della prestazione professionale, la valutazione di buona fede spostata nella sfera dell'attività esigibile anche gli ulteriori sviluppi dell'attività originaria del medico.

3) L'osservazione si pone in linea con l'orientamento espresso nella sentenza che qui si annota, in riferimento alla possibilità di giungere a casi nei quali l'intervento del medico si attegga come inadempimento di un'obbligazione di risultato, o, di "(quasi)



rilevanza di considerare l'obbligazione del medico in qualità di obbligazione "di quasi-risultato" o, come si crede opportuno, come obbligazione mista. Si osserva come annoverare l'obbligazione del medico tra le obbligazioni di "(quasi) risultato" comporti degli indubbi vantaggi sul piano processuale e su quello sostanziale. La semplificazione dell'onere probatorio, rappresenta indubbiamente, da un lato, un alto indice di "aggravio" della posizione del medico, e, di riflesso, la graduale affermazione dell'importanza che sempre più è in grado di rivestire il "processo informativo" nella creazione dell'aspettativa legittima o del legittimo affidamento nel cliente-paziente, dall'altro. Benché non ci sia ancora la tendenza manifesta di ricomprendere l'obbligazione del medico nell'obbligazione di risultato, è ragionevole aderire alla convinzione che considerare oggi la prestazione sanitaria in qualità di obbligazione di "quasi-risultato", significa che il medico, nella interpretazione che si è scelto di seguire, può ritenersi responsabile (rectius: di una responsabilità che non deriva per lo più dal mancato raggiungimento del risultato sperato, in forma assoluta) non tanto nel caso di mancato raggiungimento di "un risultato" che in astratto poteva conseguirsi, quanto di un risultato nella forma sperata e speculare ai contenuti della informazione resa dal medico al paziente, in qualità di indice di misurazione del risultato ottenibile. Nelle obbligazioni "miste" o di "quasi-risultato", al debitore si richiede non soltanto la diligente osservanza del comportamento pattuito, ma anche il soddisfacimento effettivo dell'interesse positivo del paziente, che è contenuto essenziale ed irriducibile della prestazione, dovendo l'adempimento coincidere con la piena realizzazione dello scopo perseguito dal paziente. Le obbligazioni di "quasi-risultato" o come si è preferito classificarle, "miste", possono ritenersi adempite quando si sia realizzato l'evento previsto come conseguenza dell'attività esplicata dal medico, nell'identità di previsione negoziale (nella quale fase trova spazio di autolegittimazione il dovere d'informativa) e nella completezza quantitativa e qualitativa degli effetti previsti. Il processo informativo è in grado di "in-formare" e plasmare i contenuti dell'aspettativa e del legittimo affidamento del paziente.

### La responsabilità "para-oggettiva" del medico

Se accogliamo la graduale evoluzione della natura dell'obbligazione del medico come obbligazione

di "quasi-risultato" o come obbligazione "mista" (teoria che, ad avviso di chi scrive, sembra preferibile e speculare all'intima natura della prestazione professionale del medico), è lecito chiedersi come sistematizzare in tale contesto una responsabilità professionale del medico che sta acquisendo le vesti di una responsabilità "para-oggettiva", unitamente al rafforzamento di una dimensione "aggravata" del medico e al capovolgimento della situazione originaria di protezione speciale del professionista? La risposta al quesito in epigrafe non può per sua natura prescindere dalla considerazione giurisprudenziale per cui già in radice deve essere contestata l'idea di obbligazioni in cui sia dovuto esclusivamente il risultato e non lo sforzo necessario per conseguirlo, poiché il debitore può essere obbligato ad adoperarsi diligentemente per conseguire il risultato previsto, se si consideri che "un risultato è sempre necessario, indicando la direzione della prestazione verso il soddisfacimento dell'interesse del creditore"<sup>4</sup>. La dottrina osserva che "la regola della diligenza (1176 c.c.) è infatti dettata dalla legge come regola generale delle obbligazioni. Va poi rilevato che l'obbligo di realizzare il risultato, e più in generale il programma obbligatorio, implica comunque la necessità dell'attività preparatoria. Trattandosi di un'attività che il debitore deve svolgere nell'interesse del creditore, essa è un momento inseparabile della prestazione"<sup>5</sup>. Prima di chiarire le motivazioni in diritto che hanno condotto i giudici di legittimità a coniare in tema di responsabilità professionale del medico il termine "spurio" di "responsabilità para-oggettiva", preme continuare a soffermarsi su ulteriori riflessioni dell'A., in merito al fatto che "la tesi che ravvisa nella colpa il fondamento della responsabilità debitoria, è quella che consente di giustificare tale responsabilità con riguardo all'impegno dovuto. Colpa è infatti l'inosservanza della normale diligenza, cioè dello sforzo volitivo e tecnico normalmente adeguato al soddisfacimento dell'interesse del creditore. La diligenza richiesta dalla legge al debitore si conforma precisamente ad obiettivi canonici sociali e professionali di condotta"<sup>6</sup>. Dal momento che la responsabilità

risultato" e costituisce ulteriore conferma dell'approccio critico che si è scelto di seguire: Martini F., Ampliata in sede civile la tutela risarcitoria del paziente, Guida al Diritto, 2, 49, 2005.

4) Ibidem

5) Bianca M.C., loc. cit., p. 75.

6) Bianca M.C., La responsabilità, loc. cit., p. 17.



contrattuale del medico è imprescindibilmente fondata sulla colpa, non sarebbe neppure corretto condurre l'interprete a sostenere che "nelle obbligazioni di risultato, poi, la prova della diligenza sarebbe del tutto irrilevante perché ciò che conta è esclusivamente il mancato conseguimento del risultato"<sup>7</sup>. L'attenzione dell'interprete si è diretta verso forme di responsabilità "per colpa presunta", sulla scia delle motivazioni dei giudici di legittimità che hanno asserito come la disamina delle pronunce giurisprudenziali dell'ultimo decennio abbiano favorito il capovolgimento della situazione originaria di protezione speciale del professionista, fino a scivolare verso una dimensione "aggravata" della responsabilità del medico<sup>8</sup>.

7) Bianca M.C., loc. cit., p. 19.

8) Sul versante dottrinale, Iadecola G., *Diversità di approccio tra Cassazione civile e Cassazione penale in tema di responsabilità medica*, Riv. It. Med. Leg., 5, 841, 2004 sottolinea come se si passa in rassegna la giurisprudenza degli ultimi anni della Corte di Cassazione in materia di responsabilità professionale del medico, è facile cogliere che nel settore civile si è venuto delineando, in una sorta di crescendo un approccio interpretativo oggettivamente "svantaggioso" e sfavorevole alla posizione del medico. Si obietta, però, che benché il sistema della responsabilità in diritto civile esibisca dei tratti fisionomici peculiari e distinti, i valori che vi entrano in gioco, lungi dal non essere così pregnanti ed assoluti, sono oggetto di particolare attenzione da parte della giurisprudenza, soprattutto quella recente. L'A. precisa, poi, che l'individuazione del responsabile dell'illecito si alimenta anche di presunzioni legali e processuali, potendo il criterio d'imputazione persino prescindere dal nesso di causalità tra condotta ed evento, ma essere legato alla violazione di doveri di prevenzione che gravano sul soggetto maggiormente in grado di evitare l'evento. Sicché l'attribuzione dell'evento dannoso avviene per effetto di meccanismi presuntivi. Attualmente la giurisprudenza della Cassazione è consolidata nel ritenere invertito l'onere della prova (sicché il medico non è più solamente gravato dal lieve carico di dovere fornire la prova contraria a quella introdotta dall'altra parte!), ed anzi, e per lo meno nella maggior parte dei casi, se non sempre, nel delineare una vera e propria presunzione di responsabilità a carico del medico. Sempre in tema di un indirizzo giurisprudenziale più svantaggioso del precedente per il medico, gravato di un onere probatorio ben più pregnante di quello dell'avversario, che la Cassazione giustifica con il fatto che, tra le due parti in causa, è il sanitario il più "vicino" alla prova ed ha perciò maggiore possibilità di offrirla, è pregevole l'osservazione dell'A. riguardo al fatto che dato che il difetto di diligenza consiste nella inosservanza delle regole tecniche che governano la sua attività, osserva la Cassazione, non sembra dubbio che il medico sia in grado di dimostrare di averle correttamente applicate, più di quanto il paziente non sia all'altezza di provare il contrario; Significative, al riguardo, le perplessità espresse da Di Majo A., loc. cit., 21, in merito alla necessità di istituire un collegamento tra l'onere della prova per il paziente e la natura dell'obbligazione professionale del medico: sul terreno dell'onere probatorio della colpa grave è il principio della "vicinanza" della prova ad individuare il soggetto che ne è onerato più che la natura contrattuale della relazione, come invece ritenuto

Premessa la fondamentale osservazione secondo la quale la S.C. non ha inteso certo fare riferimento ad una responsabilità di tipo oggettivo, non potendosi prescindere infatti dalla valutazione dell'elemento soggettivo della colpa nella valutazione della condotta del medico, la valenza giurisprudenziale, deontologica, giuridica e sociale del dovere di informare richiede oramai al medico l'osservanza di un crescente grado

dalla sentenza. L'autore osserva che l'argomento prova troppo, potendo esservi dubbio che la soluzione, pur esatta, debba imputarsi alla natura contrattuale della relazione tra medico e paziente e non anche al principio, ben più convincente, secondo cui l'onere della prova spetta a colui rispetto al quale la prova è "più vicina" o comunque ad esso o alla sua sfera di controllo riferibile. E tale "vicinanza" è particolarmente evidente quando trattasi di dimostrare, a supporto della mancanza di colpa grave, la particolare difficoltà della prestazione, alla cui conoscenza difficilmente può pervenire il paziente, pur per il tramite del suo avvocato. Il circolo dialettico si chiude con estrema chiarezza argomentativa e l'interprete non può non riecheggiare le parole dei giudici di legittimità, nell'annotata sentenza, secondo le quali l'onere probatorio per il paziente non si spinge fino ad allegare i profili specifici e concreti di colpa medica, conosciuti e conoscibili solo agli esperti del settore, sufficiente essendo la contestazione dell'aspetto colposo, secondo quelle che si ritengono essere le cognizioni ordinarie di un non professionista. Ancora in tema di distribuzione dell'onere probatorio nel particolare ambito della responsabilità medica, si rinvia per alcuni spunti interpretativi, alla nota di commento di Gelli R., *Responsabilità medica e distribuzione dell'onere probatorio*, Nuova giur. civ. comm., I, 120, 1994, nota a Cass. civ., SEZ. III., 4 novembre 2002, n. 15404, che offre uno sguardo d'insieme sull'orientamento giurisprudenziale degli ultimi anni in tema di attenuazione del carico probatorio in favore del paziente danneggiato, a scapito del professionista, atteggiamento interpretativo consolidato da parte della Suprema Corte, in omaggio al diritto alla salute – nella sua più ampia accezione – piegando ad esigenze di giustizia sostanziale il referente codicistico, invero assai flessibile, dell'art. 2697 c.c. norma giuridica in bianco, non autosufficiente, che va di volta in volta agganciata alla specifica disciplina complementare della singola fattispecie sub iudice, tenuto conto della situazione processuale rivestita dalle parti, in relazione alla fattispecie controversa. L'autrice in tema di distribuzione dell'onere probatorio, opera il rinvio a criteri di diversa natura, di origine codicistica, gli uni, (si vedano gli artt. 2236, 1176 e 1218 c.c.), di origine giurisprudenziale, gli altri, (si veda, il principio metagiuridico di vicinanza alla prova che per esigenze pratiche di giustizia sostanziale impone di traslare l'onere probatorio sul professionista), e, infine, il rinvio a criteri complementari esterni, che, a parere dell'interprete, e sulla base della pretesa avanzata dal soggetto contrattualmente debole, il paziente, possono identificarsi nei principi della deontologia medica, primo fra tutti il dovere di informare. Infine, per quanto riguarda il principio metagiuridico della vicinanza della prova, che tende a far coincidere la parte gravata dell'onere probatorio con la parte che, trovandosi in posizione di sostanziale prossimità alle fonti di prova, più agevolmente, può esaudire all'incumbente posto a suo carico, l'autrice, da ultimo, osserva che così come, in ordine al rapporto sostanziale, la legislazione pare, invero, sempre più

di intensità nella diligenza professionale, strumentale al raggiungimento del risultato atteso dal paziente. La dottrina giuridica<sup>9</sup> si sofferma sul concetto di "intensità" della diligenza proporzionale alla gravità del caso: il criterio ordinario di diligenza è dato, secondo la tradizione classica, dalla diligenza del buon padre di famiglia che è rappresentata dall'adozione di tutti quei mezzi ed accorgimenti che il debitore – secondo

sensibile ad esigenze di tutela e protezione del contraente debole, parallelamente, in sede processuale, mancando, nel caso di specie, una disciplina di fonte legislativa, capace di ovviare alla disuguaglianza del rapporto, in senso più favorevole al paziente – essendo, viceversa, la disciplina codicistica, tradizionalmente, ispirata a un certo favor per il professionista – la giurisprudenza interviene, a riequilibrare il rapporto inter partes. Fineschi V., Zana M., La responsabilità professionale medica: l'evoluzione giurisprudenziale in ambito civile tra errore sanitario e tutela del paziente, Riv. It. Med. Leg., 1, 49, 2002, in tema di responsabilità medica sempre più oggettiva, mettono l'accento su come il divenire sanitario si orienti verso una visione di domanda di qualità e come in questi ultimi tempi si assista ad una vis espansiva dell'obbligo di informazione e, di riflesso, del principio *res ipsa loquitur*. L'ulteriore fase di elaborazione giurisprudenziale della colpa medica è caratterizzata da una accentuata "attenzione" nei confronti dell'inadempimento del medico alle obbligazioni di risultato e a modifiche sostanziali nell'ambito dell'onere della prova.

9) Bilancetti M., *La responsabilità penale e civile del medico*, Cedam, Padova, 1995, p. 299, si sofferma sul concetto di "intensità" della diligenza proporzionale alla gravità del caso: il criterio ordinario di diligenza è dato, secondo la tradizione classica, dalla diligenza del buon padre di famiglia che è rappresentata dall'adozione di tutti quei mezzi ed accorgimenti che il debitore – secondo una retta coscienza sociale – deve porre in essere per conseguire il risultato ed attuare il tipo di attività necessario per soddisfare la legittima aspettativa e quindi la pretesa del creditore. L'A. sostiene, altresì, che la diligenza è da intendere in senso ampio, comprensivo di tutte le ipotesi di assenza di colpa e quindi anche di perizia. Nello stesso senso si confronti Cass. Civ., Sez. III, 4 novembre 2003, n. 16525, a proposito del fatto che la diligenza in senso oggettivo è osservanza di obblighi che derivano da regole disciplinari precise: "pertanto la responsabilità del medico per i danni causati al paziente postula la violazione dei doveri inerenti al suo svolgimento, tra i quali quello della diligenza, che a sua volta va valutato con riguardo alla natura dell'attività e che in rapporto alla professione di medico chirurgo implica scrupolosa attenzione ed adeguata preparazione professionale. Infatti il medico – chirurgo nell'adempimento delle obbligazioni inerenti alla propria attività professionale è tenuto ad una diligenza che non è solo quella del buon padre di famiglia, come richiesto dall'art. 1176, c. 1°, ma è quella specifica del debitore qualificato, la quale comporta il rispetto di tutte le regole e degli accorgimenti che nel loro insieme costituiscono la conoscenza della professione medica. Il richiamo alla diligenza ha, in questi casi, la funzione di ricondurre la responsabilità alla violazione di obblighi specifici derivanti da regole disciplinari precise. In altri termini sta a significare applicazione di regole tecniche all'esecuzione dell'obbligo". Ciò comporta, infine, che "la diligenza assume nella fattispecie un duplice significato: parametro di imputazione del mancato adempimento – e, in tal senso, piace osservare con

una retta coscienza sociale – deve porre in essere per conseguire il risultato ed attuare il tipo di attività necessario per soddisfare la legittima aspettativa e quindi la pretesa del creditore. Altresì, si sostiene che la diligenza è da intendere in senso ampio, comprensivo di tutte le ipotesi di assenza di colpa e quindi anche di perizia. Conformemente a quanto sostenuto in epigrafe, in merito alla opportunità di considerare, sia pure con le dovute cautele, l'obbligazione del medico come obbligazione di (quasi) risultato, o, mista, si osserva, da ultimo, con recentissima dottrina<sup>10</sup> che "ora il ricorso a tale principio (*res ipsa loquitur*), inteso come una evidenza circostanziale che crea una deduzione di negligenza, comporta in sostanza l'applicazione (...) delle obbligazioni c.d. di risultato". Sulla base delle pregevoli osservazioni attinte tanto dal panorama giurisprudenziale, quanto da quello dottrinale, l'interprete avverte l'esigenza di rilevare come le recenti pronunce giurisprudenziali darebbero ingresso, in riferimento alle prestazioni sanitarie,

l'orientamento giurisprudenziale in epigrafe citato, che la colpa, calata in una dimensione "paraoggettiva", consiste nella inosservanza degli obblighi specifici derivanti da regole tecniche disciplinari, senza che sia necessaria l'allegazione, per la vittima di malpractice degli specifici aspetti tecnici dai quali discende la responsabilità professionale – e criterio di determinazione del contenuto dell'obbligazione. Nella diligenza è quindi compresa anche la perizia da intendersi come conoscenza ed attuazione delle regole tecniche proprie di una determinata arte o professione".

10) Visintini G., *Trattato breve della Responsabilità civile*, loc. cit., p. 300; Bianca M.C., *La responsabilità*, loc. cit., pp. 72 e ss. rileva al riguardo come la presunzione di colpa del debitore inadempiente si fonda sulla seguente massima di esperienza, che la violazione del rapporto obbligatorio deriva normalmente dalla negligenza del debitore, e solo eccezionalmente da cause imprevedibili e insuperabili alla stregua della dovuta diligenza: la colpa, è legalmente presunta perché è normalmente implicita nell'inadempimento. Il creditore ha l'onere di provare l'inesatto adempimento del debitore e questa prova può richiedere la prova della negligente esecuzione della prestazione. In tali obbligazioni l'inesattezza dell'adempimento è data dalla difformità tra la prestazione eseguita e il modello della prestazione diligente. La prova della colpa è quindi prova del difetto della prestazione. La presunzione di colpa in base ad una regola di esperienza è operante, si aggiunga, anche con riguardo alla violazione dei c.d. obblighi di protezione. Interessante osservare come sia rilevante, nel settore della responsabilità medica, che la presunzione di colpa operi anche con riguardo alla violazione degli obblighi di protezione, tra i quali rientra certamente l'obbligo di informare, la cui inosservanza rileva come inadempimento di un obbligo connesso all'incarico professionale. L'allegazione della deficienza colposa, ovvero di un risultato non conforme alle aspettative e non preannunciato, vale a ritenere soddisfatto l'onere probatorio per la vittima di malpractice.

ad un criterio presuntivo, prima suscettibile alle sole obbligazioni di mezzi, al fine di alleggerire l'onere probatorio per il paziente, nell'ottica di quell'orientamento volto ad una razionale divisione del rischio della prova e ad una più appropriata tutela dell'interesse del danneggiato, anche a proposito di prestazioni mediche che implicano la soluzione di problemi tecnici di speciale difficoltà. La dottrina<sup>11</sup>, a proposito dell'inadempimento nelle obbligazioni di mezzi o di risultato, osserva come la colpa non consegue al mancato raggiungimento del risultato sperato dal cliente, bensì alla mancanza della diligenza impiegata. E per ricollegarci al tema summenzionato del danno da mancato raggiungimento del risultato sperato, giova osservare, ancora, con la giurisprudenza che il paziente ha perso, per effetto di detto inadempimento, delle chances, che statisticamente aveva: "come è stato ormai da tempo evidenziato, tanto da autorevole dottrina quanto dalla Giurisprudenza di questa Corte, la chance, o concreta ed effettiva occasione favorevole di conseguire un determinato bene o risultato, non è una mera aspettativa di fatto ma un'entità patrimoniale a sé stante. Il modello di giudizio basato sul sacrificio delle possibilità (la perdita di chances) è accolto, negli stessi termini dalla giurisprudenza di altri ordinamenti, segnatamente quello francese, in tema di

11) Bilancetti M., loc. cit., p. 321. L'incipit dell'autore non incontra il consenso da parte di chi scrive, in merito all'interpretazione fornita, poiché nelle intenzioni della Corte e dai suggerimenti che essa fornisce al lettore, si è portati naturaliter sulla via che conduce all'affermazione invero originale di una responsabilità professionale del medico da lesione del legittimo affidamento che è sembrato lecito all'interprete, ricondurre alla dimensione "paraoggettiva" della colpa medica. In tal senso, la colpa conseguirebbe al mancato raggiungimento del risultato sperato, essendo presunta nella difformità tra il comportamento (e, conseguentemente il risultato atteso) e il comportamento effettivamente osservato dal medico. In realtà, si precisa che Cass. Civ., Sez. III, 4 marzo 2004, n. 4400 giunge all'importante identificazione del danno da mancato raggiungimento del risultato sperato, dopo aver osservato che le obbligazioni inerenti all'esercizio di un'attività professionale sono, di regola, obbligazioni di mezzi e non di risultato, in quanto il professionista, assumendo l'incarico, si impegna alla prestazione della propria opera per raggiungere il risultato desiderato, ma non al suo conseguimento. È da aggiungere che le affermazioni dei giudici di legittimità, riportate in epigrafe, subiscono ora, a seguito del recentissimo pronunciamento della Suprema Corte, gli effetti di una graduale evoluzione della natura e dei contenuti specifici dell'obbligazione professionale da obbligazione di mezzi, a obbligazione di risultato, o, di "quasi-risultato", secondo una tendenza orientata ad inasprire la dimensione professionale del medico, tanto dal lato processuale, quanto da quello più propriamente sostanziale.

responsabilità dei medici. Una volta considerata la chance nei termini suddetti, ragioni di coerenza del sistema inducono a ritenere condivisibile una tale soluzione in tema di responsabilità dei medici anche nel nostro ordinamento. Sennonché ciò che occorre porre in rilievo è che la domanda per perdita di chances è ontologicamente diversa dalla domanda di risarcimento del danno da mancato raggiungimento del risultato sperato", dal momento che le perdite di chances esistenziali, sono ben altro rispetto alle perdite di chances patrimoniali precontrattuali. Da ultimo, è doveroso sottolineare che esiste tuttavia una evidente dissociazione tra il danno come perdita della possibilità e il danno per mancata realizzazione del risultato finale, introducendo così una distinta ed autonoma ipotesi di danno emergente, incidente su di un diverso bene giuridico: "la possibilità del risultato". La categoria del danno esistenziale dovrebbe allora, nell'economia del percorso critico evocato, porre rimedio a tutti quei casi di malpractice, nei quali il paziente subisca oltre alla lesione dell'integrità fisiopsichica, anche la violazione di questa originale figura di bene giuridico emergente che abbiamo visto, con la giurisprudenza dominante, identificarsi nella "possibilità del risultato". Si osservi come, infine, l'accoglimento da parte della S.C. dell'evoluzione dell'obbligazione professionale del medico da obbligazione di mezzi, in obbligazione di risultato o "quasi-risultato", sia strettamente correlata alla possibilità di configurare, in via del tutto autonoma, la categoria del danno esistenziale, per le ragioni esposte in epigrafe. Osserva Autorevole dottrina<sup>12</sup> come la tendenza giurisprudenziale sia quella di ammettere la risarcibilità della perdita di una chance, specie nel caso di responsabilità medica e come si tratti di questioni che talvolta interferiscono con la responsabilità del professionista, in quanto si deve valutare se la situazione creata dalla negligenza del professionista si sia risolta nella perdita di chance della vittima. Il quantum del risarcimento, in questa prospettiva, è dato dal raffronto tra le probabilità di profittare di una chance e le probabilità che essa non si presentasse.

12) Alpa G., *Trattato di diritto civile. La responsabilità civile*, Giuffrè, Milano, 1999, p. 517.

**BERNARDO NARDI**
 Psicologia e psicopatologia  
 Università Politecnica delle Marche

## Luigi Luciani

(Ascoli Piceno, 23.11.1840 - Roma, 23.6.1919)

### 1. Introduzione

A distanza di quasi un secolo dalla scomparsa, il pensiero e l'opera di Luigi Luciani continuano ad influenzare profondamente gli studi di fisiologia e fisiopatologia cerebellare; a riprova della palese ammirazione e del profondo rispetto nutrito nei suoi confronti risuonano ancora le parole con cui il Fulton gli rese testimonianza (1971): "il dogma di Luciani fu accettato universalmente e senza critiche serie rappresentò il canone ufficiale della scienza, in quel campo, per sessanta anni, ed io nel timore di perpetuare inavvertitamente i suoi errori, non voglio citare alcun dettaglio delle sue deduzioni".

Tanto carisma discende, anzitutto, proprio dalla personalità del fisiologo ascolano, dalle sue doti etiche di ricercatore e di maestro, sempre pronto a cogliere i fermenti positivi della realtà contemporanea. Tuttavia, prima di analizzare l'opera di Luciani, è indispensabile fare un breve cenno su alcuni aspetti biografici.

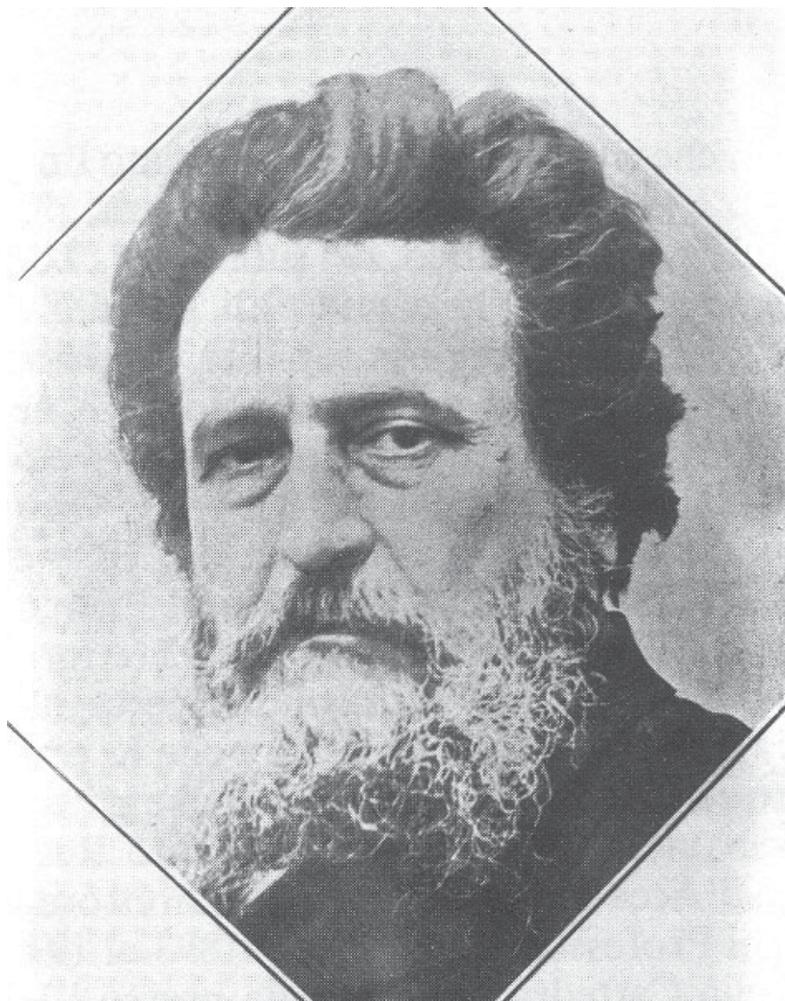
### 2. Cenni biografici

Luigi Luciani, discendente dell'ascolano Marcanonio Luciani (che nel XVII secolo fu docente alla Sapienza romana), nacque ad Ascoli in rua del Sole il 23 Novembre 1840 da Serafino e Aurora

Vecchi, sorella del garibaldino Candido Augusto Vecchi. Compiuti nel 1860 gli studi medi presso i Gesuiti, dopo un breve periodo di riflessione letteraria e filosofica, "ripiena la mente della critica della ragion pratica" (come scriverà nelle sue note autobiografiche, edite nel 1924), si iscrisse alla Facoltà di Medicina dell'Università di Bologna, dove conseguì la laurea nel 1868, dopo una parentesi intermedia di studi a Napoli, per motivi di salute.

"Mi pareva fin d'allora – ricorderà poi – che il fondamento scientifico di tutta la medicina fosse quell'analisi minuta delle funzioni della vita sana (...) e che le funzioni morbose desunte dalla clinica non potessero levarsi a dignità vera di scienza, se non a patto che l'osservazione anatomo-patologica e l'esperimento fisiologico ne disvelasse la genesi e l'interno meccanismo" (Note autobiogr., 1924).

Non volendo "confinarsi come un invalido" negli ospedali o "esiliarsi come un curato di campagna" in una condotta, ma sentendo che la sua indole lo "chiamava irresistibilmente ad un campo più vasto e di generale importanza" (Note autobiogr., 1924), divenne assistente nell'Istituto bolognese di Fisiologia diretto da Vella, dove poté leggere le opere dei grandi biologi dell'Ottocento, da Müller a Claude Bernard, da Kölliker a Virchow. Vinta una borsa di studio, dal Marzo 1872 al Novembre 1873 Luciani fu ospite e



discepolo del fisiologo Karl Ludwig a Lipsia, dove consolidò la sua naturale tendenza alla ricerca sperimentale ed alla rigorosa verifica critica dei risultati acquisiti.

“Cessai dall’essere materialista senza diventar di nuovo vitalista; compresi che ciò che oggi passa per vero, può domani essere riconosciuto per falso; in una parola divenni scettico e per conseguenza sperimentatore” (Note autobiogr., 1924). Proprio nel dualismo vitalismo-materialismo, che allora accendeva dibattiti non solo in ambito strettamente scientifico, Luciani individuò la causa ultima del progresso delle scienze mediche, spingendosi dall’analisi dei singoli e complessi aspetti della biologia alla ricerca di una sintesi olistica delle leggi immanenti. Se infatti “non tutti i fenomeni vitali sono pervii per la loro natura alle indagini strumentali, ed il grande mistero della vita rimarrà sempre tale, anche quando i metodi avranno raggiunto la massima perfezione possibile” (Note autobiogr., 1924), il ricercatore non deve farsi prendere da scoraggiamento o senso di rinuncia, ma proprio per questo deve sentirsi maggiormente spronato e motivato. “Mi formai – scrisse a proposito di quel periodo – un concetto abbastanza ampio della scienza della vita, e vidi chiaramente che quanto ora ci è noto è assai poco rispetto a quello che possiamo pretendere di sapere; che non v’ha nozione universalmente accettata, che sulla base di nuove ricerche non sia suscettibile di qualche utile sviluppo o di qualche interessante modificazione. Compresi perfettamente che la Fisiologia è tutt’altro che una scienza già matura o invecchiata e molto meno una mummia da tramandarsi ai posteri bene imbalsamata. I metodi invecchiano, ma la scienza non invecchia mai, specialmente la scienza della vita” (Note autobiogr., 1924).

Tornato in Italia, la carriera di Luciani si svolse con lucido vigore. Egli fu dapprima Incaricato di Patologia Generale a Bologna nel 1873, poi Professore straordinario di Patologia Generale a Parma nel 1875, ordinario di Fisiologia a Siena dal 1880 al 1882, titolare della Cattedra di Fisiologia a Firenze tra il 1882 e il 1893 (e furono quelli gli anni di feconda ricerca sulla fisio-patologia cerebellare che lo resero celebre in tutto il mondo e che gli valsero nel 1891 il massimo Premio Reale dell’Accademia dei Lincei), Direttore e quindi Professore emerito dal 1893 al 1917 della Cattedra di Fisiologia dell’Università di Roma, della quale fu Magnifico Rettore nel biennio 1898-99. Membro dell’Accademia dei Lincei dal 1895 e, per due quin-

quenni, del Consiglio Superiore della Pubblica Istruzione, Luciani fu ambito socio di numerose Accademie e Società Scientifiche italiane ed estere, tra le quali la Società Reale e la Società Neurologica di Londra, l’Accademia Leopoldino-Carolina e la Regia Accademia Medica del Belgio, la Società di Medicina di Vienna, l’Accademia delle Scienze di Gottinga, l’Accademia delle Scienze di Amsterdam, etc. Dal 1905 fu Senatore del Regno d’Italia e, in tale veste, difese più volte lo sviluppo ed il ruolo dell’istruzione, soprattutto per ciò che concerneva i Licei-Ginnasi e l’Università.

Luciani ha esercitato una grande influenza sulla fisiologia in generale e sullo sviluppo delle neuroscienze in particolare, e attestazioni di stima profonda e di ammirazione gli vennero espresse pubblicamente da numerose personalità del tempo, come Amantea, Ardigò, Baglioni e molti altri, specie in occasione del completamento della quarta edizione del suo celebre Trattato di Fisiologia dell’Uomo.

Se molti suoi studi sono stati superati dal progresso scientifico (che, come scrisse lui stesso, non conosce soste o conclusioni definitive e immutabili: basti pensare al vertiginoso aumento dei dati forniti recentemente dall’introduzione delle apparecchiature bio-elettroniche computerizzate e di neuroimaging morfo-funzionale), certe sue intuizioni, metodologiche e sperimentali, restano ancora oggi sorprendentemente valide e attuali.

Per i giovani Luciani fu maestro esemplare per chiarezza di esposizione e rigore metodologico e critico. “Il maestro – scrisse – deve riuscire a farsi leggere, aiutare il lettore a seguirlo docilmente in tutti i più stretti viottoli della rete stradale, senza stancarlo. E bisogna anche allettare, trasfondendo al lettore il godimento intellettuale ed estetico che prova lo scrittore, se egli è un vero fisiologo, vale a dire un cultore della più bella scienza della vita” (Note autobiogr., 1924). Molti dei suoi allievi divennero a loro volta docenti universitari in Fisiologia, Neurologia, Farmacologia, Chimica Fisiologica, come Fano, Gaglio, Baldi, Novi, Rovighi, Lo Monaco, Ficalbi, Mibelli, Fasola, Grandis, Bordoni, Tanzi, Belmondo, Marchi, Ducceschi, Nazari, Baglioni ed altri. Sempre legato alla sua terra natale, come Consigliere del Pio Sodalizio dei Piceni intervenne più volte a favore degli studenti marchigiani meno abbienti e fece istituire borse di studio per perfezionamento all’estero.

Come uomo Luciani, la cui "bella leonina testa" (Gabrielli, 1924) ispirò numerosi artisti (Nardini, Ximenes, Rubelj, Sassetta, Tonnini, Pavisa, Scarpelli), ha sempre dato testimonianza di vita semplice, schietta, onesta, attiva e infaticabile, profonda e motivata, tanto cosciente dei sacrifici che imponeva a se stesso e ai suoi collaboratori, quanto ottimista sui risultati da conseguire, nonostante gli ostacoli e le difficoltà, spesso improbi, che si frapponivano. Di questa sua calda umanità è testimone l'affetto che lo ha sempre legato alla sua città natale. E così Ascoli, dopo la sua morte, avvenuta a Roma il 23 Giugno 1919, ha rivoltato le sue spoglie, giunte in treno il 24 Giugno 1923 per essere tumulate, nel corso di una solenne cerimonia, nel famedio comunale. Il prof. Silvestro Baglioni, concludendo l'orazione ufficiale tenuta nel teatro Ventidio Basso colmo di pubblico, disse di lui: "Dotato di vivissimo intelletto, di singolare perizia tecnica (...) di instancabile attività, avrebbe potuto, solo se avesse voluto dedicare parte della sua giornata alla pratica professione, con la più grande facilità raggiungere cospicua posizione economica. Ma non

volle. Era attratto, irresistibilmente attratto solo dalle pure soddisfazioni ideali della sua scienza; <non è mio merito, diceva, non fo altro che seguire fedelmente i miei istinti>. Ma noi, rievocandone la fulgida memoria, dobbiamo celebrare e benedire e augurare che uomini con sì fatti istinti nascano e prosperino nella maggior copia possibile. Non folli, come li direbbe quasi il volgo profano, ma eroi del pensiero e dell'intelletto: eroi, in tanto dilagare di materiali egoismi, sempre più rari, quasi leggendari" (Baglioni, 1924).

### 3. L'opera scientifica

La ricca e feconda attività di ricerca di Luciani è difficilmente riassumibile in poche pagine. Essa trova il suo compimento ed una felice silloge nel poderoso *Trattato di Fisiologia dell'Uomo* in cinque volumi, edito dalla Società Editrice Libreria di Milano tra il 1901 e il 1921, stampato in più edizioni e tradotto in varie lingue (spagnolo, tedesco, inglese, russo). Nell'unità mirabile di "quest'opera magistrale" che "ha suscitato l'ammirazione dei medici e degli studiosi di biologia di tutto il mondo" (Autografi, 1913; Onoranze, 1913), è illuminante



quanto scrisse lo stesso Luciani nel presentarne la quarta edizione: "Nel giudicare delle teorie s'impone specialmente la critica storica. In tutte le scienze della natura, e direi specialmente nella Fisiologia, vige l'assioma che la verità non è ma diviene, si svolge continuamente, ma lentamente e per vie tortuose, dalla critica dei fatti empirici e dalla loro valutazione, che suggeriscono nuove indagini e scoperte. Le teorie, secondo i più moderni e autorevoli filosofi della scienza, non hanno né mai possono avere obiettivamente il valore di verità assolute: esse non sono che semplici concetti schematici o ipotesi di lavoro, di cui noi ci serviamo per guidarci nella ricerca. Ad ogni nova esperienza o scoperta, esse sono destinate a flettersi, a modificarsi, a integrarsi, o a perire dopo aver generato una nova teoria, un novo concetto meno schematico, più comprensivo, meno lontano dalla realtà. Da ciò si può facilmente argomentare quanto sia importante, in un trattato sulla fenomenologia della vita, premettere allo studio analitico di ciascuna fondamentale funzione del nostro organismo, un saggio storico-critico delle principali scoperte e delle teorie che ne derivarono. Quelle valgono a farci conoscere i grandi Maestri antichi e moderni a cui siamo debitori del ricco patrimonio della scienza fisiologica odierna; queste sono specialmente efficaci per nutrire le menti degli studiosi, addestrandole alla dialettica applicabile allo studio e all'interpretazione dei fenomeni vitali, che è assai più complessa di quella occorrente nelle scienze più esatte. Questa dialettica, questo senso critico raffinato, è indispensabile a tutti i medici che hanno aspirazioni scientifiche, che amano elevare l'arte salutare al di sopra del puro e piatto empirismo" (Onoranze, 1913).

Tralasciando le ricerche sulla fisiologia del cuore (specie sulla funzione attiva della fase diastolica nel riempimento cardiaco) e sugli effetti provocati dal dimagrimento, dal digiuno e dalla inanizione volontaria (nell'uomo) o sperimentale (in alcuni mammiferi), che pure tanta fortuna ebbero nel pensiero scientifico contemporaneo, è il caso di porre l'attenzione sugli studi di fisio-patologia cerebellare, compiuti in prevalenza tra il 1882 e il 1893, quando Luciani era titolare della Cattedra di Fisiologia presso l'Università di Firenze. Tali studi furono possibili grazie a quel "vivissimo intelletto" e a quella "singolare perizia tecnica che gli permetteva di compiere le più audaci operazioni chi-

urgiche sulle parti meno accessibili dei centri nervosi" (Baglioni, 1924).

Nella seconda metà dell'Ottocento, sulla scia di nuove metodiche di colorazione dei preparati istologici e dei primi studi neurofisiologici e di correlazione delle lesioni patologiche spontanee, si giunse alla individuazione delle prime localizzazioni funzionali della corteccia cerebrale, in accordo con quanto già prospettato nel 1810 da Gall (Gall e Spurzheim, 1810; Ferrier, 1874; Nothnagel, 1876, 1882; Broca, 1878; Wernicke, 1900; Brodman, 1909). Per ciò che concerne lo studio del cervelletto, già ai primi del XIX secolo esso era stato individuato come l'organo deputato, per usare parole di Rolando, alla "preparazione o secrezione della potenza nervosa, che diversamente condotta e modificata, atta si conosce al producimento principalmente della mobilità e del movimento muscolare" (Rolando, 1809). In seguito, le ricerche di Bouillard (1827) e di altri autori misero in evidenza la funzione essenziale del cervelletto nella regolazione dell'equilibrio del corpo, statico e dinamico, in contrasto con l'antica ipotesi di Gall (1810) che supposeva nel cervelletto un centro dell'amore fisico; ad Andral risale invece la prima raccolta clinica di patologia cerebellare (1833). Tuttavia, gli esperimenti di ablazione, al fine di verificare il funzionamento dell'organo e l'eventuale presenza di una localizzazione funzionale, si limitarono per lo più ai mammiferi inferiori, a causa di insormontabili difficoltà tecniche. In particolare, si riteneva che fosse impossibile mantenere in vita per tempi sufficientemente lunghi mammiferi superiori (cani, gatti e, soprattutto, primati) dopo rimozione totale (ma anche parziale) dell'organo (Rolando, 1809; Bouillard, 1827; Dalton, 1861; Ferrier, 1874; Nothnagel, 1876, 1882). Ciò rendeva impossibile una approfondita indagine fisiopatogenetica del cervelletto, il cui sviluppo filogenetico è particolarmente evidente proprio nelle specie più evolute. È infatti noto che il cervelletto può essere suddiviso in tre parti: a) *archicerebellum* (lobo flocculo-nodulare, con connessioni prevalentemente vestibolari); b) *paleocerebellum* (rappresentato prevalentemente dal lobus anterior, con ricche e reciproche connessioni con il midollo spinale); c) *neocerebellum* (comprendente la maggior parte del lobus posterior, connesso con gli emisferi cerebrali (Dow e Moruzzi, 1958; Marchesi, 1971).

Luciani riuscì a mettere a punto metodiche speri-

mentali e protocolli operativi adeguati, basati su una grande perizia tecnica e sul rispetto di una scrupolosa prevenzione delle complicazioni settiche del campo operatorio. Egli poté così effettuare ablazioni parziali o totali, generalmente in tempi successivi, tali da consentire all'animale (cani o scimmie) una sopravvivenza adeguata a verificare l'evoluzione nel tempo di singoli, ripetuti o totali deficit sperimentali delle funzioni cerebellari. In particolare, dopo anestesia ipodermica con morfina e cloralio (quest'ultimo usato anche per prevenire eventuali crisi convulsive), fissata la testa dell'animale in modo da scoprire la regione nucale, Luciani operava una osteotomia tra protuberanza occipitale esterna e margine posteriore del forame occipitale, per procedere quindi alla ablazione cerebellare, che poteva consistere in avulsione: a) del lobo medio; b) di una metà laterale; c) dell'intero organo. Sulla base dei risultati conseguiti egli cercò, con il suo ben noto rigore metodologico e critico, di vagliare i singoli dati sperimentali, per giungere alla formulazione di una teoria soddisfacente e unitaria sulla fisio-patologia cerebellare che, ancora oggi, nelle sue linee generali, resta un fondamentale punto di riferimento. In particolare, a seguito delle ablazioni, Luciani distinse cinque categorie di fenomeni, diversi per natura e origine: a) *irritativi*, secondari ad una alterata ed esaltata funzione dei centri in più diretto rapporto anatomo-funzionale con il cervelletto; b) *deficitari*, per diseguale o mancato controllo da parte del cervelletto; c) *di compensazione*, determinati sia dalle porzioni cerebellari rimaste integre che da altri centri encefalici; d) *degenerativi*, per perdita della funzione trofica esercitata dal cervelletto su vie e centri nervosi; e) *distrofici*, generali o locali, come effetto indiretto e non necessario della diminuita o mancata funzione cerebellare.

L'atassia che consegue a tali ablazioni è, nel pensiero di Luciani, un complesso fenomeno di incoordinazione dei movimenti locomotori e di carente orientamento ed equilibrio del corpo nello spazio, da valutare in maniera analitica mediante l'esame: a) del *tono*; b) della *forza muscolare*; c) della *forma*, cioè della giusta misura e direzione dei movimenti complessi o degli atteggiamenti delle singole membra; d) della *coordinazione*, ossia dell'armonica associazione e successione motoria, sia durante la locomozione, sia nel mantenimento della stazione eretta. Nella cosiddetta "*triade di Luciani*" può essere compendiata la compromissione della fun-

zionalità cerebellare nei mammiferi superiori, suddivisa in una fase acuta, non ancora stabilizzata (nella quale meccanismi di compenso assunti in prevalenza dalle aree corticali premotorie e motorie possono ridurre ma non annullare la compromissione della precisione dei movimenti più fini), e in una fase cronica, stabilizzata, degli esiti. Tale compromissione è caratterizzata da ipostenia (riduzione della forza di contrazione muscolare), ipotonia (diminuzione del tono muscolare) e astasia (incoordinazione motoria, sia cinetica, durante il movimento, sia statica, nel mantenimento della stazione eretta). Gli accurati esperimenti di ablazione cerebellare di Luciani, confortati anche dai dati provenienti dalla patologia umana, trovarono ampie conferme ed ulteriori precisazioni nelle successive esperienze di stimolazione delle varie regioni cerebellari (corteccia e nuclei sottocorticali o intracerebellari), rese possibili dall'introduzione di elettrodi, mono e bipolari, e dalla tecnica stereotassica. Tali risultati, compendati nel classico volume di Dow e Moruzzi (1958), prestano il fianco a critiche sul piano metodologico e dell'interpretazione dei vari meccanismi fisiopatogenetici, ma hanno avuto un'importanza fondamentale nella individuazione clinica dei sintomi di origine cerebellare (Marchesi, 1971).

#### 4. Cenni conclusivi

Nel difficile periodo successivo all'unità d'Italia l'opera di Luciani, tra difficoltà di varia natura, ha dato alla fisiologia sperimentale nazionale un prestigio ed una considerazione universalmente riconosciuti; d'altro lato egli è stato capace di approfondire le sue non comuni doti umane nel creare una Scuola che recepì, insieme al suo patrimonio scientifico ed al suo rigore metodologico, quello spirito attivo, critico e profondamente etico, che tutti gli riconobbero sempre, in un'atmosfera di familiare operosità (Nardi, 1984, 2006; Nardi e Marchesi, 1984). Partendo, come ebbe a scrivere, dai tempi in cui l'Istituto di Fisiologia di Bologna, diretto da Vella, cominciava ad organizzarsi (allora, nonostante tanta buona volontà e perizia, "con quattro coltelli, un paio di forbici e di pinze e una tanaglia c'era ben poco da fare"; Note autobiogr., 1924), in tutte le sedi ove prestò la sua opera seppe organizzare e lasciare quindi ai successori delle strutture funzionali e scientificamente all'avanguardia. Nonostante la fama e le testimonianze di rispettosa stima di cui fu oggetto, mantenne sempre una profonda umiltà e semplicità di vita, nella consapevolezza che, se l'uomo ha il dovere di cercare

il progresso e approfondire le proprie conoscenze sui meccanismi biologici, la vita resterà sempre, in quanto tale, un mistero cui avvicinarsi con rispetto.

#### Riferimenti bibliografici

1. Autografi per l'album destinato al prof. Luciani in occasione del completamento della IV Edizione della Fisiologia dell'Uomo. Milano, 21 Giugno 1913. Società Editrice Libreria, 1913.
2. Andrai G.: Clinique Médicale, V. Paris, 1833.
3. Baglioni S.: Orazione ufficiale in occasione delle onoranze funebri a Luigi Luciani. In: *Luigi Luciani*, Pubblicazione a cura del Comitato Esecutivo per le Onoranze del XXIV Giugno MCMXXIII. Giuseppe Cesari, Ascoli Piceno, 1924.
4. Bouillard J.: Recherches tendant à réfuter l'opinion de M. Gall sur le fonctions du cervelet, et à prouver que cet organe préside aux actes de l'équilibration, de la station et de la progression. Arch Gen Méd, XV, 1827.
5. Broca P.: Anatomie comparée des circonvolutions cérébrales. Le grand lobe limbique et la scissure dans la série des mammifères. Revue Anthropol., I, 1878.
6. Brodman K.: *Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde*. Barth, Leipzig, 1909.
7. Comitato Esecutivo per le Onoranze del XXIV Giugno MCMXXIII. Giuseppe Cesari, Ascoli Piceno, 1924.
8. Dalton C.: On the cerebellum, as the centre of coordination of the voluntary movements. Am J Med Sci, 83, 1861.
9. Dow R.S., Moruzzi G.: *The Physiology and Pathology of the Cerebellum*. University of Minnesota Press, Minneapolis, 1958.
10. Ferrier D.: The localization of function in the brain. Proc. R. Soc., B, 22, 1874.
11. Fulton J.H.: Lezione sul cervelletto. In: Peretti G., *Impressioni di un fisiologo in memoria di Luigi Luciani, rileggendone gli scritti a cinquant'anni dalla sua scomparsa*. Rotary Club Ascoli Piceno (Ed.). Società Tipolitografica Editrice, Ascoli Piceno, 1971.
12. Gabrielli R.: Luigi Luciani nell'arte. In: *Luigi Luciani*, Pubblicazione a cura del Comitato Esecutivo per le Onoranze del XXIV Giugno MCMXXIII. Giuseppe Cesari, Ascoli Piceno, 1924.
13. Gabrielli R.: Rievocando e concludendo. In: *Luigi Luciani*, Pubblicazione a cura del Comitato Esecutivo per le Onoranze del XXIV Giugno MCMXXIII. Giuseppe Cesari, Ascoli Piceno, 1924.
14. Gabrielli R.: *All'Ombra del Colle di S. Marco*. Fiori, Ascoli Piceno, 1948.
15. Gall F.J., Spurzheim J.C.: *Anatomie et Physiologie du Système Nerveux en Général, et du Cerveau en Particulier*. Schoell, Paris, 1810.
16. Lo Monaco D., Ducceschi V., Baglioni S.: Luigi Luciani, Pubblicazione a cura del Comitato Esecutivo per le Onoranze del XXIV Giugno MCMXXIII. Giuseppe Cesari, Ascoli Piceno, 1924.
17. Luciani L.: Note autobiografiche. In: *Luigi Luciani*, Pubblicazione a cura del Comitato Esecutivo per le Onoranze del XXIV Giugno MCMXXIII. Giuseppe Cesari, Ascoli Piceno, 1924.
18. Marchesi G.F.: Anatomia del cervelletto. Enciclopedia Medica Italiana, III, 1971.
19. Nardi B.: Luigi Luciani, il "papà" del cervelletto. Flash, Mensile di Vita Picena, 5(73), 17-18, 1984.
20. Nardi B., Marchesi G.F.: Luigi Luciani: il fisiologo del cervelletto. Piceno, Periodico del Centro Studi Storici ed Etnografici del Piceno, 8(2), 27-38, 1984.
21. Nardi B.: Luigi Luciani. Intitolazione dei Poli e delle Aule didattiche della Facoltà a Personalità illustri delle Marche. Lettere dalla Facoltà, 9(9-10), 24-26, 2006.
22. Nothnagel H.: *Zur Physiologie der Cerebellum*. Centralblatt für die Medicinischen Wissenschaften, 1876.
23. Nothnagel H.: *La Diagnosi di Sede nelle Malattie Cerebrali*. Milano, 1882.
24. Onoranze a Luigi Luciani, 3 Maggio 1900. Nuova Antologia. Ascoli Piceno, 1900.
25. Onoranze a Luigi Luciani, in occasione del completamento della quarta edizione della Fisiologia Umana. Milano, 21 Giugno 1913. Società Editrice Libreria, Milano, 1913.
26. Peretti G.: *Impressioni di un fisiologo in memoria di Luigi Luciani, rileggendone gli scritti a cinquant'anni dalla sua scomparsa*. Rotary Club Ascoli Piceno (Ed.). Società Tipolitografica, Ascoli Piceno, 1971.
27. Ricerche di Fisiologia e Scienze Affini dedicate a Luigi Luciani in occasione del XXV anno del suo insegnamento. Milano, 1900.
28. Ricerche compiute nell'Istituto di Farmacologia Sperimentale e di Chimica Fisiologica diretto da G. Colasanti. Roma, 1900.
29. Rolando L.: *Saggio sopra la vera Struttura del Cervello e sopra le Funzioni del Sistema Nervoso*. Sassari, 1809.
30. Visco S.: Il Compimento della Fisiologia. La Tribuna, 23 Giugno 1913.
31. Waller A.V.: Experiments on the section of the glossopharyngeal and hypoglossal nerves of the frog, and observations of the alterations produced thereby in the structure of their primitive fibres. Phil. Trans. R. Soc., B, 140, 1850.
32. Wernicke C.: *Grundriss der Psychiatrie*. Thieme, Leipzig, 1900.

Ugo SABBATINI

RSPP, Dipartimento Scienze Biomediche  
Università Politecnica delle Marche

## Notebook e Netbook Criticità di utilizzo dei PC portatili Normativa e uso corretto

### Premessa

Il contesto è cambiato - Fino a pochi anni fa il lavoro al computer era legato a una postazione desktop, sia in ufficio che in casa; con l'avvento dei notebook e dei laptop, sempre più lavoratori e studenti svolgono le proprie mansioni in mobilità. Il computer portatile, conosciuto come 'notebook' o 'laptop', è un PC dotato di display, tastiera e alimentazione a batteria, tutto integrato nello stesso telaio e caratterizzato da dimensioni e peso ridotti, in modo da permetterne facilmente il trasporto e l'uso. In conseguenza alla diminuzione del prezzo verificatasi negli ultimi anni, il portatile ha di fatto quasi sostituito il tradizionale desktop, perché offre, con prestazioni analoghe, maggiore comodità... anche se a scapito dell'espandibilità.

La tecnologia è diversa - Questi nuovi portatili sono sempre più piccoli in dimensioni e più performanti nelle prestazioni. L'alimentazione, con batteria ricaricabile, ne permette l'utilizzo dove non è possibile usare altre fonti elettriche. La maggior parte dei PC portatili utilizza come periferica di puntamento un touchpad (tappetino tattile) ed uno schermo a cristalli liquidi (LCD). Generalmente i notebook hanno anche delle periferiche integrate, quali webcam, lettore memory card, masterizzatore, antenna Wi-Fi, ecc.

Ed ancora, a queste attrezzature si è affiancata recentemente una nuova tipologia di prodotto: il netbook (schermi da 7-10"), smartphone, palmari, ecc... I netbook sono ancora più piccoli, economici, leggeri. Hanno modelli di buona potenza di calcolo e rischiano di confinare per il futuro i notebook alla funzione che un tempo era dei computer da tavolo. Sempre più diffuso, quindi, il computer portatile è diventato utilissimo; però, ricordiamoci che è sempre l'uomo che lavora e che lo usa per la sua attività e ciò richiede particolari e rinnovate attenzioni in termini di prevenzione.

Questi notebook/laptop, pur adattandosi perfettamente alle figure professionali caratterizzate da attività in continuo movimento (ad es. rappresentanti, professionisti e - nel nostro ambito - anche giovani studenti), hanno però causato in questi anni un processo di "scollegamento" sempre più evidente tra lavoratore e luogo di lavoro, parcellizzando quello che era lavorare gomito a gomito in una "organizzazione del lavoro".

Che l'uso prolungato di un personal computer (Desktop e/o Notebook) possa portare a conseguenze pericolose per la salute dell'organismo umano è cosa nota. Da più parti si sono levate voci a segnalare i rischi legati all'utilizzo di ta-

stiere e schermi. Alcuni studi hanno evidenziato che il computer è una delle cause principali dell'eccessiva sedentarietà, che a sua volta può generare fattori di rischio per patologie quali le trombosi e il diabete.

### Ergonomia e disturbi muscolo-scheletrici

I computer portatili li possiamo portare con noi ovunque. Ma il problema è che, se passiamo troppo tempo nella posizione sbagliata, si potrebbero manifestare soprattutto dolori al collo, alle spalle, agli occhi, alla schiena, alle mani ed al polso. Laptop e netbook, come si sa, sono comodi da usare in mobilità, magari sul letto o sul divano, ma certe posture sono assolutamente da evitare o perlomeno da non mantenere troppo a lungo. Ad esempio, secondo gli esperti, negli impiegati e nei professionisti sono sempre più frequenti i casi di sindrome del tunnel carpale e di tendinite e tenosinovite del polso. I guai fisici infatti sono una conseguenza inevitabile. Il vantaggio di poter utilizzare il portatile ovunque deve fare i conti con la mancanza di una postazione di lavoro che permetta di assumere una corretta posizione. Perciò è importante seguire alcune regole per non incorrere in fastidiosi disturbi. Un recente studio di Gianluca Galimberti (Fisiatra e caposezione di Riabilitazione Ortopedica di *Humanitas*), afferma che "... il PC portatile è un computer da usare saltuariamente... E' un computer che andrebbe utilizzato in situazioni particolari, ad esempio in viaggio o in vacanza, e non al posto di un computer da tavolo. Quando si lavora alla scrivania per diverse ore, infatti, è fondamentale organizzare bene la propria postazione e poter posizionare la sedia, il video, il mouse e l'altezza della tastiera in modo corretto, dal punto di vista ergonomico. Solo una postazione fissa di lavoro, bene organizzata, diminuisce la probabilità di soffrire di dolori e disturbi muscolari alla schiena, al collo e alle braccia. In un portatile, la tastiera non può essere posizionata a un livello più basso rispetto alla scrivania e il touch-pad (il dispositivo di puntamento) costringe la mano e l'avambraccio in una posizione anomala. Se si è costretti a utilizzare un notebook per un periodo prolungato, è più comodo utilizzare una tastiera e un mouse separati".

Cercare di organizzare una postazione di lavoro "In albergo, ad esempio - conclude Galimberti - si può provare a organizzare una postazione di lavoro sulla scrivania, evitando di lavorare al portatile seduti sul letto o in poltrona. Si può collocare una coperta o un cuscino sulla sedia, così da ottenere l'altezza desiderata, e un asciugamano arrotolato per sostenere la parte inferiore della schiena e il peso del corpo va distribuito su tutta la sedia, appoggiandosi sempre allo schienale; l'altezza, inoltre, deve essere tale da poter appoggiare comodamente i piedi sul pavimento. Non





Le dieci posizioni più comuni e i dolori che esse possono causare. I punti rossi relativi ad ogni immagine evidenziano i possibili fastidi.

digitare sulla tastiera o utilizzare il dispositivo di puntamento esercitando una forza eccessiva: i pollici e le dita devono essere rilassati e i tasti vanno premuti con delicatezza. In ogni caso, in situazioni di lavoro disagiate, è importante fare pause frequenti e cambiare spesso posizione mentre si lavora. Attenzione anche al trasporto del portatile: è meglio utilizzare un carrello o una valigetta con le rotelle”.

Sono cambiati i PC... e la Legislazione per la salute è ancora valida? - I legislatori che si occupano di sicurezza e tutela della salute sul lavoro sono quindi costretti a rivedere la stessa nozione di luogo di lavoro e a chiedersi se le attuali norme siano sufficienti a salvaguardare il benessere di nuove figure professionali e di nuove modalità organizzative.

In Italia, il Decreto Legislativo 81/2008 esclude che le norme relative all'utilizzo di videoterminali siano applicate ai computer portatili, anche se l'Allegato XXXIV stabilisce che l'impiego prolungato dei notebook (e a maggior ragione dei netbook) deve essere organizzato secondo criteri ergonomici e che i lavoratori debbano essere sottoposti a sorveglianza sanitaria, con particolare attenzione ai rischi per la vista e per l'apparato muscolo-scheletrico.

Il datore di lavoro deve inoltre formare e informare i dipendenti sui rischi, fornire eventuali dispositivi di supporto e concedere pause di 15 minuti ogni 120 minuti di lavoro al terminale. Ma forse, ora, le norme andrebbero aggiornate all'evoluzione tecnologica e alle nuove modalità di lavoro.

Quali sono i rischi dei computer portatili? - Sono gli stessi dei classici computer fissi?

Cerchiamo di capirlo attraverso il documento Inail "Il lavoro al videoterminale", prodotto da un gruppo di lavoro Inail nel 2002 - rielaborando una pubblicazione di Suva, Istituto nazionale svizzero di assicurazione contro gli infortuni sul lavoro - e aggiornato nel mese di giugno 2010. Il documento ricorda che "in generale, l'uso dei computer portatili o notebook comporta maggiori difficoltà nel mantenere una posizione ergonomica". Pertanto - continua - "non dovrebbero essere utilizzati nel luogo di lavoro se non per brevi periodi". Inoltre, l'Inail indica espressamente che "con il Decreto legislativo 81/2008 anche le attività connesse all'uso del computer portatile ri-

entrano in quelle tutelate dal titolo VII relativo ai videoterminali”.

In relazione al Decreto legislativo 81/2008 riportiamo alcune delle indicazioni per la sicurezza contenute nell'allegato XXXIV: Attrezzature - (...)

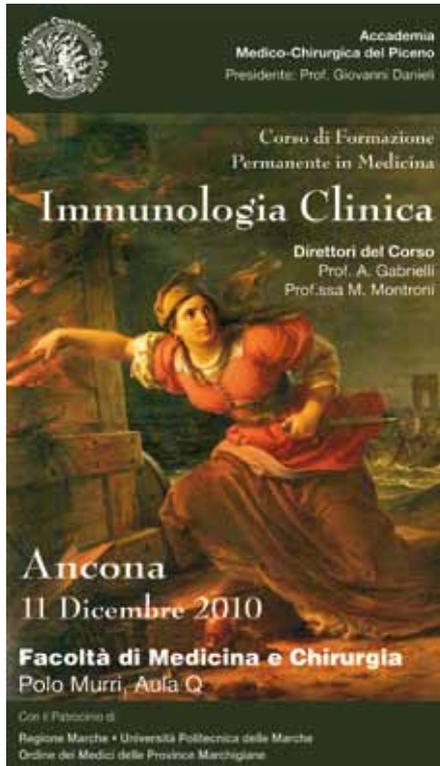
- f) Computer portatili - "L'impiego prolungato dei computer portatili necessita della fornitura di una tastiera e di un mouse o altro dispositivo di puntamento esterni nonché di un idoneo supporto che consenta il corretto posizionamento dello schermo”.

### Uso dei computer portatili

[Tratto da: INAIL – SUVA il Lavoro al VDT - 2010]

In generale, l'uso dei computer portatili o notebook comporta maggiori difficoltà nel mantenere una posizione ergonomica, conforme ai principi di prevenzione dei rischi da lavoro. Pertanto non dovrebbero essere utilizzati nel luogo di lavoro se non per brevi periodi. Con il Decreto legislativo 81/2008 anche le attività connesse all'uso del computer portatile rientrano in quelle tutelate dal titolo VII relativo ai videoterminali, e pertanto si ritiene importante fornire alcuni consigli utili:

- regolare l'inclinazione, la luminosità e il contrasto sullo schermo in modo ottimale;
  - quando si prevede di dover effettuare un lavoro prolungato è bene munirsi e fare uso di una tastiera esterna, di una base per il notebook (in modo da sollevare lo schermo) e di un mouse separati rispetto al computer portatile. È bene invece usare uno schermo esterno se i caratteri sullo schermo del computer portatile sono troppo piccoli;
  - cambiare spesso posizione facendo pause molto frequenti;
  - evitare di piegare la schiena in avanti;
  - mantenere gli avambracci, i polsi e le mani allineati durante l'uso di mouse e tastiera, evitando di piegare o angolare i polsi.
- Se si è in viaggio:
- non posizionare il computer portatile direttamente sulle gambe, ma tenerlo un po' più alto anche usando un piano di appoggio di fortuna (valigetta/coperta/cuscino/un libro spesso, ecc.);
  - se il sedile è troppo basso rispetto al piano di lavoro, sollevarlo con un cuscino/una coperta/un asciugamano;
  - se necessario, creare un poggiatesta con un oggetto di dimensioni opportune;
  - se lo schienale del sedile è scomodo, coprirlo con una coperta e mettere un asciugamano arrotolato nella zona lombare;
  - creare adeguati sostegni per le braccia quando si lavora sul divano, usando ad es. i cuscini.



## Il paziente con dolore cronico alle mani Approccio clinico

Angelo Corvetta

Il dolore cronico alle mani rappresenta l'oggetto di uno dei moduli di apprendimento che sono stati preparati per il corso triennale di formazione specifica in Medicina Generale. Tale corso prevede una frequenza nell'ambito della quale gli argomenti più rilevanti nell'ottica della Medicina Generale vengono somministrati ai Medici tirocinanti in forma di modulo. Obiettivi essenziali di questi moduli sono l'affinamento della capacità di descrivere in modo dettagliato il problema clinico del paziente attraverso l'ascolto e l'esame fisico; l'utilizzo e l'eventuale ampliamento del background conoscitivo specifico attraverso l'accesso e la consultazione mirata della letteratura scientifica; l'apprendimento delle manualità necessarie; la capacità di formulare ipotesi diagnostiche; la capacità di essere selettivi

Dipartimento internistico I, Medicina Interna e Reumatologia, AUSL Rimini, Ospedale Infermi

nella richiesta di accertamenti biologici e strumentali e di essere in grado di interpretarli correttamente; la capacità di verificare le ipotesi diagnostiche ed infine la capacità di assumere una decisione terapeutica e di condividerla con il paziente.

Rispetto al tema in oggetto, cioè rispetto al tema del paziente con dolore cronico alle mani è chiaro che i setting formativi nei quali viene somministrato questo modulo di apprendimento sono rappresentati dalla corsia ospedaliera dove il Medico tirocinante potrà incontrare pazienti con artrite in corso di malattie sistemiche; gli ambulatori di Reumatologia, dove potrà incontrare pazienti affetti da artrite reumatoide; gli ambulatori di Angiologia o di Chirurgia Vascolare dove potrà incontrare pazienti affetti da fenomeno di Raynaud o di sindrome dell'egresso toracico; gli ambulatori o le sale operatorie di Ortopedia o di Neurochirurgia dove potrà incontrare pazienti con sindrome del tunnel carpale o sindrome dolorosa delle mani da radicolopatia cervicale compressiva. Il razionale di questo modulo di apprendimento è rappresentato dal fatto che i dolori muscolo-scheletrici sono di comune osservazione nella pratica clinica e che molti di questi possono essere affrontati nel setting delle cure primarie. Prerequisiti indispensabili o da affinare, sono la capacità di raccogliere un anamnesi completa ed eseguire un esame obiettivo in modo da poter descrivere in maniera dettagliata il problema clinico del paziente. Il secondo prerequisito è il possesso di adeguate conoscenze di background.

Per quanto riguarda la descrizione del problema è noto che questa va interpretata non come un esercizio narrativo ma come qualcosa che è strettamente finalizzato alla formulazione delle ipotesi diagnostiche. La descrizione del problema deve contenere la descrizione dei segni e sintomi che portano il paziente dal Medico, la descrizione del contesto clinico in cui è insorto il problema, la descrizione degli eventi concomitanti che siano ad esso direttamente correlabili. Un esempio di adeguata descrizione del problema clinico in un paziente con dolore alle mani è che questa sindrome dolorosa sia dovuta a dolore e tumefazione articolare ad esordio recente, in una persona anziana in terapia anticoagulante per fibrillazione atriale; sottoposto recentemente a terapia infiltrativa articolare. È chiaro che così formulato il problema clinico indirizza chiaramente l'orientamento diagnostico verso l'ipotesi di una artrite settica o di un emartro di natura iatrogenica. Per quanto riguarda il background conoscitivo che il Medico tirocinante

deve possedere o deve poter affinare durante la frequenza ospedaliera esso comprende informazioni di background che riguardano conoscenze generali in riferimento ad una determinata patologia e che possono essere acquisite attraverso la consultazione di libri di testo o di siti medici generalisti; e informazioni di foreground che riguardano invece conoscenze specifiche circa la gestione di quel paziente con quella determinata patologia. Queste informazioni possono essere attinte consultando le fonti di editoria primaria e secondaria. In linea generale, così come anche specificamente in ordine al problema del paziente con dolore cronico alle mani le informazioni di background hanno più a che fare con la fisiopatologia e la diagnosi di questo problema, mentre le informazioni di foreground hanno più a che fare con le scelte e le opzioni terapeutiche.

Per quanto riguarda le principali informazioni di background da conoscere ricordo come la parte scheletrica della mano sia suddivisa in un fulcro centrale stabile e in tre unità mobili M1, M2, M3, che si dipartono dal fulcro e che consentono quelle attività di destrezza e di presa che sono proprie della mano. Un'altra annotazione anatomica che può avere rilevanza clinica è il fatto che i tendini flessori delle dita delle mani sono interamente contenuti nelle guaine tendinee mentre i tendini estensori possiedono una guaina soltanto a livello del polso al disotto del retinacolo. Questo spiega come mai in occasione di una tenosinovite dei flessori le dita tendono a gonfiarsi sul lato volare e a configurare quell'ingrossamento chiamato dito a salsicciotto tipico dell'artrite psoriasica. A differenza di ciò nelle tenosinoviti degli estensori, essendo la guaina tendinea presente solo a livello del polso, si formano delle tumefazioni in corrispondenza della regione carpale (ad esempio la tumefazione a gobba di cammello, tipica della mano reumatoide). Per quanto riguarda la possibilità che la sintomatologia dolorosa sia legata ad una sindrome di intrappolamento nervoso vanno conosciuti il decorso clinico del nervo ulnare e il rischio che questo venga compresso in corrispondenza del canale cubitale al gomito; ed il fatto che in caso di compressione la sintomatologia dolorosa e disestesica tende ad interessare in genere il quinto dito e metà del quarto della mano omolaterale. Più frequente è certamente l'occasione di osservare pazienti con sindrome del tunnel carpale da compressione del nervo mediano al carpo. La contiguità anatomica di questo nervo con i tendini flessori delle dita fa sì che qualunque processo tenosinovitico delle

dita si traduca in una compressione del nervo mediano la quale a sua volta determina la comparsa di una sintomatologia dolorosa e disestesica a carico delle prime tre dita della mano e della metà del quarto dito.

L'irrorazione arteriosa della mano è assicurata dalla arteria radiale e dalla arteria ulnare che formano un'ansa anastomotica superficiale e profonda a livello della regione carpale. La presenza di questa ansa anastomotica assicura una buona perfusione anche in caso di obliterazione di una delle due arterie e questo spiega come mai le manifestazioni acroasfittiche e le manifestazioni necrotiche delle dita tendono a svilupparsi prevalentemente per arteriopatie obliterative o trombotiche che interessano rami arteriosi che sono a valle della ansa anastomotica.

Informazione di background rilevante per l'approccio al paziente è naturalmente la conoscenza di quale sia la fonte anatomica da cui scaturisce il dolore. Da questo punto di vista vanno considerate le patologie articolari per traumi, sindrome da ipermobilità, artriti croniche, artrosi. Nell'ambito della patologia dei tessuti molli vanno citate le tinesinoviti, tra le quali la più comune è certamente la tenosinovite De Quervain. Tra le cause scheletriche può essere citata la sindrome algodistrofica con il fenotipo clinico della sindrome spalla/mano. Delle sindromi da intrappolamento del nervo ulnare e del nervo mediano si è già detto. Non va dimenticato che anche la sindrome dell'egresso toracico può essere in gioco nel determinismo di una sindrome dolorosa della mano. Le radici nervose che possono essere compresse in questa sindrome sono quelle che vanno da C8 a T1 e lo spazio anatomico in cui la compressione può avvenire può essere lo spazio interscalenico, lo spazio tra prima costa e clavicola o lo spazio sottostante al muscolo piccolo pettorale.

Esistono numerose manovre semeiologiche che consentono di rivelare la presenza di una compressione vascolo nervosa a livello dello egresso toracico delle quali quella dotata di maggiore sensibilità e specificità è la cosiddetta "Elevated arm stress test". Ancora va ricordato che una radicolopatia cervicale compressiva su base meccanica che interessi le radici nervose di C7 e C8 può determinare una sindrome dolorosa parestesica della mano senza la tipica brachialgia che invece si verifica quando ad essere interessata è la radice di C6.

Infine numerose patologie possono essere causa di sofferenza vascolare della mano che può esprimersi clinicamente con una sindrome dolorosa in genere accompagnata da manifestazioni obiettive quali il fenomeno



di Raynaud o la finghertip necrosis.

Una volta descritto il problema clinico e acquisita il bagaglio di conoscenze necessario per affrontarlo diventa possibile la formulazione di ipotesi diagnostiche. Nel caso del paziente con sindrome dolorosa della mano le due tecniche per la formulazione della diagnosi più utili sono da una parte il *pattern recognition* e dalla altra il *metodo ipotetico-deduttivo*. Nel primo caso il riconoscimento di alterazioni obiettive peculiari come ad esempio la deviazione a colpo di vento tipica della mano reumatoide, consente di passare direttamente dalla osservazione clinica alla diagnosi. Questa tecnica del *pattern recognition* è efficace soltanto in presenza di una buona esperienza clinica e di problematiche cliniche poco complesse. In casi più complessi non è sufficiente e allora bisogna ricorrere al metodo "ipotetico-deduttivo". Di fronte ad un paziente che possa essere descritto come affetto da artrite simmetrica delle mani con interessamento delle metacarpo falangee e rigidità mattutina superiore a 60 minuti si possono formulare una serie di ipotesi tutte attinenti al capitolo generale dei reumatismi cronici infiammatori quali l'Artrite Psoriasica, l'Artrite Reumatoide, la Pseudogotta o l'Artrite Lupica.

Se queste sono le ipotesi la verifica per ciascuna di queste ipotesi consisterà nello escludere che il paziente o qualcuno dei suoi familiari sia affetto da Psoriasi, che gli accertamenti sierologici escludono la sieropositività per Anticorpi Anti Nucleo, che l'esame radiografico della mano escluda una condrocarinosi a livello della cartilagine triangolare del carpo. Queste tre operazioni di verifica consentono di escludere l'ipotesi di Artrite Psoriasica, di Pseudo-gotta e di Artrite Lupica e rimarrà pertanto valida, cioè confermata, l'ipotesi di Artrite Reumatoide che potrà essere poi ulteriormente consolidata dal riscontro della sieropositività ad alto titolo per gli anticorpi anti CCP (peptide citrullinato). Durante l'applicazione di questo modulo di apprendimento il Medico tirocinante dovrà anche sviluppare alcune capacità. La prima è quella di essere selettivo nella prescrizione di accertamenti di laboratorio e di imaging e di essere in grado di interpretare e di valutare il loro significato. Da questo punto di vista un solo esempio che è quello della richiesta di un esame radiografico delle mani in un paziente con dolore cronico delle mani nel quale venga segnalata la presenza di una calcificazione della cartilagine triangolare del carpo. Questo reperto assume una rilevanza diagnostica che è assolutamente diversa se il caso in osservazione è quello di un

soggetto con un artrosi della mano o con una storia di artrite ricorrente del polso. Nel primo caso il riscontro di condrocarinosi non aggiunge nulla alla diagnosi. Nel secondo caso invece consente di formulare la diagnosi di pseudogotta.

Un altro obiettivo del modulo di apprendimento per Medici in formazione è rappresentato dalla capacità di prescrivere misure terapeutiche non farmacologiche; di scegliere tra un trattamento con analgesi, antinfiammatori (FANS o COXIB) o a base di oppioidi. In questo ambito il Medico in formazione dovrà diventare capace di affrontare e risolvere quesiti di foreground. Un tipico quesito di foreground può essere rappresentato dalla opzione terapeutica tra FANS e COXIB di fronte ad un paziente che abbia necessità di trattamento con antinfiammatori, ma che abbia una storia di sanguinamento digestivo ricorrente legato ad angiodisplasie del secondo tratto digestivo. La consultazione della letteratura in questo ambito consentirà di trovare trials clinici randomizzati che dimostrano come in questo contesto l'uso di COXIB dia maggiori garanzie di successo rispetto all'associazione di FANS e inibitori di pompa. Una ulteriore capacità che il Medico in formazione deve sviluppare è quella di selezionare i pazienti per i quale sia opportuno l'invio ad una consultazione specialistica di tipo reumatologico. In questo ambito particolare rilevanza assume la necessità di inviare il paziente ad una consultazione reumatologica quando si tratta di soggetti con una storia recente di artrite delle mani nelle quali si debba fare uno screening diagnostico per valutare se il paziente sia all'esordio di un reumatismo cronico infiammatorio erosivo oppure si tratti semplicemente di una artrite acuta destinata ad estinguersi. Un secondo contesto nel quale è opportuno che il Medico di Medicina Generale indirizzi il paziente ad una consultazione specialistica è quella di un paziente con reumatismo cronico erosivo delle mani nel quale il solo trattamento sintomatico con antinfiammatori e / o glicocorticoidi non è sufficiente ma deve essere avviato anche un trattamento con farmaci di fondo. Infine tra i comportamenti che il Medico in formazione deve acquisire durante la pratica ospedaliera è la capacità di considerare il rapporto rischio-beneficio e costo-beneficio e di giudicare questo rapporto alla luce delle evidenze della migliore letteratura scientifica. Deve essere inoltre capace di riconoscere l'importanza delle preferenze del paziente nella scelta delle opzioni terapeutiche e deve rendersi efficace nell'affrontare il problema della mancata compliance del paziente al trat-



tamento prescritto. Deve infine riconoscere l'importanza della collaborazione con altre figure professionali ed essere pertanto pronto a ricorrere a tali figure quando il caso lo richieda.

### Approccio terapeutico

Giovanni Pomponio, Marina Rovinelli, Patrizio Litargini\*

Il dolore a carico delle mani riconosce diverse cause e, tra queste, l'osteoartrosi e le artriti infiammatorie (prevalentemente l'artrite reumatoide) rappresentano le condizioni più frequentemente associate.

Nell'ambito della gestione terapeutica dei reumatismi cronici delle mani il trattamento del dolore, principale sintomo, è di fondamentale importanza.

Il paracetamolo rappresenta il farmaco analgesico maggiormente utilizzato nel trattamento del dolore muscoloscheletrico lieve-moderato<sup>3</sup>, con effetti antiinfiammatori oltre che antidolorifici quando utilizzato ad alte dosi<sup>4</sup>.

Esso è generalmente ben tollerato ad un dosaggio  $\leq 4$  gr/die anche in pazienti con epatopatia cronica, mentre vi sono osservazioni contrastanti circa la sua assunzione nei soggetti alcoolisti<sup>5, 6</sup>. È possibile invece una tossicità gastrica con dosaggi superiori a 2 g/die in soggetti ad alto rischio<sup>7</sup>, nonché un peggioramento della funzione renale con dosaggi superiori a 2.6 gr per lungo tempo in soggetti con insufficienza renale e con età  $>75$  anni<sup>8</sup>.

L'impiego di paracetamolo è raccomandato in prima linea (EULAR, ACR, AGS) ad un dosaggio di almeno 2 gr/die in 2-4 somministrazioni giornaliere per almeno 2-3 settimane, attendendo circa dieci giorni per la valutazione dell'efficacia clinica. È inoltre raccomandata una dose soglia di 2 gr/die in soggetti ad alto rischio cardiovascolare e di 2.6 gr/die nei soggetti con insufficienza renale ed anziani.

Gli antiinfiammatori non steroidei (FANS) sono più efficaci del paracetamolo nel trattamento del dolore muscoloscheletrico moderato e grave, con tuttavia evidenze contrastanti circa la superiorità sul dolore infiammatorio<sup>9</sup>.

La tossicità dei FANS a carico del tratto gastroenterico determina le complicanze più frequenti, sebbene sia stato dimostrato che l'associazione con inibitori di pompa riduce significativamente gli eventi gastrointestinali nei soggetti a rischio (soggetti con pregressa ulcera peptica, trattamento con ASA od anticoagulanti orali, FANS ad

alte dosi, età  $>70$  anni)<sup>10</sup>. I COX-2 selettivi sono efficaci al pari dei FANS tradizionali, dimostrando tuttavia un minor rischio di ulcera peptica complicata<sup>11</sup>; in particolare, il celecoxib sembra associato ad un minor numero di eventi avversi gastrointestinali ed in particolare di emorragie anche a partenza ileale rispetto all'associazione diclofenac-omeoprazolo<sup>12</sup>.

Circa il rischio cardio-vascolare, l'uso di inibitori selettivi delle COX-2 è associato ad un moderato incremento di eventi avversi (due volte incrementato il rischio di infarto miocardico), sebbene l'uso di dosi elevate di FANS tradizionali quali diclofenac ed ibuprofene (ma non naprossene) si associ ad un rischio parimenti elevato. Pertanto, la scelta più corretta tra i diversi FANS deve tener conto del rischio individuale di eventi avversi gastroenterici e cardiovascolari<sup>13</sup>; ad esempio, nel caso di pazienti affetti da artrite reumatoide nei quali è noto l'incremento del rischio cardio-vascolare (presenti almeno due dei tre seguenti fattori di rischio: durata di malattia  $>10$  anni, positività del fattore reumatoide e/o degli anticorpi anticitrullina peptide, presenza di manifestazioni extraarticolari), si raccomanda estrema cautela nella prescrizione di FANS tradizionali e inibitori delle COX-2 specialmente in pazienti con patologie cardio-vascolari o fattori di rischio per esse<sup>14</sup>.

Si raccomanda inoltre di utilizzare ciascun FANS singolarmente evitando le associazioni (sebbene non sia indicata la sospensione dell'aspirina come antiaggregante), di utilizzare la dose minima efficace dopo l'ottenimento del miglioramento clinico, di non prolungare il trattamento per più di tre settimane nei soggetti ad elevato rischio cardio-vascolare e di evitare la somministrazione in soggetti con IRC ed età superiore a 80 anni, in particolare qualora non siano noti i valori di creatinina sierica.

I FANS ad uso topico (diclofenac sodico 1%) risultano efficaci nel trattamento dell'osteoartrosi della mano, determinando un'analgesia clinicamente significativa<sup>15</sup>; quale unico evento avverso è segnalata la possibilità di sensibilizzazione cutanea anche nel lungo tempo<sup>16</sup>. Il loro impiego è raccomandato in prima linea e/o in associazione ad altri trattamenti sistemici qualora questi siano risultati inefficaci<sup>17</sup>.

Gli analgesici oppioidi vengono anch'essi utilizzati nel trattamento dell'osteoartrosi e dell'artrite reumatoide, risultando efficaci anche dopo il fallimento di altre strategie terapeutiche<sup>11</sup>. Essi agiscono sulla componente neuropatica del dolore<sup>8</sup>, mentre non possiedono alcun effetto antiinfiammatorio.



Gli effetti avversi più frequenti sono a carico del tratto gastroenterico (nausea, vomito, stipsi)<sup>18</sup> e del sistema nervoso centrale (sedazione, confusione, allucinazioni ed alterazione dello stato cognitivo) sebbene questi ultimi compaiono maggiormente nei soggetti con insufficienza renale e negli anziani; sono inoltre descritti tolleranza, iperalgesia<sup>19</sup> ed incremento del rischio di cadute e di fratture dell'anca negli anziani<sup>20</sup>.

L'uso degli oppioidi è raccomandato dopo il fallimento di altre strategie terapeutiche od in prima linea se è controindicato il trattamento con FANS, iniziando con la dose più bassa per poi incrementarla del 30% in caso di insufficiente analgesia, fino al raggiungimento della dose efficace. È inoltre raccomandata la riduzione del dosaggio in caso di insufficienza renale o epatica, con particolare attenzione agli anziani. In caso di tolleranza o iperalgesia è necessario ruotare o sospendere temporaneamente il trattamento.

Il tramadolo risulta anch'esso efficace nel trattamento del dolore moderato-severo a dosi tra 100 e 300 mg/die in alternativa o in aggiunta a FANS od altri analgesici, con tuttavia minori effetti collaterali<sup>8</sup>; la combinazione con il paracetamolo determina una azione più rapida e può risultare più efficace<sup>21</sup>.

Il profilo di eventi avversi è simile a quello degli analgesici oppioidi, sebbene di minor entità.

Si raccomanda l'uso in soggetti in cui è controindicato il trattamento con oppioidi o come terapia ponte tra FANS ed oppioidi, effettuando una sospensione graduale e ponendo attenzione alle interazioni con alcool e farmaci antidepressivi (SSRI).

Per quanto riguarda specificatamente la terapia del dolore nell'osteoartrosi della mano, la sua gestione può avvalersi dei diversi farmaci sopra elencati, preferendo quale primo approccio, oltre a trattamenti non farmacologici (educazione, ortesi, ausili, riabilitazione) l'utilizzo di FANS ad uso topico; in caso di risposta inefficace in termini di dolore, è indicato procedere progressivamente con l'uso di paracetamolo, FANS (dose minima efficace) e tramadolo + paracetamolo, oppioidi. Qualora la risposta non sia adeguata, risulta necessario rivalutare la diagnosi ed escludere neuropatia, algodistrofia e fibromialgia prima di procedere con un approccio chirurgico<sup>22</sup>.

Vi sono inoltre farmaci sintomatici a lenta azione (glucosamina, condroitin solfato, ecc) che possono dare un beneficio sintomatico aggiuntivo in alcuni pazienti, sebbene di piccola entità; iniezioni intraarticolari di steroidi a lunga durata di azione si sono dimostrate efficaci

nelle riacutizzazioni della rizoartrosi del pollice.

In corso di artrite reumatoide, la terapia del dolore riveste un ruolo di fondamentale importanza durante la fase diagnostica o nel wash-out, nei casi in cui non è possibile praticare terapia di fondo ed in caso di soggetti refrattari al fine di migliorare la qualità della vita.

I farmaci di prima scelta sono i FANS (coxib in soggetti con rischio moderato-elevato di tossicità gastrointestinale)<sup>23</sup> e gli steroidi. Dosi molto basse di prednisone ( $\leq 5$  mg/dl) sono spesso efficaci per il controllo dei sintomi; sono comunque consigliati dosaggi  $<15$  mg/die e ricercate le dosi minime efficaci. L'impiego di steroidi a basse dosi è peraltro raccomandato nel trattamento dell'early RA in quanto non solo si ha controllo del dolore ma anche rallentamento della progressione radiologica del danno articolare<sup>24, 25</sup>.

Gli effetti avversi più frequenti con dosi di steroide  $< 7.5$  mg/die sono rappresentati da fragilità cutanea, osteoporosi, aumento dell'appetito e fragilità dei quadricipiti. Si raccomanda di non sospendere il trattamento in caso di intervento chirurgico (se in atto da più di un mese) e di non interromperlo in caso di gravidanza od allattamento.

Nei casi di dolore resistente è necessaria una rivalutazione della terapia di fondo, nonché l'associazione di FANS e steroide o l'uso di tramadolo + paracetamolo, con o senza l'associazione di steroide.

Gli analgesici oppioidi sono utili nel controllo del dolore solo in caso di complicanze (frattura vertebrale da osteoporosi, osteoartrosi o neuropatia secondaria) o nell'artrite reumatoide in fase di esiti. Anche la chirurgia della mano (artrodesi del carpo, artroplastica delle MCF) si è dimostrata efficace nella riduzione del dolore<sup>26</sup>.

In conclusione, nonostante i grandi progressi nella diagnosi e nel trattamento di fondo dei reumatismi cronici che colpiscono la mano, il trattamento analgesico ed antiinfiammatorio rimane indispensabile nella maggior parte dei pazienti. I farmaci analgesici ed antiinfiammatori sono in grado di migliorare la qualità della vita dei pazienti con dolore cronico delle mani, ma non sono privi di rischi ed effetti avversi; pertanto una corretta strategia di impiego che tenga conto delle caratteristiche dei pazienti consente di ottenere il miglior rapporto tra efficacia e rischi connessi al trattamento stesso.

#### **Bibliografia**

1) Regione Emilia Romagna, Giunta Regionale - Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali. "Corso di Formazione specifica in Medicina

Generale" -Guida per lo studente, 2010, pag 1-11.

- 2) Adel G. Fam: *The wrist and hand* - in Rheumatology, second edition, JH Klippel and P A Dieppe, Mosby editor, 1998.
- 3) Fitzcharles MA et al (2010). Management of Chronic Arthritis Pain in the elderly. *Drugs Aging*, 27:478-490 .
- 4) Brandt KD et al (2006). Acetaminophen, like conventional NSAIDs, may reduce synovitis in osteoarthritic knees. *Rheumatology*, 45:1389-94.
- 5) Draganov P. (2000) Alcohol-acetaminophen Syndrome. Even moderate social drinkers are at risk. *Postgrad Med*, 107:189-95 Kuffner EK et al (2001).
- 6) Kuffner EK et al (2001). Effect of maximal daily doses of acetaminophen on the liver of alcoholic patients. *Arch Intern Med*, 161:2247-2252.
- 7) Graham GG (2005) Tolerability of Paracetamol. *Drug Saf*, 28:227-240.
- 8) Kean WF et al (2008) Management of chronic musculoskeletal pain in the Elderly: opinions on oral medication use. *Inflammopharmacology* 16: 53-75.
- 9) Bjordal JM et al. (2004). Non steoidal antiinflammatory drugs, including cyclo-oxygenase 2 inhibitors in osteoarthritic knee pain: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *BMJ*, 239:1317-20.
- 10) Chan FK.(2006)Primer:managing NSAID-induced ulcer complication. Balancing gastro-intestinal and cardiovascular risk. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.*;3(10):563-573.
- 11) Hunt RH et al (2007). Approach to managing musculoskeletal pain. *Can Pharm Phis*, 53: 1177-84.
- 12) Chan FKL et al (2010) Celecoxib vs omeprazol and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis (CONDOR): a randomized trial. *Lancet*, 376: 173-79.
- 13) Kearney PM et al. (2006) Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *BMJ*; 332: 1302 - 1308.
- 14) Peters MJL et al (2010.) EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis* 69: 325-31.
- 15) Altman R, Barkin RL. (2009) Topical therapy for osteoarthritis: clinical and pharmacologic perspectives. *Postgrad Med.*; 121:139-47.
- 16) Shainhouse JZ, et al. (2010) A long-term, open-label study to confirm the safety of topical diclofenac solution containing dimethyl sulfoxide in the treatment of the osteoarthritic knee. *Am J Ther*, 17(6):566-76.
- 17) Altman RD. (2010) New guidelines for topical NSAIDs in the osteoarthritis treatment paradigm. *Curr Med Res Opin.*, 26:2871-6.
- 18) Tuteja AK et al. (2010) Opioid-induced bowel disorders and narcotic bowel syndrome in patients with chronic non-cancer pain. *Neurogastroenterol Motil*. 22:424-30.
- 19) Silverman SM. (2009) Opioid induced hyperalgesia: clinical implications for the pain practitioner. *Pain Physician*.12(3):679-84.
- 20) Weiner et al. (1998) Effects of central nervous system polypharmacy on falls liability in community-dwelling elderly. *Gerontology*, 44:217-21.
- 21) Fitzcharles MA, (2010) Management of chronic arthritis pain in the elderly. *Drugs Aging*, 27 (6): 471-90.
- 22) Zhang W, et al. (2007) EULAR evidence based recommendations

- for the management of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 66:377-88.
- 23) Choitsu Sakamoto, et al. (2011) Efficacy and Safety of the Selective Cyclooxygenase-2 Inhibitor Celecoxib in the Treatment of Rheumatoid Arthritis and Osteoarthritis in Japan. *Digestion* 83:108-123.
- 24) Kirwan JR, et al. Effects of glucocorticoids on radiological progression in rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007
- 25) Todoerti M, et al. (2010) Early disease control by low-dose prednisone comedication may affect the quality of remission in patients with early rheumatoid arthritis. *Ann N Y Acad Sci*.1193:139-45.
- 26) Ghattas L, Mascella F, Pomponio G. (2005) Hand surgery in rheumatoid arthritis: state of the art and suggestions for research. *Rheumatology* 44:834-45.

## Il paziente con orticaria cronica

Marco Candela\*, M. Giovanna Danieli\*\*, Lucia Limiti\*\*\*

L'orticaria si manifesta con lesioni eritematose e pomfi, non scolorabili alla pressione. In base alla durata, si parla di orticaria acuta quando le lesioni si risolvono in sei settimane, cronica, se le stesse perdurano oltre questo limite. Una percentuale variabile tra il 14% e il 25% dei soggetti che si recano dal medico ha un problema di orticaria. Nelle forme acute è più spesso identificabile un evento scatenante legato all'ingestione, all'inoculazione o al contatto con un agente che innesca una reazione di ipersensibilità allergica o pseudoallergica.

L'eliminazione del fattore scatenante permette una completa risoluzione del quadro. Queste forme sono di competenza del collega allergologo. Più raramente le forme acute sono legate ad infezioni batteriche, virali o parassitarie.

In questa sede ci occuperemo esclusivamente delle forme croniche, nelle quali la causa, riconoscibile solo nel 30-50% dei casi a seconda delle diverse casistiche, è più spesso, quando nota, riconducibile a una malattia sistemica. Angioedema, edema non comprimibile della cute e delle mucose, si presenta in circa il 40% dei soggetti con orticaria, più spesso donne, nell'età tra i 40 e i 50 anni. Il decorso di queste forme è variabile, risoluzione spontanea nell'arco di un anno si osserva nel 50% dei casi. La malattia può persistere sino a 10 anni nel 40% dei casi e addirittura sino a 20 anni dall'esordio in una minoranza di pazienti.

In una sostanziale frazione di pazienti l'orticaria cronica si presenta con le caratteristiche del disordine immunitario, poiché circa il 35-40% dei pazienti presenta anticorpi circolanti di tipo IgG1 e IgG3 diretto contro la subunità alfa del recettore delle IgE, mentre inoltre un ulteriore 5-10% mostra anticorpi diretti contro la stessa subunità alfa delle IgE. Sono anticorpi

\*Dipartimento di Medicina ASUR Marche ZT6 Fabriano - \*\*Clinica Medica, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università Politecnica delle Marche - Ospedali Riuniti di Ancona - \*\*\* Medico di Medicina Generale, ASUR Marche ZT 5 Jesi

- *Orticaria- angioedema cronico idiopatico* (70% dei casi): non è identificabile una causa precisa, molti fattori possono evocare o esacerbare il quadro clinico.

- *Orticaria fisica* (15-20% dei casi): è possibile identificare, anche con opportune manovre, uno stimolo scatenante di natura meccanica (pressione, sfregamento, vibrazioni) o termica (esposizione al caldo o al freddo) o da altri fattori come la luce solare e l'acqua.

- *Orticaria da contatto* a metalli, detersivi o sostanze chimiche.

- *Orticaria vascolitica*. Forma cronica di orticaria scarsamente rispondente alla terapia di prima linea che si associa a ipocomplementemia e riscontro istologico di vascolite leucocitoclastica.

- *Sindromi auto-infiammatorie*: forme rarissime, ereditarie (sindromi periodiche associate alla criopirina, tra cui la sindrome orticaria-amiloidosi-sordità o sindrome di Muckle-Wells) o acquisite (sindrome di Schnitzler).

- *Orticaria pigmentosa e mastocitosi sistemica*: macule, papule o noduli pigmentati a livello del tronco; ogni minimo trauma in tali sedi causa la comparsa di pomfi. Angioedema isolato (senza orticaria): di tipo idiopatico, farmaco-indotto e da deficit, ereditario o acquisito, di C1 inibitore.

Tab. 1 - Principali cause di orticaria cronica e angioedema ricorrente.

che determinano un'attivazione di basofili e mastocellule a livello del derma, rilascio di istamina e fissazione del complemento in grado di incrementare ulteriormente la liberazione di questo mediatore mediante il contributo di C5a. La presenza in circolo dei principali mediatori dell'orticaria quali istamina, prostaglandine, leucotrieni, PAF, anafilossine, citochine e chemochine porta quindi ad una attivazione endoteliale con vasodilatazione, aumento permeabilità, riflesso assonico con liberazione sostanza P dalle fibre nervose di tipo C, ed infine formazione di un infiltrato perivascolare di linfociti per lo più CD4+ e di monociti, con una variabile componente eosinofila e neutrofila.

Presentiamo il caso clinico di una donna di 48 anni, giunta alla nostra osservazione per la comparsa di pomfi pruriginosi da alcuni mesi. La forma si associava ad artrite delle piccole articolazioni; nell'anamnesi remota tiroidite di Hashimoto in fase di eutiroidismo. L'orticaria era insorta a distanza di alcuni mesi dall'assunzione di un FANS per l'artrite e a questo viene attribuita. Gli esami ematochimici alla prima osservazione non mostravano alterazioni di rilievo. Circa due mesi dopo la sospensione del farmaco e la risoluzione dell'orticaria, senza che la paziente avesse assunto farmaci o presentato episodi infettivi, ricomparivano nuove lesioni pomfoidi, confluenti e

- esame emocromocitometrico con formula leucocitaria;

- indici biologici di flogosi (VES, PCR);

- TSH e ricerca degli anticorpi anti-tireoperossidasi (anti-TPO),

- Frazioni complementari C3 e C4

Tab. 2 - Accertamenti di base in un soggetto con orticaria cronica e angioedema ricorrente.

pruriginose, che conducevano ad un nuovo studio clinico.

L'orticaria cronica può comparire come epifenomeno di un ampio spettro di condizioni quali malattie infiammatorie sistemiche, infezioni, utilizzo di farmaci, neoplasie. Le cause di orticaria cronica e/o angioedema ricorrente sono riportate nella tabella 1.

Nell'approccio al soggetto con orticaria cronica o angioedema ricorrente, si indagheranno le circostanze in cui sono comparse le lesioni, la durata delle stesse (poche o 24-48 ore) e della manifestazione nel suo complesso (> o < 6 settimane), la presenza di sintomi suggestivi di una malattia sistemica. Particolare attenzione andrà condotta all'anamnesi farmacologica, in quanto alcuni farmaci possono aggravare un'orticaria cronica o provocare un attacco acuto di orticaria o di angioedema. Tra questi vi sono agenti istamino-liberatori come beta-lattamici, mezzi di contrasto iodati, atropina, polimixina B. Numerosi FANS possono, mediante l'inibizione di COX, portare o aggravare un'orticaria o un angioedema ricorrenti. Rare sono le vere reazioni allergiche. È bene quindi evitare l'aspirina, i FANS, mentre si possono assumere con relativa sicurezza il paracetamolo, per la sua ridotta azione di inibizione COX1, e gli inibitori COX 2. Gli ACE-inibitori possono provocare angioedema in assenza di orticaria, più spesso nel corso del primo mese di impiego, talvolta anche dopo mesi o anni di impiego. Oltre a sospendere il farmaco in causa, è indicato riproporre altri classi diverse di medicinali, evitando altri ACE-inibitori o sartanici che possono causare ricorrenza dell'angioedema nel 30% dei casi. È bene anche indagare sull'assunzione di "medicine alternative", sulle abitudini alimentari (cibi che rilasciano istamina (come fragole, alimenti conservati o ricchi di additivi), così come sul contatto con materiali (latex) o altre sostanze in campo professionale. Importante infine l'anamnesi familiare relativa ad atopia, episodi di orticaria, malattie sistemiche.

Durante l'esame obiettivo particolare attenzione va posta sulle caratteristiche delle lesioni, la loro sede (se del volto, è più probabile una forma da farmaci), la presenza o meno di pigmentazione o la persistenza delle lesioni dopo digito-pressione, caratteristica dell'orticaria vascolitica. Nell'attento esame obiettivo generale si dovranno ricercare organomegalie e linfadenopatie superficiali; esaminare attentamente le arti-

Test	diagnostico per
Test di Darier: con una penna si striscia sulla superficie cutanea per un tratto di 10 cm	Dermografismo sintomatico
Esercizio fisico, bagno caldo o contatto con un bicchiere contenente acqua calda (38°C-50°C) per 1-5 minuti	Orticaria da caldo o colinergica
Test con cubetto di ghiaccio posto sulla faccia volare dell'avambraccio per 5 min.	Orticaria da freddo
Applicazione calibrata di pesi (da 2,5 a 7 kg x 20 minuti)	Orticaria da pressione
Esposizione della cute alla luce solare o a lampade solari a diversa lunghezza d'onda	Orticaria solare
Test con batuffolo di cotone imbevuto di acqua a 37°C per 20-30 minuti	Orticaria aquagenica
Stimolazione della cute con macchina vibrante	Angioedema vibratorio

Tab.3 - Test impiegati per evocare la comparsa del pomfo.

colazioni e procedere alla palpazione della tiroide.

Uno studio estensivo di laboratorio non contribuisce sostanzialmente alla identificazione della causa di orticaria e/o angioedema cronici : con una corretta anamnesi e ricorrendo a poche, mirate indagini, una causa si identifica nella metà circa dei soggetti, mentre anche dopo ampie indagini, molti casi rimangono idiopatici. È corretto ricercare con gli opportuni accertamenti le condizioni più spesso associate ad orticaria cronica e quelle più rilevanti dal punto di vista clinico. Gli esami di base sono riportati nella Tab. 2. Tra questi rientrano le indagini per la tiroidite di Hashimoto, che è l'unico disordine sistemico con una chiara associazione con l'orticaria cronica e l'angioedema.

Ulteriori esami andranno richiesti in presenza di segni o sintomi suggestivi di una sottostante condizione morbosa, per. esempio, in caso di dispepsia è indicata la ricerca di *Helicobacter pylori* (assieme alla ricerca di parassiti in particolare in chi ha vissuto o lavorato in paesi endemic per questo tipo di affezioni); se vi sono segni e/o sintomi di malattia sistemica è bene procedere secondo le indicazioni dell'anamnesi e dell'esame obiettivo, controllando inoltre C3 e C4 e gli anticorpi anti-nucleo (ANA). In presenza di pallore, astenia, tendenza alle emorragie, linfadenopatia, splenomegalia è indicata la biopsia osteomidollare per escludere un'emopatia. In caso di angioedema, non associato ad orticaria, è necessario procedere al dosaggio di C4 e del C1-INH.

Una positività al test al siero autologo (comparsa di un pomfo di almeno 1.5 mm di diametro maggiore rispetto al pomfo provocato dall'iniezione di soluzione salina entro 30 minuti dall'introduzione intradermica di siero del paziente) conferma la natura immuno-mediata di un'orticaria cronica o di un angioedema ricorrente. Recentemente è stata tuttavia ridimensionata l'importanza del test, essendo risultato lo stesso in uno studio condotto, positivo nel 55% di soggetti sani.

Il ricorso alla biopsia cutanea è indicato in presenza di orti-

caria grave o atipica (lesioni fisse persistenti più di 36 ore, accompagnate da sensazione di dolore o bruciore più che di prurito, con esito in macule emosideriniche una volta risolte); in presenza di sintomi di interessamento sistemico o di aumento degli indici biologici di flogosi; o in caso di parziale risposta agli antistaminici (per escludere una orticaria vascolitica).

Nel caso di orticaria vascolitica, risultano positivi gli anticorpi anti-C1q e, alla biopsia cutanea, si ha riscontro di vascolite leucocitoclastica.

Nel sospetto di orticaria pigmentosa o mastocitosi, si procederà al dosaggio della triptasi sierica e alla biopsia cutanea; ampliando poi lo studio con le specifiche indagini strumentali (ecografia epatosplenica, biopsia osteomidollare, scintigrafia ossea, colonscopia) in caso di sospetto interessamento sistemico. Infine sono sempre più frequenti le segnalazioni di orticaria cronica come manifestazione d'esordio di una malattia celiaca.

Poiché un'allergia alimentare è rara in caso di orticaria/angioedema cronico, le indagini allergologiche andranno condotte in casi selezionati. Più spesso sono in causa additivi o coloranti, e l'approccio è di competenza del collega allergologo che procederà ai test specifici. Nonostante numerose segnalazioni aneddotiche, non vi sono ancora dati conclusivi su un'eventuale associazione tra infezioni ed orticaria cronica e/o angioedema; non è quindi necessaria un'indagine sistematica su possibili malattie infettive.

L'approccio al trattamento farmacologico non può chiaramente prescindere né dai criteri classificativi né tanto meno dai meccanismi ftopatologici.

L'istamina, come s'è detto, gioca un ruolo cruciale nell'attivazione endoteliale, nella formazione del pomfo e nella genesi dei sintomi correlati quali prurito fino ad un vero proprio dolore e flare cutaneo. Enfatizzando in primis l'importanza di una rimozione di possibili fattori scatenanti, l'approccio farmacologico non potrà quindi prescindere da obiettivi di blocco degli effetti dell'istamina e solo dopo, nel caso di parziale efficacia o inefficacia, richiedere soluzioni alternative.

La rimozione di possibili fattori scatenanti dovrà essere principalmente rivolta verso caldo, freddo intenso, stress, vibrazioni, acqua (anche bagni in piscina), esercizio fisico, sole, farmaci, cibi istamino-liberatori, additivi alimentari consigliando diete a basso contenuto di amidi e priva di alcolici e spezie.

La terapia farmacologica prevede in prima battuta un antistaminico H1 di 2° generazione al mattino, per i minori effetti di sedazione, eventualmente associato la sera con altri presidi

1. *Antistaminici H1 di seconda generazione* (preferendo quelli con minori effetti sedativi)

loratadina 10mg cpr (Claritin, Fristamin, generico); desloratadina 5mg cpr (Aerius, Azomyr); levocetirizina 5mg cpr (Xyzal); fexofenadina 180 mg cpr (Telfast): tutti 1cp/die la mattina; Mizolastina cpr 10 mg (Zolistam) 1 cp al mattino; cetirizina cpr 10mg (Zyrtec): 1 cp/die la sera

2. *Terapie di associazione*

- un altro antistaminico H1 di seconda generazione (alla sera); un antistaminico di prima generazione quale:

- idrossizina 25 mg cpr (Atarax): 1/2 cp la sera (da 1 a 4 volte/die dosaggio pieno); clorfeniramina 4 mg cpr (Trimeton): 1 cp la sera (da 1 a 3 volte/die dosaggio pieno); ciproptadina 4 mg cpr (Periactin): 1 cp la sera (da 1 a 4 volte/die dosaggio pieno); difenidramina 25 mg cpr (Aliserin): 1 cp la sera.

- *bloccanti dei recettori H2* (non approvati dalla FDA per questo uso):

ranitidina 150 mg cpr (Raniben, Ranidil, Ulcex, Dolilux, Ranibloc, Zantac, Ran. Generico): 1 cp x 2 volte/die; cimetidina 300 mg cpr (Cimetidina Teva, Ulcedin, Tagamet): 1 cp x 4 volte/die.

- *antagonisti dei leucotrieni* (non approvati dalla FDA per questo uso):

montelukast 10mg cpr (Montegen, Singulair, Lukasm): 1 cpr/die; zafirlukast 20mg cpr (Zafirst, Accoleit): 1 cpr x 2volte/die.

- *corticosteroidi orali* (solo a breve termine):

prednisone (Deltacortene): alla dose di 30-40mg/die da ridurre progressivamente sino alla sospensione in 3-4 sett o mantenere se necessario a giorni alterni alla dose di 10-20 mg per al massimo 4-5 mesi, riducendo poi di 2,5 o 5 mg ogni 3 sett fino alla sospensione;

metilprednisolone (Medrol): 16 mg tutti i giorni con successivo schema di riduzione sovrapponibile al precedente.

- *farmaci immunomodulatori*:

Ciclosporina (Sandimmun Neoral): alla dose di 3 mg/kg/die per 4-6 settimane, poi 2 mg/kg/die per 3 settimane, quindi 1mg/kg/die per altre 3 settimane, con riduzione del farmaco consensualmente alla risposta clinica.

cetirizina 10 mg presenta la stessa efficacia di idroxizina 30 mg con azione molto meno sedativa. Un'ulteriore alternativa può essere mizolastina 10 mg/die.

Nel caso di mancata risposta, possono essere testati antistaminici H1 di 1° generazione, ancor meglio nell'ambito di terapie di associazione che possono prevedere idroxizina 25 mg + ciproptadina 4 mg fino a 4 volte pro die.

Sulla base che circa l'85% dei recettori per l'istamina nella cute sono del sottotipo H1 ed il restante 15% di sottotipo H2 si è tentata quale modalità di inibizione di entrambi i sottotipi recettoriali l'associazione in particolare con ranitidina. Gli antagonisti leucotrieni sono risultati più efficaci rispetto a placebo ma non sembrano possedere effetti aggiuntivi rispetto al blocco recettoriale H1-H2.

Talvolta la refrattarietà alle terapie descritte e pesanti ripercussioni sulla qualità di vita rendono necessario il ricorso a terapie steroidee, di sicura efficacia, tuttavia non ancora del tutto delineate da studi clinici circa la durata del trattamento con alcune proposte di tapering fondate sulla possibilità di una assunzione a giorni alterni.

Altre modalità di trattamento riguardano la ciclosporina alla dose di 3 mg/kg/die per 4-6 settimane, poi 2 mg/kg/die per 3 settimane, quindi 1mg/kg/die per altre 3 settimane, con riduzione del farmaco consensualmente alla risposta clinica.

Alcuni case reports suggeriscono una possibile efficacia di sulfasalazina, idrossiclorochina e dapsona nelle forme refrattarie, riservando la plasmaferesi nei soggetti con Ac anti recettore IgE con i connessi problemi di trattamento a lungo termine; vi sono, infine, evidenze in letteratura relative all'impiego di Immunoglobuline endovena a dosi intermedie con ampie oscillazioni del numero di infusioni da soggetto a soggetto, di levotiroxina anche nei soggetti eutiroidei ma con non pochi rischi dietro l'angolo, infine di un antagonista selettivo dei recettori beta adrenergici, l'omalizumab, peraltro di notevole costo.

Circa l'orticaria vascolitica, in particolare nella forma più rara ipocomplementemica, è, maggiore l'evidenza di una buona risposta alla terapia prolungata con steroidi, con possibilità di ricorso anche al methotrexate ed al rituximab, o ad una "add on therapy" con cinnarizina o reserpina.

Nella forma fisica imprescindibile la terapia con antistaminici H1 anche per la mancata risposta agli steroidi, al contrario utili salazopirina, dapsona, idrossiclorochina e prednisolone ad alte dosi nella orticaria da pressione ritardata.

Sempre nell'orticaria da contatto, pur nella trasversale importanza dell'allontanamento dello stimolo scatenante e dell'uso di antiistaminici H1 di 1° generazione, da considerare anche possibilità di desensibilizzazione al freddo e alla luce solare.

Altrettanto buona la risposta agli antistaminici, o ancor meglio al danazolo, nelle forme colinergiche, mentre buone evidenze a favore dell'anakinra, inibitore dell'IL1 receptor, in forme molto rare per lo più di tipo pediatrico a matrice autoinfiammatoria.

Tab. 4 - Algoritmo proposto per la terapia di un soggetto con orticaria.

farmacologici descritti nella tabella 4.

Loratadina, cetirizina e fexofenadina alleviano il prurito e riducono il flare cutaneo nelle forme lievi, mentre pazienti con forme più severe non sembrano trarre particolari benefici in monoimpiego. Fexofenadina è più efficace del placebo nel ridurre il prurito e la comparsa di pomfi ogni giorno, senza particolari differenze tra i dosaggi 180-240 mg/die, mentre

Considerazioni generali a quanto detto si riassumono nella comprovata efficacia in molti pazienti della terapia antistaminica e nella possibilità di promettenti alternative in particolare di tipo immunosoppressivo. Aree grigie permangono in termini di terapia antistaminica a dosi veramente alte ed a studi di confronto con gli antileucotrieni anche in associazione, al fine di incidere sempre meno sulle capacità di attenzione e di vigilanza dei pazienti in trattamento. In ambito immunosoppressivo le prossime sfide riguarderanno come consolidare la dimostrata efficacia della ciclosporina e come strutturare una terapia steroidea a lungo termine allo scopo di limitarne la durata e gli eventi avversi correlati.

Tornando al caso odierno, coerentemente a quanto appena affermato, la scarsa risposta allo steroide ha subito suggerito l'impiego di ciclosporina che ha indotto una favorevole risposta clinica.

#### Bibliografia

- 1) Beltrani VS. An overview of chronic urticaria. *Clin Rev Allergy Immunology* 2002; 23: 147-69.
- 2) Boguniewicz M. The autoimmune nature of chronic urticaria. *Allergy Asthma Proc* 2008; 29: 433-8.
- 3) Grattan CEH, Humphreys F. Guidelines for evaluation and management of urticaria in adults and children. *Br J Dermatol* 2007; 157: 1116-23.
- 4) Guerra L, Rogkakou A, Massacane P, et al. Role of contact sensitization in chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 88-90.
- 5) Kaplan AP: Chronic urticaria and angioedema. *N Engl J Med* 2002; 346 (3):175-179
- 6) Tosoni C, Cinquini M. Diagnostic and therapeutic iter in chronic urticaria patients. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2006; 19: 265-9.

## Una giovane donna con disturbi respiratori ed edemi declivi

Paolo Fraticelli, Marco Fabretti\*, Riccardo Centurioni\*\*, Gabriele Marchegiani, Moira Lucci, Lucia Manfredi

Descriviamo il caso clinico di S.A., una giovane donna di anni 27, giunta alla nostra osservazione, inviataci dal P.S. del locale presidio ospedaliero dove si era recata per il persistere da oltre un mese di una sintomatologia caratterizzata da sensazione di "respiro corto", cardiopalmo e febbre serotina, cui si era associata negli ultimi giorni la comparsa di lievi edemi declivi perimalleolari. La storia clinica esordiva tre mesi prima con artralgie

diffuse, astenia e febbre serotina. Su consiglio del medico di medicina generale, la paziente aveva eseguito una serie di indagini laboratoristiche-strumentali di primo livello (esami ematochimici di routine, Rx torace ed Rx mani-polsi), risultate nei limiti di norma. Da segnalare nell'anamnesi patologica remota storia di asma bronchiale allergico in trattamento con broncodilatatori e steroidi al bisogno o a cicli stagionali.

In regime di urgenza venivano rilevati i principali parametri vitali: pressione arteriosa (mmHg) 110/70; frequenza cardiaca (b.p.m.) 120; temperatura corporea (°C) 37; frequenza respiratoria (a.r.m) 24; pulsossimetria in aria (%) 97.

Agli esami ematochimici si riscontravano lieve anemia normocitica, marcato incremento dei D-dimeri, allungamento isolato del tempo di tromboplastina parziale, lieve ipoalbuminemia e proteine nel sedimento urinario standard. La valutazione veniva completata mediante esecuzione di radiografia del torace.

Al momento del trasferimento presso il nostro reparto persisteva febbre (Tc 37,5°C) e l'obiettività sistemica si caratterizzava per la presenza di soffio sistolico 2/6 sul focolaio della polmonare, turgore delle vene giugulari e lievi edemi declivi perimalleolari

Sulla scorta della sintomatologia clinica, dell'esame obiettivo e degli accertamenti condotti, venivano formulate le seguenti ipotesi diagnostiche: 1. embolia polmonare; 2. polmonite interstiziale; 3. sindrome nefrosica; 4. connettivite/vasculite sistemica; 5. scompenso cardiaco; 6. miocardite/pericardite.

Per la verifica delle ipotesi, le indagini laboratoristiche venivano completate mediante sierologia immune (ANA, ENA, Ac anti-DNA nativo, ANCA); indici biologici di flogosi (VES, PCR,  $\alpha$ 2-globuline, fibrinogeno, ferritinemia); elettroforesi siero-proteica; - BNP ed indici di necrosi miocardica; - funzionalità renale e proteinuria 24/h; - frazioni libere del complemento (C3; C4); - screening trombofilico (ACA, LAC, ac. anti- $\beta$ 2GPI, proteina C, proteina S, anti-trombina III, mutazione fattore V di Leiden).

Quali approfondimenti strumentali (Fig. 1), la paziente veniva sottoposta ad una TAC torace con tecnica spirale e m.d.c. che evidenziava multipli difetti di riempimento ipodensi in corrispondenza delle diramazioni arteriose per i lobi polmonari inferiori e pressoché completamente occludenti alcune diramazioni segmentarie, compatibili con fenomeni trombo embolici in atto; un ecocardiogramma che mostrava dilatazione delle camere cardiache destre, deviazione del SIV con compressione del ventricolo

Clinica Medica, Dipartimento di Scienze Medico Chirurgiche, Università Politecnica delle Marche, Ospedali Riuniti di Ancona - \* Medico di Medicina Generale - \*\* UOC Medicina Interna ASUR Marche ZT 9 Civitanova Marche

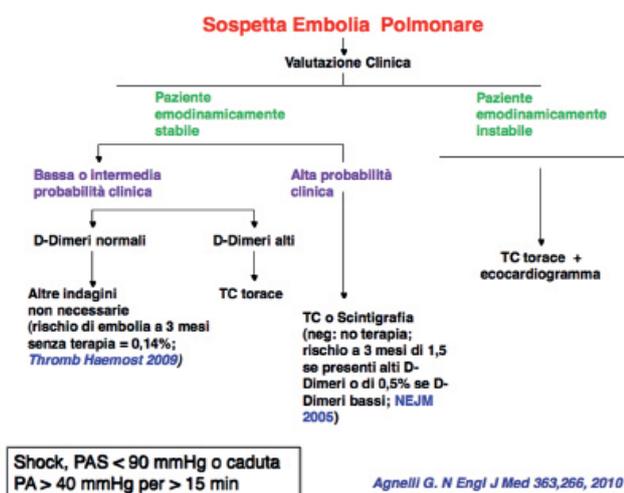


Fig 1 - Algoritmo diagnostico per l'embolia polmonare.

lo sinistro, versamento pericardico circonfenziale lieve-moderato, vena cava inferiore non collassante con gli atti del respiro; un ECD venoso arti inferiori che non mostrava segni riferibili a trombosi venosa profonda. Infine dopo l'evidenza di embolia polmonare senza TVP agli arti inferiori e la presenza invece di una sindrome nefrosica (proteinuria delle 24 ore > di 4.5 grammi) abbiamo eseguito una RMN dell'addome alla ricerca di foci emboligeni con riscontro di trombosi della vena renale destra aggettante in cava.

Veniva pertanto intrapresa terapia con eparina a basso peso molecolare 100 U/kg x 2/die. Nei gironi successivi pervenivano i seguente esami: Hb = 10,3 gr/dl; creatinina= 1.1 mg/dl; troponina= 0.2 ng/l BNP= 260 ng/l; proteinuria = 4.800 mg/24 h; albumina 2 gr/dl; VES= 60 mm/hr; PCR=2.3 mg/dl; TSH= 2.18 mU/m.

Alla luce della storia clinica e delle indagini strumentali e laboratoristiche [positività della sierologia immune (ANA 1/512, anti-DNA 56 UI/ml) e degli anticorpi anti-fosfolipidi (LAC positivo, ac. anti-β2GPI IgG 56 U/ml / IgM 35 U/ml), consumo delle frazioni libere del complemento, proteinuria delle 24/h in range nefrosico (4.8 gr), incremento della VES (60 mm/h) con PCR (0.3 mg/dl) nella norma], si poneva diagnosi di embolia polmonare e trombosi della vena renale in paziente affetta da nefrite lupica con sindrome da immunità anti-fosfolipidi.

Il coinvolgimento renale, complicanza più temibile in corso di LES, è caratteristico del 60-75% dei pazienti. In

oltre il 50% dei casi determina modesta proteinuria e/o microematuria e costituisce la manifestazione d'esordio nel 5-25% dei pazienti. L'indagine istopatologica ha consentito di stratificare i malati in gruppi e sottogruppi con differente prognosi e risposta alla terapia. Tali pazienti spesso coesprimono anticorpi anti-fosfolipidi, che nel 25% dei casi si manifestano clinicamente con coinvolgimento renale (proteinuria moderata ed ematuria, spesso secondarie a trombosi della vena renale, con quadro biotico compatibile con glomerulosclerosi cronica e fibrosi interstiziale). Nel caso specifico si decideva di procrastinare la biopsia renale per la necessità di iniziare trattamento anticoagulante per l'embolia polmonare.

Vista l'elevata probabilità di trovarci di fronte ad una nefrite in classe IV o V, la paziente veniva posta in terapia anticoagulante orale (INR target 2,5; range terapeutico 2-3) e si iniziava trattamento con steroide (prednisone 1 mg/kg/die a scalare), immunosoppressore (micofenolato mofetile 2gr/die a scalare) ed ACE-inibitore per indurre la remissione della nefropatia lupica e, data la giovane età della paziente, preservare la funzione gonadica seguendo le più recenti evidenze sulla terapia della lupus nefrite.

Nel corso della degenza e del successivo follow-up si assisteva a progressiva normalizzazione dei parametri vitali, della sintomatologia clinica e dei dati laboratoristico-strumentali, con riscontro ad un ecocardiogramma di controllo di riduzione della PAPs e della dilatazione delle camere cardiache destre.

A distanza di circa 6 mesi dall'episodio trombo-embolico polmonare, in occasione di una rivalutazione ambulatoriale, si evidenziava una riduzione della proteinuria al di sotto del g/24 ore, normalizzazione di VES e PCR, Hb 13 gr/dl, ma la paziente riferiva il persistere della sensazione di "respiro corto" in corso di modesta attività fisica (classe NYHA II). Si decideva pertanto di rivalutare il quadro cardio-polmonare per verificare:

1. comparsa di processo infettivo polmonare in corso di terapia immunosoppressiva per la nefropatia lupica;
2. comparsa di interstiziopatia polmonare in corso di connettivite lupica (prevalenza del 5%; si manifesta precocemente come polmonite lupica da danno alveolare o più tardivamente con il quadro istopatologico della NSIP);
3. comparsa di sierosite in corso di connettivite lupica;
4. comparsa di pericardite costrittiva post-sierositica;
5. ipertensione arteriosa polmonare (IAP) associata a connettivite lupica (prevalenza al cateterismo cardiaco destro dell'1-4%);
6. ipertensione polmonare post-tromboembolica (inci-

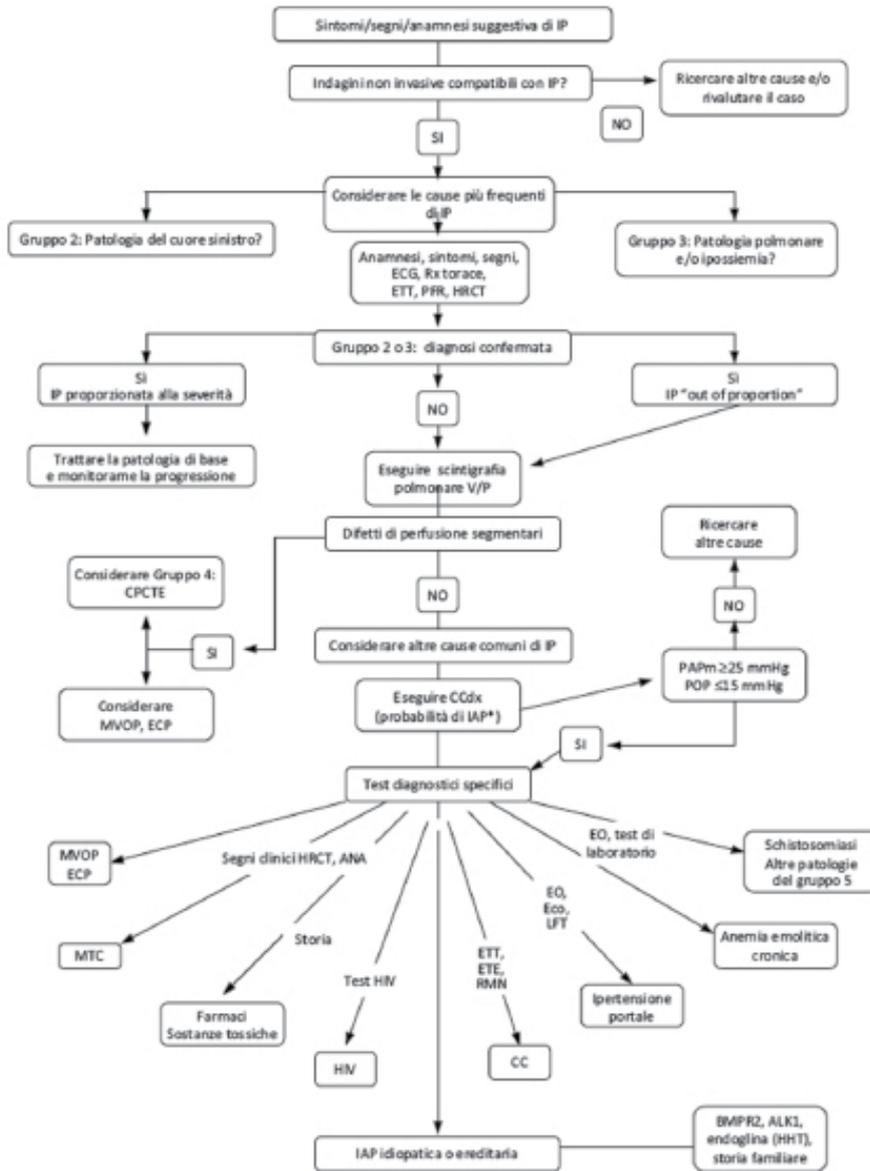


Fig. 2 - Algoritmo diagnostico complessivo di tutte le classi di ipertensione polmonare secondo le linee guida ESC 2009.

denza cumulativa dello 0.1-5%).

Venivano pertanto eseguiti:

TC torace mdc/HRCT: pressoché completa risoluzione dei difetti di riempimento di natura trombo-embolica a carico delle principali diramazioni lobari e segmentarie; ingrandimento dell'ilo come da congestione vascolare; non alterazioni densitometriche focali a carico del parenchima pol-

monare; non segni di ispessimento dell'interstizio indicativi di localizzazione di malattia sistemica; Spirometria: FVC 95%, FEV 85%, DLCO 45%; da notare la severa riduzione della DLCO.

Ecocardiogramma: cinetica conservata in assenza di falde di versamento pericardico e/o ispessimento dei foglietti; elevati valori di PAPs (67 mmHg); Scintigrafia polmonare perfusionale: immagini di ipoperfusione a carattere subsegmentario riferibili a patologia embolica.

Alla luce di tali indagini, si poneva diagnosi di ipertensione polmonare post-tromboembolica.

L'ipertensione polmonare (IP) è una condizione emodinamica e fisiopatologica definita come aumento dei valori di pressione arteriosa polmonare (PAP) media  $\geq 25$  mmHg a riposo documentato mediante cateterismo cardiaco destro. L'IP può caratterizzare molteplici condizioni cliniche. La classificazione è stata oggetto di una serie di aggiornamenti da quando è stata proposta la prima versione nel 1973. La nuova classificazione clinica (definita nel meeting di Dana Point del 2008) è riportata nella tabella 1.

Il processo di valutazione di un paziente con sospetta ipertensione polmonare richiede una serie di indagini volte a confermare la diagnosi, identificare il gruppo clinico e valutare il grado di compromissione funzionale ed

emodinamica del paziente.

È riportato in questa pagina l'algoritmo diagnostico dell'ipertensione polmonare (Fig. 1).

Nei pazienti che hanno avuto un'embolia polmonare acuta è necessario verificare la comparsa di segni o sintomi di ipertensione polmonare post-tromboembolica nel successivo follow-up. La sua diagnosi si basa

**1. Ipertensione Arteriosa Polmonare (IAP) Idiopatica**

Ereditaria

Farmaco e tossico-indotta

Associata (malattie del tessuto connettivo, HIV, Ip. portale)

Ipertensione polmonare persistente dei neonati

Malattia veno-occlusiva polmonare/emangiomatosi polmonare

**2. Ipertensione polmonare determinata da patologie del cuore sinistro**

**3. Ipertensione polmonare determinata da patologie dell'apparato respiratorio e/o ipossiemia**

**4. Ipertensione polmonare da tromboembolismo cronico e/o malattia post-embolica**

**5. Miscellanea di patologie a meccanismo non chiaro o multifattoriale** (disordini ematologici, sarcoidosi, malattie da accumulo)

Tab. 1 - Classificazione ipertensione polmonare Dana Point, 2008.

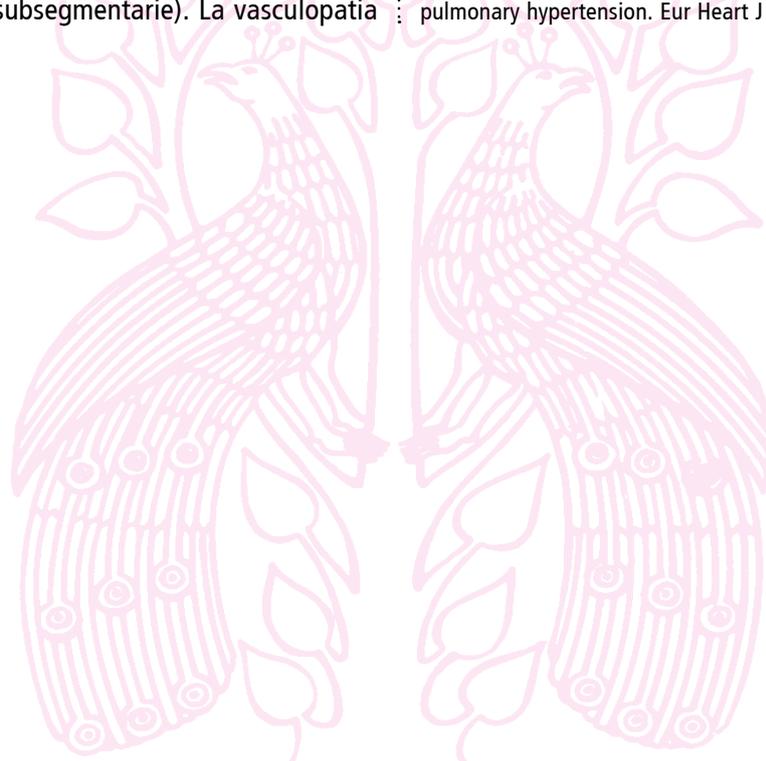
sulla presenza di ipertensione polmonare pre-capillare (PAPs  $\geq$  25 mmHg; PWP  $\leq$  15 mmHg) in presenza di multipli trombi/emboli occlusivi cronici/organizzati nelle arterie polmonari di tipo elastico (principali, lobari, segmentarie, subsegmentarie). La vasculopatia

associata all'ipertensione polmonare post-tromboembolica è simile a quella in corso di ipertensione arteriosa polmonare (IAP); ove non vi sia indicazione all'intervento di tromboendarterectomia, oltre alla terapia anticoagulante, le terapie utilizzate nella IAP (in particolare gli antagonisti recettoriali dell'endotelina) hanno dimostrato di migliorare il quadro emodinamico e sintomatologico anche in corso di ipertensione post-tromboembolica.

La nostra paziente veniva pertanto posta in terapia con Bosentan (antagonista recettoriale non selettivo dell'endotelina), mantenendo in atto la terapia anticoagulante orale.

**Bibliografia essenziale**

- 1) Iseberg DA and Rahaman A. Systemic lupus erythematosus. N Engl J Med 2008;358:929-39.
- 2) Weening JJ, et al.: Classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. Kidney International 2004, 6 : 521-530
- 3) Agnelli G and Becattini G. Acute pulmonary embolism. N Engl J Med. 2010;363:266-74.
- 4) Torbicki A, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2008; 29:2276-315.
- 5) Galie N et al.: Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J 2009;34:1219-63.





Questo numero di *Lettere dalla Facoltà* viene pubblicato grazie ad un illuminato e generoso contributo di Angelini Acraf Spa



**All'interno:**

particolare di un graffito preistorico dove l'immagine della mano compare non più come impronta ma come disegno vero e proprio, definendo una nuova fase della scrittura e quindi della comunicazione

(da I. Schwarz-Winklhofer, H. Biedermann "Le livre de signes et des symboles." Parigi, 1992)

**LETTERE DALLA FACOLTÀ**

Bollettino della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università Politecnica delle Marche  
Anno XIV - n° 1  
Gennaio - Febbraio 2011  
Registrazione del Tribunale di Ancona n.17/1998  
Poste Italiane SpA - Spedizione in Abbonamento Postale 70% DCB Ancona

Progetto Grafico Lirici Greci  
Stampa Errebi Grafiche Ripesi

**Direttore Editoriale**  
Antonio Benedetti

**Comitato Editoriale**  
Francesco Alò, Francesca Campolucci, Fiorenzo Conti, Stefania Fortuna, Loreta Gambini, Giovanni Muzzonigro, Ugo Salvolini, Michele Urso Russo

**Redazione**  
Antonella Ciarmatori, Francesca Gavetti, Maria Laura Fiorini, Giovanna Rossolini  
Via Tronto 10 - 60020 Torrette di Ancona  
Telefono 0712206046 - Fax 0712206049

**Direttore Responsabile**  
Giovanni Danieli