



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

# LETTERE DALLA FACOLTÀ

S O M M A R I O

## LETTERA DEL PRESIDE

Il nuovo Ordinamento didattico è decisamente finalizzato a realizzare un insegnamento-apprendimento orientato verso lo Studente.

In questa ottica ha avuto particolare rilievo nel Corso di Laurea Specialistica in Medicina e Chirurgia, la didattica opzionale, cioè quella a libera scelta dello Studente, essenzialmente basata sui corsi monografici, gli internati elettivi, la tesi di laurea.

Questa innovazione ha comportato alcune scelte e la soluzione di alcuni problemi.

Innanzitutto, se vi è diritto di scelta, vi è conseguentemente il dovere di allestire un'offerta didattica proteiforme ma soprattutto ampia, tale cioè da consentire allo Studente la selezione di argomenti che possano soddisfare le esigenze di sapere e le inclinazioni culturali personali; da qui la programmazione di oltre ottanta *corsi monografici*, esprimenti ciascuno un evento culturale esaustivo, espansione e completamento delle conoscenze acquisite con i contenuti della didattica dei corsi ufficiali.

La realizzazione di tale offerta, che si somma alla didattica frontale, ai seminari, ai forum e alle attività formative professionalizzanti, ha richiesto un forte impegno di Docenti e di strutture didattiche, gli uni e le altre peraltro già occupati per gli insegnamenti delle Scuole di Specializzazione e delle Lauree triennali.

Acquisisce conseguentemente sempre più attualità il progetto di una didattica interprofessionale, che consenta la fruizione contemporanea dello stesso evento didattico a più coorti di Studenti e realizzi nel contempo per gli stessi, per professionisti cioè che si troveranno in futuro a cooperare in un lavoro di équipe, momenti di formazione comune e quindi di unione.

Un congruo numero di crediti è riservato ciascun anno all'*internato elettivo*: la frequenza degli Studenti negli Istituti clinici ed in quelli biologici è anch'essa una scelta individuale, una scelta che richiede come tutta la didattica opzionale, organizzazione da parte della Facoltà, disponibilità di tutori, predisposizione dei luoghi per l'internato, ma anche obiettivi, programmi e strumenti didattici necessari per una proficua realizzazione.

Infine la *preparazione della tesi*, cui è riservato un adeguato numero di crediti, distribuiti, almeno nella nostra Facoltà, nei sei anni del corso di laurea. Questa innovazione, che è anche sperimentazione, è fatta allo scopo di consentire allo Studente di avvicinarsi sin dall'inizio alla ricerca medica, acquisendo negli insegnamenti di base le metodiche e il patrimonio culturale che gli consentirà successivamente di realizzare, in ambito biologico o clinico, non importa, una ricerca su solide basi scientifiche.

Anche in questo caso, come nei precedenti, è determinante la disponibilità dei Docenti che devono trovare il tempo, tra tante incombenze, anche per questo nuovo compito.

Intanto, alcune norme stabilite dalla Facoltà e pubblicate nell'interno, tendono a semplificare, almeno sul versante burocratico, il difficile ma entusiasmante, cammino dell'innovazione e del rinnovamento.

Prof. Tullio Manzoni  
Preside della Facoltà

## SCIENZE UMANE 2

Le localizzazioni cerebrali, storia di una teoria  
di *Stefania Fortuna*

## VITA DELLA FACOLTÀ 6

Corsi Monografici - Attività formative a scelta dello Studente - Aggiornamento in Chirurgia Oftalmoplastica - Il carcinoma della prostata, un corso di perfezionamento - Forum interdisciplinari

## LA RICERCA CLINICA 12

La farmacovigilanza o della nascita di una esigenza  
di *Salvatore Amoroso*

## MEMORIA ED ATTUALITÀ DELLA MEDICINA 14

*Sanguis vita vitae*: dal salasso al trapianto di cellule staminali  
di *Pietro Leoni e Mauro Montanari*

## IL DIBATTITO 25

L'Eutanasia, parte seconda: gli interrogativi di un laico  
di *Alfredo Luzi*

## LE DELIBERE DEL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE 27

a cura di *Ugo Salvolini*

## LIBRI 28

a cura di *Fiorenzo Conti*

## NOTIZIE DALLA BIBLIOTECA 30

a cura di *Giovanna Rossolini*

## L'AGENDA DELLO SPECIALIZZANDO 31

## FEBBRAIO IN FACOLTÀ 32



STEFANIA FORTUNA

Dipartimento di Glottologia  
e filologia classica  
Università degli Studi di Udine

Le ricerche attualmente svolte dalle neuroscienze cliniche e sperimentali sono in gran parte indirizzate a localizzare le facoltà mentali e le funzioni sensitive e motorie nelle diverse regioni del cervello. L'origine di queste ricerche deve essere ricondotta alla teoria elaborata dal medico tedesco Franz Joseph Gall (1758-1828) e dal suo allievo e collaboratore Johann Caspar Spurzheim (1776-1832) ed esposta nei quattro volumi che furono pubblicati tra il 1810 e il 1820. Si tratta della frenologia, inizialmente chiamata organologia, secondo cui è possibile riconoscere un rapporto stretto tra il cranio e le circonvoluzioni cerebrali, e soprattutto tra le facoltà mentali e le diverse regioni del cervello. Le localizzazioni che Gall e Spurzheim allora proposero sono tutte sbagliate, ma le loro idee si rivelarono giuste, e a partire dalla seconda metà dell'Ottocento esse stimolarono lavori sperimentali che effettivamente iniziarono a chiarire le funzioni specifiche di alcune zone del cervello. Le localizzazioni

## Le localizzazioni cerebrali, storia di una teoria

cerebrali hanno tuttavia una storia che va molto più indietro nel tempo. La loro origine lontana può essere infatti posta nella cosiddetta teoria delle tre celle, che fu

generalmente condivisa dai medici, filosofi e teologi, arabi, bizantini e latini, per tutto il Medioevo, fino al Rinascimento ed oltre. Questa teoria non è altro che un'evoluzione di quella precedentemente elaborata dai medici greci, dagli anatomisti alessandrini nel III sec. a. C. e soprattutto dal grande medico e filosofo Galeno nel II sec. d. C.

### Da Alcmeone ad Aristotele

Il primo nel mondo greco ad aver attribuito facoltà mentali al cervello sembra sia stato il medico e filosofo Alcmeone di Crotona, che fu attivo intorno al 470 a. C. Le sue opere sono andate perdute, ma alcune sue affermazioni o opinioni ci sono tramandate da autori successivi. Una testimonianza tarda di Aezio (I-II sec. d. C.) dice che *Alcmeone pone nel cervello la facoltà dirigente dell'anima; con esso dunque percepiamo gli odori, poiché li attira mediante l'inspirazione (A8 DK)*. La definizione del cervello come sede della facoltà dirigente dell'anima (*to hegemonikon*), cioè dell'intelletto o della ragione, non può risalire ad Alcmeone, perché questa terminologia è

a lui successiva e propria dei filosofi stoici. E' invece certo che Alcmeone si occupò della conoscenza in quanto attività che caratterizza l'uomo rispetto agli altri animali, come pure delle sensazioni che diversamente l'uomo riceve al pari di tutti gli altri animali; è anche certo che egli cercò di spiegare in che modo i sensi siano in comunicazione con il cervello e ad esso trasmettano le sensazioni. Teofrasto (IV sec. a. C.) ce ne dà autorevole testimonianza in un lungo passo della sua raccolta dossografica *Sui sensi*, secondo cui Alcmeone avrebbe tra l'altro affermato: *Tutte le percezioni in qualche modo giungono al cervello e lì si accordano; perciò anche si ottundono quando il cervello si muove o cambia posizione, perché in tal modo ostruisce i canali attraverso i quali passano le sensazioni (A5 DK)*.

La teoria encefalocentrica fu sostenuta da altri filosofi presocratici, certamente da Anassagora di Clazomene, che fu attivo intorno al 440 a. C. Ma l'elaborazione più ampia che di essa ci sia giunta dall'antichità è contenuta nel trattato ippocratico *La malattia sacra*, scritto intorno al 430 a. C.

Mentre cerca di dimostrare che l'epilessia non è una malattia inviata dalla divinità, come comunemente si pensava, ma una semplice malattia mentale, con una sua precisa eziologia che può essere conosciuta, sul cervello il medico ippocratico scrive:

*Gli uomini devono sapere che i piaceri, le gioie, il riso e gli scherzi non ci vengono da nessun'altra parte se non da quella da cui derivano i dolori, le pene, le tristezze e i pianti; con questa soprattutto pensiamo, comprendiamo, vediamo, ascoltiamo, e distinguiamo le cose brutte e le belle, le buone e le cattive, le piacevoli e le spiacevoli; alcune le giudichiamo secondo l'uso, altre le percepiamo secondo l'utile, e poiché con questa parte distinguiamo, secondo le circostanze, anche i piaceri e i dispiaceri, non ci piacciono le stesse cose (14, 1-3 Gensemann).*

In questo stesso testo viene poi condotta una polemica contro quanti attribuivano facoltà mentali al cuore, come aveva fatto per esempio il medico e filosofo Empedocle, che visse ad Agrigento tra il 480 e il 440:

*Alcuni dicono che anche pensiamo con il cuore, e che è esso che soffre e si dà pensiero; le cose non stanno così (17, 6 Gensemann).*

Nonostante gli argomenti contrari del medico ippocratico, la teoria cardiocentrica fu vincente e a lungo dominante nel mondo antico, soprattutto dopo l'interpretazione che ne diede Aristotele (384-322). Egli fece del





cuore il principio del movimento e delle sensazioni; assegnò invece al cervello una funzione marginale e subordinata, quella cioè di raffreddare il cuore e il calore innato in esso presente.

### Galeno

*Io ho dimostrato che un animale, dopo la nascita, è governato da tre principi: uno è localizzato nella testa e il suo compito è in sé di produrre l'immaginazione, la memoria, la ricognizione, la conoscenza, il pensiero e il ragionamento, e di fornire la sensazione alle parti dell'animale che sono sensibili e il movimento a quelle che si muovono volontariamente (Galeno, PHP VII, 3: II, 438, 28-33 De Lacy).*

Quando nel II sec. d. C. Galeno faceva affermazioni di questo tipo, non poteva certo contare su un ampio consenso. La maggior parte dei medici e filosofi, epicurei, stoici e peripatetici, erano infatti convinti che non il cervello, ma il cuore fosse il principio del movimento, delle sensazioni e delle facoltà mentali. Galeno scrisse quindi un trattato in nove libri sulle parti dell'anima, *le Opinioni di Platone e Ippocrate*, in cui attacca le teorie cardiocentriche di Aristotele e soprattutto del filosofo stoico Crisippo di Soli (III sec. a. C.), che continuavano ad avere entrambi molto successo tra i suoi contemporanei. E contro quanto Aristotele affermava sul cervello, nella sua più importante opera di fisiologia, *l'Utilità delle parti*, Galeno incredulo scrive:

*Degli altri ci si meraviglia meno, ma non posso non restare allibito per Aristotele che è attento ai fatti evidenti dell'anatomia e non inesperto della loro funzione e che dice egli stesso che i problemi richiedono alcuni una soluzione, altri una correzione, altri l'osservazione dei sensi, ma poi si scopre che non crede ai dati evidenti dei sensi e che si scorda di se stesso (Galeno, UP VIII, 3: I, 449, 14-21 Helmreich).*

Per la sua concezione dell'anima, di cui il cervello è soltanto una delle tre parti, mentre le altre due sono il cuore e il fegato, Galeno trovò i suoi modelli in grandi figure del V e IV sec., il filosofo Platone e il medico Ippocrate, che interpretò in modo tale da annullare le loro differenze e mostrarne la perfetta consonanza. Quanto all'anatomia e alla fisiologia del cervello, più utilmente egli riprese i risultati raggiunti dai grandi anatomisti alessandrini, primi tra tutti Erofilo ed Erasistrato (III sec. a. C.), che sembra siano stati i soli nell'antichità a praticare la dissezione dei cadaveri e forse anche la vivisezione sui condannati a morte, sotto la protezione della potente monarchia dei Tolomei. Galeno fu comunque egli stesso un grande anatomista e

condusse numerose dissezioni su animali vivi e morti di diversa specie, innanzi tutto scimmie, perché più simili all'uomo, ma anche maiali, buoi, capre.

Galeno descrive l'anatomia del cervello nell'VIII libro dell'*Utilità delle parti*, come pure nel IX libro dei *Procedimenti anatomici*, dove riporta la dissezione del cervello di un bue, perché molto simile a quello dell'uomo e facile da reperire, fresco e ben pulito, nelle botteghe dei macellai; quanto alla funzione che il cervello svolge come sede delle facoltà mentali e principio del sistema nervoso, egli ne parla propriamente nel trattato *le Opinioni di Platone e di Ippocrate*. Il cervello, secondo Galeno, è dotato di movimento, è cioè capace di contrarsi e di distendersi, è ricoperto da due membrane, è diviso in due emisferi ed è formato da tre ventricoli, di cui quello anteriore è doppio. La materia cerebrale è sede della parte razionale dell'anima, da cui dipendono le facoltà mentali, che Galeno non fissa in un numero preciso, ma elenca di volta in volta in modo diverso. Quanto ai ventricoli cerebrali, egli ritiene certamente più importante quello posteriore e meno quelli anteriori, ma non distingue nei dettagli tutte le loro funzioni. In essi è contenuto il cosiddetto pneuma psichico, una sostanza sottile e leggera che si forma attraverso un lungo e complesso processo fisiologico che si conclude nei ventricoli anteriori, a partire sia dall'aria esterna direttamente inspirata dal cervello con il naso, sia dalle esalazioni del sangue e dal cosiddetto pneuma vitale. Quest'ultimo è contenuto nelle arterie, e attraverso le arterie sale al cervello ricevendo una prima e significativa trasformazione in quella fitta rete vascolare chiamata rete mirabile, che Galeno aveva osservato alla base del cervello di alcuni animali, tra i quali il bue, ed erroneamente aveva attribuito al cervello dell'uomo. Il pneuma psichico è definito primo strumento dell'anima, in quanto rende possibile l'attività del cervello: scorrendo nei nervi esso trasmette le sensazioni dagli organi di senso al cervello e i movimenti volontari dal cervello alle diverse parti del corpo.

Un riassunto di quanto Galeno credeva di aver osservato nelle sue dissezioni del cervello è fornito nei *Luoghi affetti*, il più ampio trattato di diagnosi e patologia che ci sia giunto dall'antichità, in un passo del III libro dedicato alle malattie mentali:

*A noi che seguiamo quanto risulterà evidente dall'anatomia, è sembrato ragionevole che l'anima stessa si trovi nel corpo del cervello, dove si forma il ragionamento e si deposita la memoria delle immagini sensibili. Il suo strumento primo per tutte le funzioni che riguardano le sensazioni e i movimenti volontari è il pneuma che si trova nei ventricoli del cervello, e di più in quello posteriore. Non sarebbe però affatto conveniente trascurare il ventricolo mediano*





come poco essenziale. Molte buone ragioni infatti ci spingono piuttosto a considerarlo importante, come ci distolgono dal farlo con i due ventricoli anteriori (LA III, 9: VIII, 174, 15-175, 7 Kühn).

Galeno si affrettava a dire che per la terapia non serve avere una conoscenza più precisa dei ventricoli cerebrali, quanto piuttosto è sufficiente sapere che il cervello è affetto e individuare l'umore che ha causato l'affezione, dando così un chiaro esempio della sua patologia che è insieme locale e umorale.

### Dalla tarda antichità al Medioevo

Nella sua imponente opera Galeno raccolse i risultati più avanzati che la medicina greca aveva raggiunto, e attraverso ulteriori ricerche condotte da lui stesso cercò di arrivare ad un sistema che fosse organico e soprattutto completo, a disposizione delle generazioni future. In effetti la medicina successiva, fino al Cinquecento, non andò oltre Galeno e nel migliore dei casi non si allontanò troppo da lui. Delle sue opere, a partire dalla tarda antichità, furono approntati diversi sommari che ne resero più facile l'utilizzazione nelle scuole e la consultazione nella pratica clinica.

Nell'alto Medioevo, mentre l'Occidente latino attraversava una grave crisi sociale e culturale, furono gli Arabi che tra l'altro coltivarono la medicina attraverso lo studio e la traduzione delle opere di Galeno dal greco e dal siriano. Quanto all'anatomia e alla fisiologia del cervello, essi proposero una teoria che sviluppava quella di Galeno in senso speculativo e locale. Secondo questa teoria la materia cerebrale è un semplice contenitore che avvolge i tre ventricoli, dove si trovano le facoltà mentali, dette anche sensi interni, che sono in genere tre, ma anche di numero superiore: immaginazione, ragione e memoria. Responsabile delle facoltà mentali è il cosiddetto spirito animale, che corrisponde al pneuma psichico di Galeno, ma diversamente da questo non è lo stesso in tutti i ventricoli, ma di tante specie quante sono per l'appunto le facoltà mentali.

Questa teoria, in versioni simili, è presente in molti medici e filosofi arabi, tra i quali Avicenna (X-XI sec.), Averroè (1126-1198), Ali ibn al-Abbas al-Magusi (X sec.). Essa divenne tanto diffusa nel mondo islamico che si trova anche in una favola delle *Mille e una notte*, in bocca alla bella e saggia schiava Tawaddud, mentre risponde ad un medico che, insieme con altri esperti, la interroga perché possa mostrare tutta la sua vasta cultura davanti al famoso califfo Harun ar-Rasid. Il medico chiede: "Quanti sono i ventricoli nel cervello dell'uomo?". Tawaddud risponde senza nessuna esitazione:

"Tre. Essi contengono cinque facoltà, che si chiamano sensi interni, e sono senso comune, immaginazione, intelletto, giudizio e memoria".

Le localizzazioni cerebrali furono dunque assunte e fatte proprie dagli Arabi, ma non nacquero con loro. Esse sono infatti già attestate in Nemesio vescovo di Emesa (IV-V sec.), in Agostino (354-430) e nel compilatore bizantino Aezio Amideno (VI sec.), che cita il medico Posidonio del IV sec. Sembra quindi che la loro origine sia da collocare nella tarda antichità, quando fu avviato il processo di riduzione e schematizzazione della medicina galenica.

L'opera di Nemesio, scritta in greco e intitolata *La Natura dell'uomo*, ebbe grande fortuna sia in arabo sia in latino. Nell'XI sec. essa fu tradotta in latino direttamente dal greco da Alfano (1010-1085), che fu monaco di Montecassino e poi a lungo vescovo di Salerno, dove fondò la famosa scuola di medicina. Nello stesso periodo, da Costantino l'Africano (m. 1087), anch'egli monaco di Montecassino e legato ad Alfano, fu tradotta dall'arabo in latino l'enciclopedia medica di Ali ibn al-Abbas al-Magusi, conosciuta in Occidente con il nome di Pantegni.

Con questo e con altri testi tradotti in latino, la medicina araba si diffuse in Europa. Si diffuse anche la teoria delle localizzazioni cerebrali o dei sensi interni, nota come teoria delle tre celle, cioè dei tre ventricoli. A partire dalla fine dell'XI sec. e per tutto il Medioevo essa è ampiamente attestata in autori latini, tra i quali si possono segnalare i filosofi Alberto Magno (1206-1280), Tommaso d'Aquino (1225-1280), Ruggero Bacone (1214-1292), e i medici Arnaldo da Villanova (1238-1313), Mondino de' Liuzzi (1270-1326), Guy de Chauliac (1300-1370). Essi ne diedero però interpretazioni lievemente diverse, aumentando o diminuendo sia il numero delle facoltà mentali sia quello dei ventricoli. Molti filosofi cristiani inoltre rifletterono a lungo sul concetto di spirito e ne diedero interpretazioni teologiche utilizzando per spiegare il non facile rapporto tra anima immortale e corpo mortale.

### Dal Rinascimento al superamento del galenismo

La teoria delle tre celle, così complessa e articolata in tutti i suoi sviluppi, appare inutilmente artificiosa ed eccessivamente speculativa, troppo lontana insomma dalla realtà anatomica. In effetti, quando si ritornò a questa realtà, la teoria mostrò subito tutta la sua fragilità. Tra la fine del Quattrocento e l'inizio del Cinquecento fu ripresa in modo sistematico la pratica della dissezione dei cadaveri, fatta non per confermare quanto i testi antichi dicevano, ma per verificare se quanto dicevano fosse cor-





retto. A partire da un confronto serrato tra il testo dei *Procedimenti anatomici* e le osservazioni dirette che faceva durante le sue dissezioni, Andrea Vesalio (1514-1564) si convinse della necessità di superare l'anatomia galenica, basata in gran parte sugli animali. Quanto al cervello, nel *De humani corporis fabrica* pubblicato nel 1543, Vesalio ne diede una descrizione anatomica precisa che riparava gli errori del passato. Prima di questa, ne fu pubblicata un'altra nel 1528, pure complessivamente corretta, da Berengario da Carpi (1460-1530), che fu il curatore della prima edizione latina dei *Procedimenti anatomici*, pubblicata nel 1529.

Vesalio negò con decisione la presenza della rete mirabile nel cervello dell'uomo, sostenuta da Galeno; mostrò inoltre qualche scetticismo riguardo alla localizzazione delle facoltà mentali nei ventricoli, ma non arrivò a criticare tutta la teoria o alcuni suoi aspetti. Questo fu invece fatto da Jean Fernel (1497-1558), che propose di attribuire le facoltà mentali alla materia cerebrale piuttosto che allo spirito o agli spiriti contenuti nei ventricoli. Il resto della fisiologia galenica ebbe comunque ancora vita lunga. La dimostrazione che i ventricoli sono pieni di liquido cerebrospinale piuttosto che di spirito fu fatta definitivamente soltanto da Domenico Cotugno (1736-1822) e François Magendie (1783-1855); e infine quella che i movimenti del cervello sono dovuti alle pulsazioni delle arterie e alla respirazione piuttosto che al cervello stesso avvenne all'inizio dell'Ottocento, cioè poco prima che rinascesse la teoria delle localizzazioni, ma questa volta su base sperimentale.

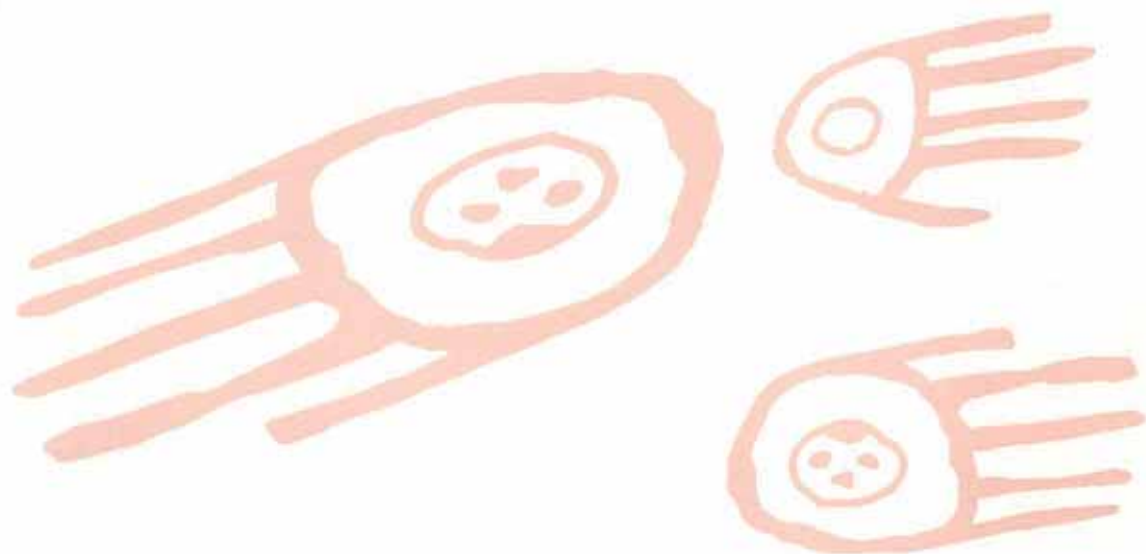
## Bibliografia

### 1) Edizioni e traduzioni dei testi citati:

- Galeno, *Opera omnia*, Editionem curavit K.G. Kühn, 20 voll., Hildesheim, Olms, 1964-1965 (Leipzig, Knobloch, 1821-1833).  
*Opere scelte di Galeno*, a cura di I. Garofalo e M. Vegetti, UTET, 1978.  
 Galen, *On the doctrines of Hippocrates and Plato*, Edition, translation and commentary by Ph. De Lacy, 3 voll., CMG V 4, 1, 2, Berlin, Akademie Verlag, 1978.  
 Galeno, *Procedimenti anatomici*, Introduzione, traduzione e note di I. Garofalo, 3 voll., Milano, Biblioteca Universale Rizzoli, 1991.  
 Ippocrate, *La malattia sacra*, a cura di A. Roselli, Venezia, Marsilio, 1996.  
*Le mille e una notte*, a cura di F. Gabrieli, 2 voll., Torino, Einaudi, 1958.  
 I Presocratici. *Testimonianze e frammenti*, 2 voll., Roma-Bari, Laterza, 1993.

### 2) Altri testi utilizzati:

- Debru A., *Le corps respirant. La pensée physiologique chez Galien*, Leiden, E.J. Brill, 1996.  
 Manuli P. e Vegetti M., *Cuore, sangue e cervello*, Milano, Episteme, 1977.  
 Manzoni T., *Il cervello secondo Galeno*, Ancona, Il lavoro editoriale, 2001.  
 Manzoni T., *The Cerebral Ventricles, the Animal Spirits and the Dawn of Brain Localization of Function*, Università degli Studi di Ancona, 2001 (Arch It Biol, 136, 1998, pp. 103-156).  
 Strohmaier, in *Le opere psicologiche di Galeno*, Atti del III Colloquio galenico internazionale (Pavia, 10-12 settembre 1986), a cura di P. Manuli e M. Vegetti, Napoli, Bibliopolis, 1986.  
 Siegel R.E., *Galen's System of Physiology*, Basel, S. Karger, 1968.  
 Soury J., *Le système nerveux central. Structure et fonctions. Histoire critique des théories et des doctrines*, Paris C. Carré et C. Naud, 1899.





### Il punto sulle Attività formative a scelta dello studente (corsi monografici, internati, tesi) e sui Corsi a sviluppo pluriennale

Il Consiglio di Facoltà nella seduta del 21.11.2001 ha apportato alcune modifiche al regolamento del Corso di laurea Specialistica che entreranno in vigore a partire dall'a.a. 2001/2002.

Le modifiche riguardano in particolare le attività opzionali a scelta dello studente, corsi monografici e internato-tesi, e i corsi a sviluppo pluriennale, questi ultimi alla luce di quanto prevede il D.M. 509/99, secondo cui i crediti corrispondenti a ciascuna attività formativa debbono essere acquisiti dallo Studente con il superamento dell'esame o di altra forma di verifica del profitto e fermo restando che la valutazione del profitto deve essere effettuata con le modalità di cui all'art. 11, comma 7, lettera d) che stabilisce che la valutazione del profitto individuale dello studente, deve essere comunque espressa mediante una valutazione in trentesimi per gli esami e in centodecimi per la prova finale, con eventuale lode.

\*\*\*

Al fine del conseguimento della laurea specialistica lo Studente deve aver ottenuto complessivamente per attività formative opzionali 18 crediti relativi a corsi monografici, 18 crediti relativi agli internati, 18 crediti relativi alla preparazione della tesi.

\*\*\*

Per ciascun **corso monografico** di 6 ore, si attribuisce un credito, che lo studente acquisisce previa verifica del profitto. Inoltre:

- l'offerta didattica è di norma di nove corsi monografici per ogni anno di corso;
- di questi lo Studente deve seguirne almeno 3 in un anno;
- per ogni corso monografico vengono preliminarmente definiti gli obiettivi di apprendimento e citate le fonti bibliografiche essenziali;
- la frequenza è registrata sui fogli di presenza distribuiti

### NUOVE NORME PER LA DIDATTICA

ti e raccolti dal Docente e consegnati alla Segreteria Studenti;

- la verifica dell'apprendimento avviene al termine del corso mediante quiz a risposta multipla o breve colloquio orale a discrezione del docente;
- ogni corso monografico dà diritto ad un credito.

\*\*\*

**L'internato elettivo** ha una durata convenzionale non inferiore alle 30 ore.

I Coordinatori dei Corsi di insegnamento, sentiti i responsabili delle strutture didattiche, indicano il numero di posti disponibili, il periodo e la durata dell'internato, nonché gli obiettivi e il programma di svolgimento dello stesso.

La selezione dei candidati viene effettuata in relazione al *curriculum* didattico e alla corrispondenza con l'anno accademico di appartenenza.

La frequenza all'internato è valida anche per l'acquisizione dei crediti attribuiti alla tesi.

Al termine di ogni internato lo studente acquisisce, previa verifica, 6 crediti: 3 relativi all'internato e 3 alla preparazione della tesi.

I docenti responsabili, al termine dell'internato, dovranno pertanto rilasciare una dichiarazione sull'esito dello stesso.

Tale dichiarazione, necessaria per l'acquisizione dei 6 crediti (di cui 3 relativi alla tesi) dovrà essere consegnata in Segreteria ai fini della registrazione nella carriera dello studente. Per il passaggio all'anno successivo deve essere acquisito almeno il 66% dei crediti delle attività suddette.

\*\*\*

Poiché i crediti corrispondenti a ciascuna attività formativa opzionale sono acquisiti dallo studente alla fine di ogni semestre, previa verifica dell'apprendimento, per i seguenti **corsi a sviluppo pluriennale**:

- Emergenze Medico - Chirurgiche (1° anno)





- Biochimica (1° anno)
- Anatomia (1° anno)
- Fisiologia (2° anno)
- Anatomia Patologica (4° anno)
- Chirurgia e Gastroenterologia (4° anno)

i crediti saranno acquisiti al termine dell'anno accademico in cui si è svolto l'insegnamento e dovrà essere sostenuta, con modalità definite dai singoli Docenti, una prova *in itinere* al termine della prima parte del corso (se ad esito negativo, la prova potrà essere ripetuta nelle successive sessioni d'esame).

Lo Studente che ottiene:

- un punteggio inferiore a 12/30 potrà iscriversi all'anno successivo ma acquisirà i crediti di cui sopra solo dopo la ripetizione della prova, che è propedeutica all'esame finale;
- un punteggio tra i 12/30 e i 17/30 acquisirà i crediti ma sarà valutato, nell'esame finale, su tutto il programma;
- un punteggio tra i 18/30 e i 30/30 otterrà i crediti e in sede di esame finale non dovrà più essere valutato sui contenuti della prova già sostenuta.

Nella valutazione finale il Docente terrà conto dei voti riportati nella prova *in itinere*. Comunque solo ai fini del voto finale lo Studente in sede d'esame può scegliere se essere interrogato su tutto il programma o solo sulla parte non valutata. Pertanto la Segreteria ha predisposto appositi verbali per la registrazione delle verifiche e delle prove *in itinere*.

\*\*\*

Il **verbale** originale dovrà essere custodito dal Docente responsabile dei corsi monografici e degli internati e dal Coordinatore del corso a sviluppo pluriennale fino al completamento delle prove e comunque non oltre il termine dell'anno accademico, mentre entro 5 gg. dall'espletamento delle verifiche e delle prove *in itinere* dovrà essere consegnata alla Segreteria Studenti la terza copia di detto verbale al fine della registrazione dei crediti acquisiti nella carriera dello studente, così come per gli esami di profitto giusto quanto disposto dall'art. 20 - punto 3 del Regolamento didattico d'Ateneo.

\*\*\*

Ad ogni Studente iscritto alla Laurea Specialistica viene rilasciato un **Libretto** nel quale ciascun Docente dovrà registrare i risultati delle verifiche e delle prove *in itinere*. Tale libretto è predisposto per tutti i 6 anni di corso e sarà consegnato agli interessati alla fine di Gennaio. Da tale periodo saranno anche disponibili i predetti verbali.

\*\*\*

È demandata al singolo Docente l'organizzazione delle verifiche relative ai corsi monografici che si sono tenuti nei mesi di Ottobre-Novembre-Dicembre 2001.





## CORSI MONOGRAFICI

## CONGRESSI

**Corsi Monografici****1° Anno**

1 febbraio Ore 8.30 Aula A

**Fisica**

Fenomeni ondulatori; onde elastiche in Medicina  
Dott. Fiori

**2° Anno**

1 febbraio Ore 10.30 Aula F

**Anatomia**

Anatomia dell'organo endocrino adiposo  
Prof. S. Cinti

**3° Anno**

1 febbraio Ore 8.30 Aula F

**Microbiologia**

Le  $\beta$ -Lattamasi  
Prof. P. E. Varaldo

1 febbraio Ore 14.30 Aula A

**Microbiologia**

Patogeni intracellulari e problematiche connesse  
Prof.ssa B. Facinelli

**4° Anno**

1 febbraio Ore 8.30 Aula G

**Diagnostica per Immagini e Radioterapia**

Indicazioni cliniche della Risonanza Magnetica  
Prof. A. Giovagnoni

1 febbraio Ore 10.30 Aula G

**Patologia Sistemática III**

La malattia tromboembolica venosa  
Prof. F.P. Alò, Dr. C. Grilli Cicilioni

1 febbraio Ore 14.30 Aula G

**Patologia Sistemática II**

Le turbe della fertilità e della sessualità maschile  
Prof. G. Muzzonigro, M. Boscaro, P. Dessì Fulgheri

1 febbraio Ore 16.30 Aula G

**Igiene e Sanità Pubblica**

La prevenzione delle infezioni in terapia intensiva  
Prof. M. M. D'Errico

**5° Anno**

1 febbraio Ore 8.30 Aula B

**Malattie del Sistema Nervoso**

Orientamento alla qualità nell'assistenza sanitaria  
Prof. M. Silvestrini, L. Provinciali

1 febbraio Ore 10.30 Aula B

**Medicina Legale**

Introduzione alla deontologia medica  
Prof. M. Cingolani

1 febbraio Ore 14.30 Aula B

**Medicina Legale**

Causalità  
Prof. D. Rodriguez

**6° Anno**

1 febbraio Ore 8.30 Aula E

Ginecologia e Ostetricia

**Nuovi orientamenti della chirurgia ginecologica**

Prof. G. G. Garzetti

**Aggiornamento in  
Chirurgia Oftalmoplastica**

Nello spirito della tradizione della Clinica Oculistica si svolgerà il 9 Marzo 2002 presso il Polo Didattico di Torrette il congresso "Aggiornamenti in chirurgia oftalmoplastica".

Il congresso si prefigge di offrire, in modo didattico e sistematico, alla platea di specialisti in varie discipline le linee guida del trattamento delle principali patologie delle palpebre.

Per questo motivo il congresso si svilupperà in diverse sessioni scientifiche che avranno come oggetto oltre ai concetti generali della chirurgia oftalmoplastica, le malposizioni delle palpebre, le loro lesioni neoplastiche e traumatiche e la chirurgia estetica, con particolare riferimento alla correzione dei difetti legati all'età involutiva, argomento questo sempre di maggiore interesse.

Verranno anche esposte le più recenti e innovative metodiche strumentali laser assistite in grado di assolvere compiti di estrema difficoltà e nel contempo nella massima precisione, sicurezza e prevedibilità di risultati.

Sarà inoltre dedicata una sessione per esporre in forma esaustiva, attraverso un approccio multidisciplinare, uno dei principali e complessi capitoli della patologia orbitaria che ha come bersaglio la ghiandola lacrimale.

Per raggiungere il risultato prefissato sono stati invitati alcuni dei più autorevoli esperti in ambito nazionale ed internazionale in patologia oftalmoplastica e numerosi illustri docenti, con specifiche competenze, della Facoltà di Medicina e Chirurgia della Università di Ancona.

Il presidente onorario del congresso è il prof. Rolando Tittarelli, il presidente è il prof. Alfonso Giovannini e l'organizzatore è il dott. Giovanni B. Frongia.







FORUM  
FEBBRAIO 2002

## FORUM INTERDISCIPLINARI

### Scienze Umane

*Coordinatore:* Prof. Tullio Manzoni  
**Venerdì ore 12,45-14,15 - Aula D**

**ANTROPOLOGIA CLINICA**  
Integrativo di Psichiatria  
Dott. Bernardo Nardi

1 febbraio 2002

Tempo psicologico, memoria  
individuale e collettiva  
(Frequenza obbligatoria per gli Studenti del 4° anno)

### Medicina Basata sulle Evidenze

*Coordinatori:* Prof. Giovanni Danieli, Prof.ssa Flavia Carle  
**Venerdì ore 10,30 - Aula E**

1 febbraio 2002

Risorse web per la medicina: strategia di ricerca  
e valutazione della qualità delle informazioni  
(Frequenza obbligatoria per gli Studenti del 6° anno)  
Dott. Giovanni Pomponio

### Medicina al naturale

FORUM DI FITOTERAPIA

*Docente:* Dott.ssa Maria Laura Cingolani  
**Martedì ore 14,30 - Aula B**

15 gennaio 2002  
Piante medicinali: la loro evoluzione

22 gennaio 2002  
Normativa e legislazione

29 gennaio 2002  
Usi in terapia

5 febbraio 2002  
Interazioni ed effetti tossici

12 febbraio 2002  
Fitovigilanza

Aperti agli Studenti dei Diplomi Universitari d'Infermiere e di  
Ostetrica/o e dei Corsi di Laurea in Medicina e Chirurgia e in  
Odontoiatria e Protesi Dentaria



## Il carcinoma della prostata. Procedure elettive di biopsia ecoguidata della prostata, di diagnosi e grading istopatologico e di crioblazione della prostata

A.A. 2001/2002

*Al funzionamento del Corso collaborano l'Università degli Studi di Ancona - Istituto di Patologia dell'Apparato Urinario e l'Azienda Ospedaliera "Umberto I" ANCONA - Divisione di Urologia*

Il Corso di Perfezionamento autorizzato dal Magnifico Rettore dell'Università di Ancona si pone l'obiettivo di approfondire le metodiche di screening e di diagnosi del cancro della prostata che consentono la diagnosi precoce anche per lesioni di pochi millimetri, confinate alla prostata.

Saranno illustrate e dimostrate le metodiche di biopsia a sestante della prostata, di valutazione e interpretazione istopatologica dei prelievi effettuati, nonché le metodiche di biologia molecolare che consentono lo studio genomico della malattia neoplastica della prostata. Verranno inoltre dimostrate in vivo le tecniche di prostatectomia radicale e di crioblazione percutanea ecoguidata della prostata. Quest'ultima è una metodica detta mini-invasiva, oggi

ancora in corso di studio, che eseguita da mani esperte può consentire in soggetti "non operabili" la distruzione del focolaio neoplastico intraprostatico.

Il Corso si svolgerà in 46 ore dal 26-02-2002 al 19-03-2002 presso l'Urologia dell'Azienda Ospedaliera Umberto I-Università di Ancona con il contributo scientifico di Docenti di Ancona e di Docenti esterni, tra i quali il Prof. Stefan Muller dell'Università di Bonn.

Il Direttore del Corso eletto è il Prof. Giovanni Muzzonigro.

Per la domanda di partecipazione consultare il Sito Internet [www.unian.it](http://www.unian.it)

### NORME DI PARTECIPAZIONE

È attivato nell'anno accademico 2001/2002 presso la facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Ancona il Corso di Perfezionamento in "IL CARCINOMA DELLA PROSTATA. PROCEDURE ELETTIVE DI BIOPSIA ECOGUIDATA DELLA PROSTATA, DI DIAGNOSI E GRADING ISTOPATOLOGICO E DI CRIOABLAZIONE DELLA PROSTATA".

Alla realizzazione del Corso concorrono l'Istituto di Patologia dell'Apparato Urinario dell'Università degli Studi di Ancona e l'Azienda Ospedaliera Umberto I di Ancona.

La direzione del Corso ha sede presso l'Istituto di Patologia dell'Apparato Urinario dell'Università degli Studi di Ancona.

Il Corso ha lo scopo di approfondire le più attuali procedure di screening e di diagnosi del cancro della prostata con biopsia ecoguidata e di crioblazione transperineale ecoguidata della prostata.

Al corso sono ammessi allievi per un minimo di 3 (tre) e fino ad un massimo di 10 (dieci) con numero 2 (due) posti aggiuntivi riservati a personale ospedaliero laureato e numero 2 (due) posti aggiuntivi riservati a personale laureato universitario.

Al corso sono ammessi coloro che sono in possesso dei seguenti requisiti culturali o professionali:

- cittadini italiani che sono in possesso di laurea in Medicina e Chirurgia, dell'abilitazione all'esercizio della professione di Medico Chirurgo e del diploma di specialista in Urologia o Chirurgia Generale;
- cittadini italiani che pur essendo privi di diploma di specializzazione di cui al punto a) ricoprono posti di ruolo con almeno 5 (cinque) anni di effettivo servizio presso divisioni o reparti di

materia affine che per l'A.A. 2001/2002 sono le seguenti: Urologia e Chirurgia Generale;

c) cittadini stranieri dotati di titoli analoghi, riconosciuti dall'Ateneo d'Ancona ai fini della partecipazione al Corso.

L'accesso al Corso avviene mediante esame orale che si terrà il giorno 12/02/2002 alle ore 9.00 presso la Biblioteca della Clinica Urologica Ospedale Civile Umberto I Piazza Cappelli, 1 Ancona. L'esame avrà luogo solo se il numero dei richiedenti fosse superiore al numero dei posti disponibili. Qualora il numero dei richiedenti fosse inferiore a 3 (tre) il corso non si terrà.

La commissione d'esame è composta da tre docenti designati dal consiglio del corso.

L'esame di ammissione consiste in una prova orale valutata con punti 30, la commissione dispone inoltre di ulteriori 20 punti da distribuire sulla base dei seguenti titoli:

- fino a 5 punti per il voto di laurea;
- fino a 5 punti per tesi di laurea attinente alla materia del Corso o materie affini ad esso;
- fino a 5 punti per pubblicazioni scientifiche, con riguardo a quelle più vicine al Corso;
- fino a 5 punti per esperienze in attività prossime alla materia del Corso.

Modalità di svolgimento del Corso:

- Ciclo Teorico
- Ciclo di Tirocinio Teorico Pratico
- Ciclo di Tirocinio Pratico

Il Corso si svolgerà dal 26/02/2002 al 19/03/2002.

Le lezioni (parte teorica e parte pratica) avranno orari 9.00-18.00





con un brevissimo intervallo (mezz'ora per pranzo) nei giorni dal 26/02/2002 al 19/03/2002.

Il Corso è organizzato in 46 ore.

Il Corso si divide in 7 moduli da 4 a 10 ore.

L'attività didattica si svolge anche mediante seminari di esperti esterni. Esiste l'obbligo di frequenza per gli allievi; per accedere alla prova finale gli allievi dovranno aver frequentato almeno l'85% delle ore di didattica previste dal Corso.

La parte teorica è svolta in 19 ore.

Il tirocinio teorico-pratico è svolto in 14 ore presso la Clinica Urologica dell'Università degli Studi di Ancona, la Divisione di Urologia dell'Azienda Ospedaliera "Umberto I" di Ancona e presso le Cattedre dell'Università di Ancona e gli Enti pubblici e privati italiani o esteri convenzionati, afferenti al Corso di Perfezionamento.

Il tirocinio pratico è svolto presso la Clinica Urologica dell'Università degli Studi di Ancona e la Divisione di Urologia dell'Azienda Ospedaliera "Umberto I" di Ancona ed ha una durata di 13 ore. Il tirocinio può coinvolgere gruppi o allievi singoli, anche differenziati per attività.

L'allievo rende conto del lavoro svolto con una presentazione orale che provi la professionalità raggiunta.

Il Corso termina con una prova finale.

Le materie insegnate sono le seguenti:

- Anatomia
- Epidemiologia
- Antigene Prostatico Specifico (PSA)
- Screening
- Ecografia transrettale della prostata
- Strumentario
- Stadiazione della neoplasia
- Tecniche di biopsia transrettale
- Valutazioni istopatologiche e grading
- Prostatectomia radicale
- Opzioni terapeutiche alternative
- Crioblazione transperineale
- Continenza ed erezione
- Follow-up e qualità della vita dopo crioblazione.

La domanda di partecipazione al corso indirizzata al Magnifico Rettore e redatta in carta semplice su modulo predisposto ed in distribuzione presso la Ripartizione Didattica Polo Torrette - Sezione Scuole Via Tronto 10 e disponibile nel sito internet WWW.UNIAN.IT dovrà essere presentata o fatta pervenire presso la medesima Ripartizione improrogabilmente entro le ore 13.00 del 8/2/2002. È consentito anche l'inoltro delle istanze di ammissione al corso, a mezzo posta o corriere, nel rispetto dei termini previsti; tali istanze dovranno essere corredate da copia fotostatica del documento di riconoscimento del richiedente (Legge 15/05/1997 n° 127 e successive modificazioni).

Le domande che perverranno oltre le ore 13.00 del 08.02.2002 non saranno prese in considerazione anche se spedite prima della scadenza.

Nella domanda di partecipazione al concorso il candidato dovrà

dichiarare sotto la propria responsabilità e consapevole delle sanzioni penali nelle quali può incorrere in caso di dichiarazioni mendaci: la data e luogo di nascita, la residenza, il possesso della laurea in Medicina e Chirurgia e dell'abilitazione all'esercizio della professione di medico-chirurgo e del Diploma di Specializzazione in Urologia o Chirurgia Generale ovvero che ricopre posto di ruolo con almeno 5 anni di servizio effettivo presso divisioni o reparti di Urologia o Chirurgia Generale.

Alla domanda di partecipazione al concorso, al fine della valutazione dei titoli, dovranno essere allegati:

- dichiarazione sostitutiva del certificato di Laurea o il Certificato di Laurea;
- tesi di laurea;
- pubblicazioni scientifiche (attinenti al corso).

La graduatoria sarà resa pubblica con avviso affisso all'albo della Ripartizione Didattica Polo Torrette Sezione Scuole presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia entro il 15 febbraio 2002.

Gli aspiranti utilmente classificati dovranno regolarizzare la propria posizione amministrativa a partire dal 15 al 22 febbraio 2002 con la presentazione dei seguenti documenti:

- domanda d'iscrizione mediante autocertificazione, su modulo predisposto ed in distribuzione presso la Ripartizione Didattica Polo Torrette - Sezione Scuole Via Tronto n° 10, 60020 Torrette Ancona, da rendere legale con l'applicazione di una marca da bollo da Lit. 20.000 pari a e 10,33;
- attestazione del versamento del contributo di Lit. 600.000 pari e 309,87 da effettuarsi presso uno sportello della Cariverona Banca S.p.A. Tale versamento non è richiesto ai vincitori dei posti riservati.

I candidati ammessi, che non avranno provveduto a regolarizzare la propria posizione amministrativa, entro i termini sopraindicati, saranno considerati rinunciatari.

Non è ammessa la contemporanea iscrizione ad altri corsi di perfezionamento e di studio di questa o altra Università.

A conclusione del corso, agli iscritti, che a giudizio del Consiglio del Corso, hanno adempiuto agli obblighi previsti dallo Statuto, viene rilasciato dal Direttore del Corso l'Attestato Finale di Frequenza.

CONTRIBUTO d'iscrizione	Lit. 600.000
pari a	€ 309,87
(comprensivo di Lit. 7.550 pari a € 3,90 quale contributo di assicurazione)	

CONTRIBUTO da versare per il ritiro dell'attestato finale	Lit. 50.000
pari a	€ 25,82

ORARIO SPORTELLI DELLA RIPARTIZIONE DIDATTICA POLO TORRETTE:

*Gennaio-Febbraio*

Lunedì, Martedì, Giovedì, Venerdì ore 11.00 - 13.00

Mercoledì ore 15.00 - 16.30

Ancona, 21/12/2001

Il Rettore  
Prof. Ing. Marco Pacetti



**SALVATORE AMOROSO**

Farmacologia  
Università degli Studi di Ancona

I processi che conducono allo sviluppo di un farmaco si articolano lungo un complesso susseguirsi di studi che vanno dalle prove precliniche seguite da studi clinici che coinvolgono un numero di soggetti mano a mano crescenti allo scopo di definire la tollerabilità e l'efficacia del farmaco nell'uomo. Dall'insieme di tali sperimentazioni vengono ottenute informazioni atte a stabilire il rapporto rischio-beneficio del nuovo farmaco sulla base del quale se ne richiede l'autorizzazione al commercio. Nonostante la complessità dei piani di ricerca preregistrazione, non è forse realistico attendersi una conoscenza completa ed esaustiva sulla sicurezza d'impiego del farmaco e sulla sua efficacia prima che questo venga impiegato su vasta scala nella pratica medica. Queste considerazioni comportano conseguentemente la necessità che il processo di sviluppo di un farmaco in tutti i suoi aspetti, non si esaurisca con l'ottenimento della registrazione e con la sua immissione in commercio, ma continui

## La farmacovigilanza o della nascita di una esigenza

anche durante la fase successiva d'impiego nella pratica medica quotidiana mediante la continua sorveglianza del farmaco: la farmacovigilanza. A quest'ultima è demandato il compito di rispondere ad importanti quesiti sulla sicurezza e sulla efficacia dei farmaci nella fase della loro maggiore diffusione, costituendo l'elemento ultimo e fondamentale nel processo di sviluppo dei farmaci.

In questo contesto il medico assume il ruolo di protagonista principale. Infatti in quanto prescrittore dei farmaci, egli deve valutare criticamente e con obiettività il loro valore terapeutico. In tal modo la farmacovigilanza non si limita ad essere uno strumento per il progresso farmacologico, ma rappresenta anche un momento di qualificazione del medico. Dunque perché la farmacovigilanza sia realmente operativa è necessario il pieno e consapevole coinvolgimento del medico in vista dell'atto terapeutico che rappresenta l'essenza stessa della attività dell'arte medica.

Lo scopo del presente progetto è quello dunque di creare una rete di fattiva e proficua collaborazione tra tutti gli operatori sanitari, che ci auguriamo possa contribuire a rafforzare in modo via via più crescente il convincimento della necessità di inserire la farmacovigilanza sempre più incisivamente nella nostra attività quotidiana.

### Ruolo e significato della farmacovigilanza

Sebbene i farmaci, prima di essere immessi sul mercato, vadano incontro ad un'ampia sperimentazione attraverso

trials clinici controllati, tuttavia quest'ultimi presentano inevitabilmente intrinseche limitazioni. Infatti i suddetti trials coinvolgono raramente un numero elevato di pazienti, raramente durano per più di tre anni per cui gli effetti collaterali rari o ritardati possono non essere evidenziati. Inoltre, la maggioranza dei pazienti arruolati in tale sperimentazione clinica non presenta malattie complicate e vengono scelti da gruppi ristretti. Pertanto i dati ottenuti prima della commercializzazione spesso non sono applicabili alle popolazioni anziane, alle donne in gravidanza, ai bambini, ed ai pazienti che presentano più di una malattia che richieda una politerapia. Questi pazienti sono dunque quelli più probabilmente esposti agli effetti collaterali di un farmaco successivi alla sua commercializzazione. La farmacovigilanza è pertanto cruciale per fornire informazioni aggiuntive sulla sicurezza d'uso dei farmaci che non è possibile ottenere ragionevolmente prima della loro commercializzazione. Una componente essenziale della farmacovigilanza è la segnalazione di eventi avversi (ADR). Una reazione avversa viene definita come una reazione che è deleteria o non desiderata che si verifica a dosi normalmente utilizzate nell'uomo per la profilassi, la diagnosi, o la terapia di una malattia o per la modifica di una funzione fisiologica".

La farmacovigilanza rappresenta dunque un compito ineludibile degli operatori sanitari tanto che è stata regolamentata da norme legislative.

Nello specifico gli obiettivi principali della farmacovigilanza sono:

*Verificare l'efficacia e la tollerabilità di un farmaco durante il suo impiego terapeutico allo scopo di individuare particolari condizioni di rischio o beneficio. A tal proposito essa si propone:*

1. di rilevare ed identificare in breve tempo le reazioni avverse che non siano state evidenziate durante gli studi di pre-registrazione
2. di completare il profilo di efficacia del farmaco mediante l'apporto di dati ulteriori in merito agli effetti a lungo termine sulla prevenzione della progressione, della ricaduta e delle complicazioni della malattia
3. di confrontare la terapia utilizzata con altri farmaci già disponibili nella pratica medica
4. di valutare l'impiego in pazienti non selezionati sulla base di criteri atti ad individuare "a priori" soggetti che meglio di altri potessero in fase 3 rispondere alla terapia.
5. individuare nuove interazioni farmacocinetiche e farmacodinamiche

*Stabilire l'impatto sociale complessivo di un farmaco dal punto di vista dei benefici, dei rischi e dei costi sulla scorta degli effetti individuati. Vale a dire:*

1. Nuove informazioni sul profilo di impiego del farmaco





2. Determinazione simultanea del rapporto rischio-beneficio
3. Identificazione epidemiologica delle malattie iatrogene
4. Coordinazione dell'epidemiologia delle malattie con quella dell'impiego dei farmaci
5. Interazione fra effetti del farmaco ed ambiente
6. Efficacia e tossicità dei farmaci usati in associazione
7. Effetti a lungo termine, dannosi e/o benefici
8. Efficacia e tossicità relativa ai farmaci usati nella stessa indicazione
9. Impiego più consapevole dei farmaci

Un'altra attività di notevole importanza che il Progetto sulla Farmacovigilanza si propone è quella di collegamento tra Comitato Bioetico dell'Azienda Ospedaliera Umberto I ed i ricercatori impegnati nella Sperimentazione Clinica dei Farmaci. Ciò consentirà di ottimizzare la sperimentazione in termini di maggiore sicurezza per il paziente, l'operatore sanitario e l'Azienda.

Alla luce delle considerazioni sovraesposte, il Progetto di Farmacovigilanza potrebbe comportare anche benefici economici per il Polo Universitario-Ospedaliero per i seguenti motivi:

1. Riduzione del periodo di degenza legato ad un corretto impiego del farmaco
2. Riduzione del numero e della gravità degli effetti avversi del farmaco
3. Miglioramento della qualità dell'assistenza erogata con ripercussioni favorevoli sulla competitività dell'Azienda nel territorio.

In conclusione si auspica che dall'implementazione della collaborazione tra le Strutture assistenziali della nostra Azienda possano scaturire criteri più rigorosi e sicuri nell'impiego del farmaco e migliorare la qualità del servizio assistenziale reso dalla nostra Azienda.

### Piano operativo

1. I Medici delle Unità Operative contattati verranno invitati a collaborare segnalando, sulle apposite schede da noi fornite, gli ADR verificatisi
2. Si procederà alla raccolta delle schede ogni mese attraverso un rapporto continuo e diretto tra gli operatori sanitari del Progetto di Farmacovigilanza e i sanitari delle varie strutture assistenziali. Il centro di raccolta viene individuato nella Farmacia, che successivamente provvede a dare comunicazione degli eventi riferiti al Responsabile del progetto.
3. Tali segnalazioni vengono confrontate con i dati disponibili della letteratura internazionale
4. Verranno analizzati i dati in relazione ad eventuali interazioni farmacocinetiche in regime di polifarmacoterapia
5. Le segnalazioni di ADR ricevute verranno inviate alla Direzione Sanitaria, all'Assessorato alla Sanità Regionale e, laddove richiesto, al Ministero della Sanità
6. Verranno inviati aggiornamenti di casi di interazioni farmacologiche segnalate in letteratura
7. Verranno inviati aggiornamenti su nuove acquisizioni riguardanti il meccanismo di azione di farmaci già commercializzati o di prossima introduzione in commercio.



### In sanguine vita

Fin dalle origini l'uomo ha posto il sangue in relazione con il suo corpo, ma anche con le sue passioni e i suoi sogni.

A questo simbolo di vita, a questo oggetto di conoscenza e magia, ogni civiltà ha attribuito poteri benefici, o al contrario, malefici.

Un ruolo vitale è riconosciuto al sangue fin dai tempi più antichi: secondo Aristotele nel sangue risiede la forza, il coraggio, la vitalità e l'anima di un uomo; Empedocle di Agrigento (490-430 a.C.) sostiene che è il sangue a portare il calore animale e la vita.

Ma sangue anche come simbolo di morte, secondo un'interpretazione dei graffiti di Niaux, che illustrano un bisonte morente, la prima raffigurazione conosciuta del sangue (Fig. 1).

In ogni caso l'offerta sacrificale del sangue, per ottenere benefici dagli Dei è ben conosciuta fin dall'antichità (Fig. 2),

## Sanguis vita vitae: dal salasso al trapianto di cellule staminali

basti pensare all'offerta sacrificale del figlio Isacco da parte di Abramo (Fig. 3), oppure ai sanguinosi sacrifici multipli degli Aztechi (Fig. 4), fino a giungere al massimo livello dell'offerta sacrificale di Cristo, spesso identificato in un agnello che versa il suo sangue per

la salvezza dell'intera umanità (Fig. 5).

Contemporaneamente è comunque stata sempre presente, nel cosiddetto immaginario collettivo, l'immagine sostanzialmente negativa del sangue mestruale, perché il sangue "che avrebbe potuto dare la vita", conserva anche quando viene perso una forza prodigiosa, una forza capace di agire sugli elementi della natura, scatenando fulmini e tempeste, o sugli esseri viventi, pietrificando gli uomini; la ragazza stessa poteva subirne le conseguenze e invecchiare prematuramente. Questa credenza nell'influsso malefico del sangue mestruale si ritrova in numerose culture tradizionali; in molte regioni italiane, alla donna mestrata era proibito lavarsi i piedi e i capelli, avvicinarsi al fuoco, fare il bucato, manipolare lievito, conserve, formaggi e vino, perché sarebbe inacidito. D'altra parte però questo stesso potere negativo, legato a quello della luna, può paradossalmente trasformarsi in virtù terapeutica. La farmacopea medievale è ricca di pozioni magiche a base di sangue mestruale, ritenuto capace di lenire i dolori della gotta, di curare le infiammazioni e addirittura di guarire la febbre terzana.

Fin da tempi remoti è peraltro presente la concezione del

sangue come sede di accumulo di malattie e tossici, da cui l'idea che il salasso (Fig. 6), con il suo effetto catartico, potesse eliminarli, riportando il soggetto alla salute.

Ippocrate, uno dei padri della medicina, sostiene in uno dei suoi più celebri aforismi "per



Fig. 1 - Mammut con una ferita (?) (sopra) e un bisonte morente dai graffiti della grotta di Niaux (sotto); le macchie rosse sono state interpretate come la prima raffigurazione conosciuta del sangue.

prima cosa non nuocere, in secondo luogo purgare", purgare nel senso di evacuare gli umori nocivi che sono la causa prima e unica della malattia e della sintomatologia ad essa legata.

Il salasso quindi viene consigliato all'insorgere di malattie acute e gravi, per regolarizzare la febbre, e deve essere eseguito in una sede prossima a quella malata.

### Il salasso: "buono" per tutti i mali

Come terapia, o come forma estrema di punizione fisica e morale, la sottrazione di sangue è stata largamente praticata fin dall'antichità.

Durante l'impero romano il salasso rivestiva una duplice funzione: pena militare nei confronti di soldati colpevoli di gravi infrazioni o di viltà, ma anche cura dei soldati "torpidi" o in non perfette condizioni.

Oltre ad Ippocrate, uno dei grandi sostenitori della valenza terapeutica del salasso fu Galeno (130-201 d.C.), che lo considerava il più importante di tutti i rimedi.

Parallelamente alla pratica del salasso si diffondeva anche la



Fig. 2 - Offerta sacrificale di un maialino alle divinità (vaso attico).



Fig. 3 - Il sacrificio di Isacco.

pratica di bere sangue (ematofagia), una pratica che prese tanto piede da costringere l'imperatore bizantino Leone VI (886-911 d.C.) a emanare una legge per cercare di scoraggiare tale costume.

Nonostante il permanente dibattito tra i suoi sostenitori e detrattori, il salasso nel Medioevo era ancora molto diffuso: non era praticato solo con finalità terapeutiche, ma era diventato una vera e propria profilassi per prevenire malattie contagiose, infiammazioni e svariate patologie. Il giorno e la vena in cui praticare il salasso erano scelti secondo la malattia, la costituzione del malato e la posizione degli astri; l'esecuzione era affidata a chirurghi e barbieri che utilizzavano abitualmente la lancetta, anche se si ricorreva alle ventose e alle mignatte (sanguisughe) (Fig. 6).

Nel '500 si apre una vasta contesa sul salasso; si discuteva se la flebotomia dovesse essere praticata sul lato malato (per derivazione) come prescriveva Galeno, oppure sul lato opposto come sostenevano gli arabi (per revulsione).

Nel '700 il salasso ha avuto le sue ultime fortune, la medicina razionale diventava sempre meno incline a questa pratica anche perché la scoperta della circolazione del sangue fece capire la discutibilità di questa e di altre pratiche curative.

### La circolazione del sangue

Il II secolo vede fiorire la fama di un grande innovatore della medicina, Galeno da Pergamo (130-201 d.C.), che è il primo a supporre un concetto di circolazione del sangue: afferma

che le vene e le arterie contengono sangue e non aria, come sosteneva Ippocrate, che il sangue arterioso è puro e limpido, mentre quello venoso è scuro e vischioso e che il fegato è l'organo in cui origina la "sanguificazione" delle vene.

Per millecinquecento anni nessuno mette in discussione questa tesi, perfino il grande Vesalio nel 1555, pur constatando nel corso di alcune dissezioni che la realtà non è proprio quella descritta da Galeno, si guarda bene dal confutarne i principi: "non oso quindi scostarmi, nemmeno di un'unghia, dalla dottrina di Galeno, il principe di tutti i medici".

Bisogna attendere quindi l'aretino Andrea Cesalpino che, nel 1571 e poi nel 1593, pubblica per primo una convincente teoria sulla circolazione del sangue; purtroppo non dà una dimostrazione rigorosa di quanto afferma e soprattutto non divulga adeguatamente la sua scoperta.

E' così l'inglese William Harvey che nel suo "De motu cordis" (1628) descrive per primo la circolazione sanguigna, ed è perciò al suo nome che si legherà universalmente la gloria di tale scoperta. Egli descrive il cuore come una pompa, con una fase di contrazione e una fase di riposo, e precisa l'esistenza di due circuiti separati, arterioso e venoso.

L'italiano Marcello Malpighi (1627-1694) fornisce un contributo fondamentale all'ematologia scoprendo i capillari ed integrando quindi sperimentalmente le teorie di Harvey.

Il concetto che all'interno dei vasi circoli il sangue rappresentò il primo presupposto dell'intuizione di poter mettere in circolo sostanze medicinali e, soprattutto, di trasfondere sangue vitale in organismi debilitati.

### La trasfusione di sangue

Sostituire il sangue perduto o malato con sangue nuovo: questo antico sogno si è infranto per secoli di fronte a ripetuti fallimenti fino agli inizi del XX secolo.

La storia annovera diversi personaggi a contendersi il prima-



Fig. 4 - Sacrifici multipli sui gradoni delle piramidi azteche.

to di aver eseguito la prima trasfusione di sangue: Giovanni Colle da Belluno sarebbe il primo in Italia nel 1628 ad aver praticato una trasfusione, Francesco Folli nel 1680 rivendica l'invenzione della trasfusione e ne descrive la procedura e lo strumentario necessario.

La prima comunicazione scientifica su una trasfusione è dell'inglese Richard Loewer, il quale utilizza dei cani collegando la carotide del donatore con la giugulare del ricevente e descrive l'esito del suo esperimento alla Royal Society di Londra nel 1665.

Il francese Denys esegue il 15 giugno 1667 la prima trasfusione documentata storicamente in un giovane: vengono trasfuse tre oncie di sangue da un agnello ad un uomo (Fig. 7). In seguito vengono riportati numerosi altri casi di trasfusione anche in Italia (Riva e Manfredi a Roma, Cassini a Bologna, Griffoni a Udine), ma ben presto si diffondono in Europa le notizie sugli esiti disastrosi di questa nuova terapia. In Francia Denys subisce un processo nel 1668, la corte, pur scagionandolo, emette un decreto che proibisce la trasfusione negli stati di Francia; anche in Italia nel 1679 la corte papale vieta la trasfusione in seguito alla morte di un ragazzo.

Da questi anni in poi non si parlerà più di trasfusione per oltre un secolo, quando vi saranno nuovi tentativi con, purtroppo, ovvii fallimenti.

Tutto cambia radicalmente agli inizi del '900 grazie a Karl Landsteiner (Fig. 8) che opera una delle più grandi scoperte della storia della medicina: i gruppi sanguigni.

Egli scopre il sistema antigenico ABO sugli eritrociti nel 1900

riconoscendo dapprima tre gruppi e, successivamente, insieme ai suoi collaboratori Von Decastello e Sturli, identifica, nel 1902, anche il gruppo AB, aprendo così la strada all'uso corretto delle trasfusioni.

Altra fondamentale scoperta è l'osservazione delle proprietà anticoagulanti del sodio citrato ad opera di Sabbatani (1902): nel 1914 l'argentino Agote, il belga Hustin e l'americano Lewishon riusciranno, grazie a questa scoperta, a conservare il sangue in attesa di trasferirlo.

La prima guerra mondiale rappresenterà il vero banco di prova di queste nuove rivoluzionarie scoperte: i francesi nel periodo 1917-1918 praticano oltre 110 trasfusioni con solo il 5% di casi di emolisi.

Malgrado il rispetto della compatibilità ABO, inspiegabili incidenti avvenivano ancora nel corso di trasfusioni di sangue. Nel 1940 Landsteiner compie un esperimento che avrà conseguenze determinanti: immunizza alcuni conigli contro i globuli rossi di un scimmia *Macacus Rhesus*. Ottiene così un siero che agglutina un gran numero di globuli rossi umani e, secondo le reazioni, distingue due gruppi di soggetti: i Rhesus positivi (Rh+) e i Rhesus negativi (Rh-). La scoperta del fattore Rh è di enorme importanza, in quanto permette di spiegare e quindi di evitare alcuni incidenti trasfusionali e la malattia emolitica del neonato.

### La microscopia

Il Rinascimento, in medicina, è l'epoca del microscopio: i primi microscopi semplici (Fig. 9) sono frutto dell'abilità artigianale più che del progresso della scienza ottica; sono costituiti da un oculare, da un obiettivo, da un piatto di osservazione e da uno specchio.

Lo sviluppo della microscopia e l'osservazione quindi del sangue, rappresenta una delle pietre miliari dell'ematologia introducendo lo studio del sangue come disciplina clinica (Andral; 1797-1876) e fornendo le basi per la nascita dell'ematometria, lo studio dell'emopoiesi midollare, la descrizione e classificazione delle malattie ematologiche.

L'olandese Jan Swammerdam (1637-1680) osserva al microscopio i globuli rossi nei villi intestinali e nel 1678 sarà il primo a disegnarli in una lettera conservata nella biblioteca dell'università di Gottingen; in Italia Marcello Malpighi nel 1661 vede nel sangue dei corpuscoli che giudica però essere gocce di grasso.

Anton van Leeuwenhoek (1632-1723), fabbricante di tessuti a Delft, seppur sprovvisto di formazione scientifica, possiede un notevole talento di osservatore e acquisisce una straordinaria abilità nell'analisi delle fibre tessili. Giunge persino a costruire da solo alcuni microscopi, ne costruirà più di 400 e, a partire dal 1673, scrive regolarmente alla Royal Society di Londra descrivendo le sue osservazioni. A lui si deve la prima



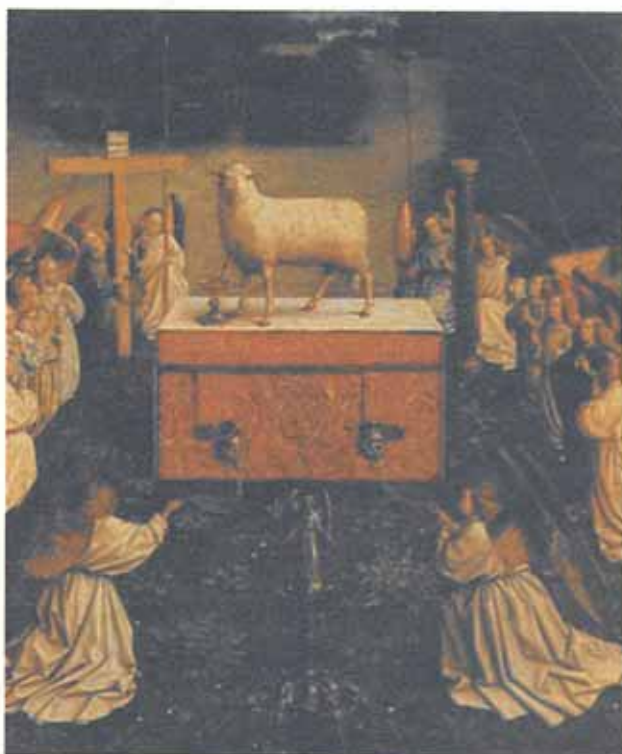


Fig. 5 - Illustrazione del sacrificio di Gesù spesso rappresentato come un agnello che versa il suo sangue innocente per la salvezza dell'umanità (Van Eick).

descrizione esatta dei globuli rossi: "il sangue consiste di piccoli globuli rotondi condotti attraverso una cristallina umidità acquosa ..... se messi uno accanto all'altro, cento raggiungerebbero la grandezza di un piccolo granello di sabbia".

Nel XVII secolo alcuni grandi medici elaborano nuove teorie anatomiche e fisiologiche: Boerhaave nel 1708 nel suo "Sanguinis natura, partes e phenomena" afferma: "il sangue è uniformemente rosso, ma esaminato al microscopio, potete osservare che è formato da globuli rossi che nuotano in siero acquoso e molto chiaro".

L'inglese William Hewson (1739-1774) contibuisce enormemente alle conoscenze morfologiche del sangue: illustra le dimensioni dei globuli rossi in diversi animali, trovando differenze di grandezza e di forma, e ne fornisce una descrizione accurata: "queste particelle del sangue sono piatte come una guinea.....hanno al centro un macchia scura....dopo un attento esame ho trovato che non è una perforazione, e quindi non sono anulari, come sostenuto dal Della Torre".

In questi anni vengono descritti al microscopio anche i globuli bianchi da parte di Schultze, Spallanzani e dello stesso Hewson, mentre nel secolo successivo Alfred Donné (1801-

1878) lega il suo nome a due importanti segnalazioni: l'osservazione di un terzo componente del sangue, le piastrine: "la terza specie non merita il nome di globulo, non sono che piccole granulazioni..." e la prima descrizione di un quadro verosimilmente leucemico (1839): "il sangue che mi hai mandato caro collega, mostra un cambiamento rimarchevole e cospicuo.....più della metà delle cellule erano globuli mucosi". Nel 1845 sarà John Bennet a riconoscere la leucemia come entità clinica e Rudolph Virchow conierà definitivamente il termine di leucemia: da Leukos (bianco) e Haima (sangue).

Completano le importanti scoperte del diciannovesimo secolo Giulio Bizzozzero che nel 1882 descrive le "piastrine" (Fig. 10) e ne illustra le proprietà morfologiche e funzionali e Paul Ehrlich che con la colorazione "triacida" permetterà l'osservazione delle cellule del sangue distintamente colorate, classificandole e definendo la "formula leucocitaria".

### Ematometria

Il francese Gabriel Andral (1797-1876) nella prima metà dell'800 segna una svolta fondamentale nella storia dell'ematologia: l'introduzione dello studio del sangue come disciplina clinica.

Egli, per primo, avverte la necessità di definire i valori standard dei componenti del sangue e classifica le malattie in cui avviene una modificazione del sangue in base ad analisi chimiche e all'osservazione microscopica.

Un altro dei padri di questa nuova disciplina ematologica è il francese Piory (1794-1879) che nel suo trattato esprime la necessità di linee guida per lo studio microscopico del sangue: "non vi sono due esami di sangue normale, pubblicati da autori diversi, che riportino risultati uguali. Non c'è accordo sul numero, la quantità, le proprietà e perfino la nomenclatura.". La scoperta dell'emoglobina è di Otto Funke nel 1851, mentre la sua funzione sarà descritta da Hoppe-Seyler nel 1866; Gowers nel 1879 è tra i primi a realizzare uno strumento per il suo dosaggio.

Sarà infine il francese Malassez verso il 1890 a perfezionare la metodica ematometrica: egli preleva una quantità precisa di sangue, lo diluisce 100 volte e dopo aver contato le cellule al microscopio risale al numero esatto per unità di volume. I valori da lui trovati sono pressochè sovrapponibili a quelli attualmente ottenuti dai nostri attuali sofisticati contatori di cellule.

### Emopoiesi

Nel XIX secolo lo sviluppo della microscopia apre nuove prospettive nel campo dell'ematologia e in questo periodo si susseguono contrastanti teorie circa l'origine delle cellule del sangue.



Fig. 6 - Illustrazione del modo di praticare il salasso di Theodor Kraanen.

Alla fine del 1868 Ernst Neumann e Giulio Bizzozero dimostrano quasi contemporaneamente che il midollo osseo produce i globuli del sangue e che tale azione è un processo continuo.

All'inizio del XX secolo si apre un acceso dibattito sull'origine "dualistica" o "unicistica" dell'emopoiesi: Ehrlich afferma la presenza di un parenchima midollare mieloide e di uno linfoide (dottrina dualistica), mentre altri (Maximov, Ferrata) sostengono una teoria che prevede un'unica cellula all'origine di tutta l'emopoiesi (dottrina unicistica).

Tra i sostenitori di quest'ultima tesi è Adolfo Ferrata (1880-1946), pioniere dell'ematologia italiana, che nel suo trattato "Le emopatie" stabilisce due principi generali: le cellule circolanti nel sangue periferico sono mature e incapaci di un ulteriore specifico differenziamento; tutte le cellule del sangue, leucociti ed eritrociti, derivano da una cellula totipotente: l'emoistioblasto (Fig. 11), che può quindi essere considerato l'equivalente della attuale cellula staminale emopoietica.

JH Wright fornirà infine la prova, nel 1906, che le piastrine vengono prodotte nel midollo osseo dai megacariociti. Ghedini nel 1908 idea il primo sistema per la biopsia ossea che consiste nel prelievo di un pezzo d'osso dalla tibia, mentre finalmente Arinkin nel 1927 inventerà l'a-

spirato midollare dallo sterno che da allora infatti verrà chiamato puntato sternale.

### Le neoplasie ematologiche

È di Alfred Donné nel 1839 la prima descrizione di un quadro morfologico leucemico, ma sarà John Bennet nel 1845 a riconoscere la leucemia come entità clinica.

Nel 1845 Virchow pubblica il secondo caso di leucemia e ne conia il termine, mentre Friedrich nel 1857 parla per primo di "leucemia acuta".

Thomas Hodgkin nel 1832 per primo descrive il caso di un tumore maligno delle ghiandole linfatiche che successivamente, nel 1856 e 1865, sarà descritto nel suo quadro clinico-patologico e verrà chiamato "Malattia di Hodgkin" da Wilks.

Virchow nel 1864 conia anche il termine di "linfoma" mentre Dreschfeld (1892) e Kundrat (1893) precisano la distinzione tra Linfoma di Hodgkin e linfosarcoma.

La moderna classificazione dei linfomi ha come padri Sternberg e Reed, che caratterizzano il quadro istologico del Linfoma di Hodgkin (1898 e 1902) e Rappaport, che concepisce la prima classificazione moderna dei linfomi (1966).

Nel 1848 Henry Bence Jones descrive una sostanza nelle urine che si scioglie con il calore e riassume la sua consistenza gelatinosa al raffreddamento (On a new substance occurring in the urine of a patient with "mollities ossium"), ma solo nel 1873 Rustizky parlerà formalmente di Multiple Myeloma e occorrerà l'articolo di U. Kähler del 1889 per rendere la malattia più diffusamente conosciuta. L'anemia perniziosa è descritta per la prima volta da J.S. Combe nel 1824, ma sarà solo con l'articolo di T. Addison pubblicato nel 1849 che la malattia verrà conosciuta nel mondo medico.

Philippe E. Gaucher descrive nel 1882 l'affezione che prenderà il suo nome, così come L.H. Vaquez descrive nel 1892 le caratteristiche cliniche della policitemia vera.

Thomas Cooley illustra nel 1927 un quadro clinico che prenderà il suo nome, corrispondente alla talassemia omozigote, ma il termine "talassemia" attribuito alla anemia mediterranea viene coniato solo nel 1936 da G.H. Whipple e W.L. Bradford, e la prima evidenza della sua trasmissione genetica è di J. Caminopetros, alla fine degli anni '30.

Jan Waldenström identifica la ben nota porpora macroglobulinemica (Incipient myelomatosis or "essential" hyperglobulinemia with fibrinogenopenia - a new syndrome?) e infine Pauling con la sua celebre pubblicazione del 1949 descrive le basi molecolari dell'anemia falciforme, così definita nel 1922 da V.R. Mason.



Fig. 7 - Il medico francese Denys esegue una trasfusione di tre oncie di sangue da un agnello ad un giovane paziente affetto da astenia persistente.

### I progressi della chemioterapia

La storia della chemioterapia inizia dopo la seconda guerra mondiale; nel triennio 1945-48 sono racchiusi i primi tentativi di terapia delle neoplasie ematologiche: nel 1947 Jean Bernard e Marcel Bessis ottengono una remissione completa in una leucemia acuta con la sola exanguino-trasfusione e, nello stesso anno, Wilkinson e Fletcher utilizzano per la prima volta le mostarde azotate nella Leucemia Mieloide Cronica; Goodman nel 1946 utilizza gli stessi farmaci per la terapia del Linfoma di Hodgkin, e infine Sydney Farber a Boston, nel 1948 descrive il primo caso di remissione completa di una leucemia acuta con l'aminopterina.

I fondamentali passi successivi sono rappresentati dall'introduzione della citosina arabinoside nella terapia delle leucemie acute nel 1951 ad opera di Ellison, dall'inizio della terapia con busulfano della Leucemia Mieloide Cronica (1953), e con clorambucil della Leucemia Linfatica Cronica (1954) e infine, nel 1954, dalla scoperta del melphalan, farmaco fondamentale nella terapia del mieloma multiplo.

Una pietra miliare nella storia della chemioterapia è infine rappresentata dalla pubblicazione ad opera di Vincent De Vita, nel 1970, dei risultati nel Linfoma di Hodgkin con la MOPP, primo esempio di "polichemioterapia"; da allora la

combinazione di più farmaci rappresenterà il principio fondamentale di quasi tutti i moderni schemi chemioterapici antitumorali.

### Il XX secolo

E' nel XX secolo che l'ematologia mette realmente a frutto le scoperte ed intuizioni del secolo precedente e, forse più di tutte le altre branche della medicina, compie passi veramente da gigante.

E' realmente impossibile poter riassumere in poche righe la rapida evoluzione dell'ematologia moderna che in poco più di 50 anni ha conseguito risultati straordinari:

- oggi la diagnosi di una neoplasia ematologica non rappresenta più una condanna definitiva a priori ma, al contrario, grazie ai progressi della chemioterapia, si parla di "guarigione" di alcune leucemie e linfomi e di "lungo-sopravvivenenti" in altre patologie.
- l'incremento delle dosi di chemioterapici, necessario in molti casi per un miglioramento delle risposte, è stato reso possibile dal miglioramento delle terapie di supporto, nell'ambito delle quali i fattori di crescita hanno svolto un ruolo fondamentale.
- il trapianto di cellule staminali è ormai un approccio terapeutico consolidato e universalmente applicato nel campo delle neoplasie ematologiche e non, e addirittura viene sperimentalmente applicato nel campo di altre patologie.
- nel campo dei linfomi si utilizzano gli anticorpi monoclonali come pallottole "intelligenti" dirette selettivamente contro il bersaglio tumorale.
- si parla ormai di "terapia molecolare" di alcune patologie, come per l'acido retinoico nelle Leucemia Acuta Promielocitica e per l'inibitore della tirosino-kinasi o della farnesil-transferasi nella Leucemia Mieloide Cronica e in altre neoplasie.
- in alcune patologie l'obiettivo della guarigione è l'eradicazione molecolare della malattia.
- in prospettiva si pensa di correggere con la "terapia genica" i difetti genetici dell'emopatie ereditarie.
- il sistema immunitario dell'ospite può essere "manipolato" al fine di aumentare il suo potere anti-tumorale, questa "immunoterapia" ha modificato e modificherà la storia naturale di malattie prima ritenute incurabili.

### Biologia molecolare

La biologia molecolare è ormai entrata prepotentemente in tutti i campi della medicina e, in particolare, in ematologia. Le sue tecniche sempre più perfezionate hanno permesso non solo di ampliare le nostre conoscenze nel campo della patogenesi, ma anche di fornire uno strumento utile per un migliore inquadramento classificativo delle diverse forme morbose.

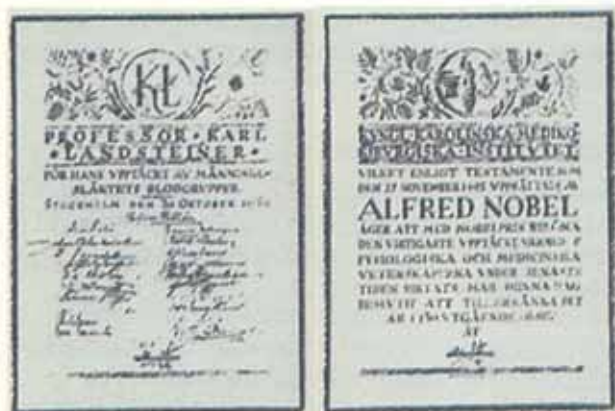


Fig. 8 - Fotografia di Karl Landsteiner scopritore dei gruppi sanguigni e le attestazioni del premio Nobel assegnatogli nel 1930.

La rapida diffusione della diagnostica molecolare è avvenuto soprattutto con lo sviluppo della reazione a catena polimerica (PCR), che grazie alla sua elevata sensibilità e specificità rende possibile l'individuazione di quantitativi anche estremamente piccoli di acidi nucleici ( $10^5$ - $10^6$ ).

Le fondamentali applicazioni in campo ematologico della biologia molecolare sono:

- identificazione della specifica alterazione molecolare nelle leucemie e linfomi ("marker" di malattia, come il bcr-abl nella Leucemia Mieloide Cronica e il pml/rar-alfa nella Leucemia Acuta Promielocitica)
- monitoraggio del marker molecolare per valutare la risposta alla terapia
- studio del chimerismo donatore-paziente nel trapianto allo-

genico, che permette di valutare e monitorare importanti eventi quali l'attecchimento, il rigetto e la recidiva di malattia.

### Anticorpi monoclonali

Da tempo gli ematologi hanno imparato a classificare le cellule del sistema emopoietico e immunitario in classi distinte per funzioni e filiere, sviluppando a tale scopo strumenti adatti.

Inizialmente sono stati utilizzati anticorpi generati iniettando linfociti di ceppi di topi inbred in altri ceppi diversi (alloantiseri), il che ha permesso di identificare sottopopolazioni linfocitarie diverse nel topo.

Koehler e Milstein nel 1975, pubblicarono su Nature la metodologia per la produzione dei primi anticorpi monoclonali murini, che valse loro il Premio Nobel nel 1984.

Da allora la tecnologia del DNA ricombinante ha consentito di ottenere degli anticorpi monoclonali che possono essere utilizzati per riconoscere le strutture presenti sulla membrana delle cellule emopoietiche, tipiche di ogni sottopopolazione cellulare. Le ricadute pratiche dal punto di vista diagnostico e terapeutico sono state straordinarie:

- diagnosi specifica citofluorimetrica delle neoplasie ematologiche quali leucemie e linfomi
- separazioni di specifiche popolazioni cellulari, utilizzabili nel campo dei trapianti (T-deplezione nel trapianto allogenico) e della terapia cellulare
- utilizzo della nuova generazione di anticorpi monoclonali chimerici come potenziali "pallottole intelligenti" capaci di dirigersi in maniera selettiva sulle cellule tumorali e distruggerle attraverso l'attivazione del sistema immunitario o in quanto veicoli di tossine, radionuclidi, farmaci citotossici. L'anticorpo monoclonale anti-CD20 rappresenta la nuova rivoluzionaria terapia ematologica nel campo dei linfomi, con percentuali di risposte eccezionali da solo od in associazione alla chemio-radioterapia.

### Fattori di crescita emopoietici

L'omeostasi del sistema emopoietico è controllata da una famiglia di glicoproteine denominate fattori di crescita, capaci di stimolare e/o inibire la sopravvivenza, la proliferazione e la differenziazione delle cellule emopoietiche.

La possibilità di disporre di tecniche di DNA ricombinante ha consentito negli ultimi anni la produzione di alcuni fattori di crescita in quantità adeguata ad una loro utilizzazione clinica:

- l'eritropoietina (EPO), fattore di crescita e di differenziazione dei globuli rossi, è approvato per il trattamento dell'anemia del paziente ematologico sottoposto o meno a chemio-

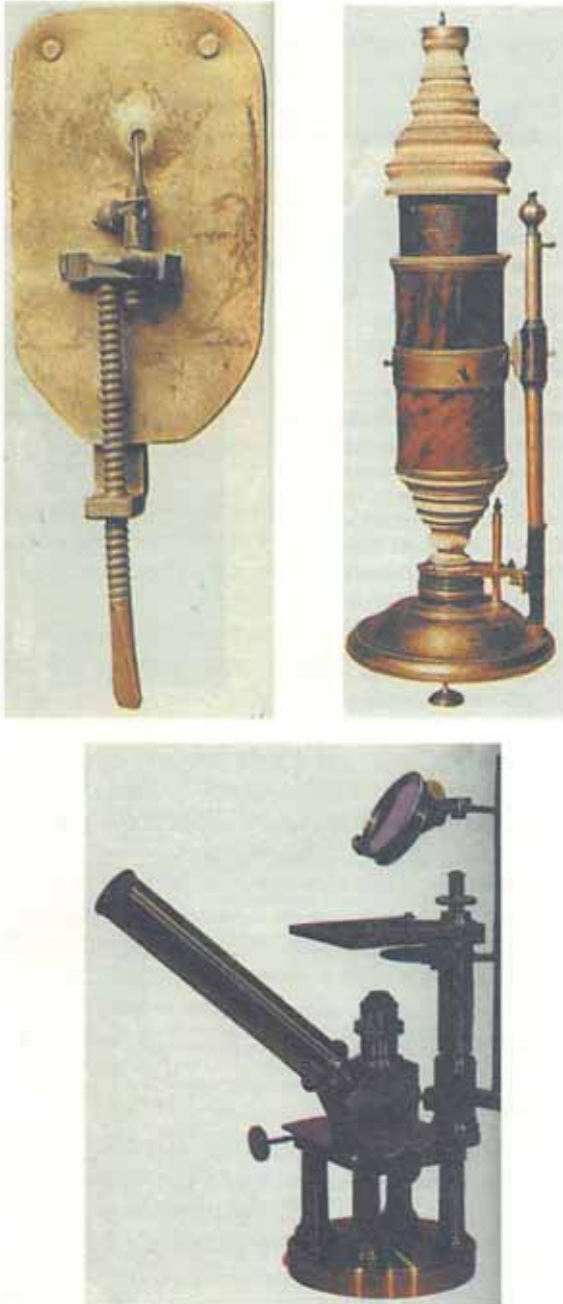


Fig. 9 - Dal microscopio piano di Leeuwenhoek al microscopio complesso già più simile agli attuali.

terapia al fine di migliorare la sua qualità di vita e ridurre il fabbisogno trasfusionale.

- i fattori di crescita granulocitario (G-CSF) e granulocito-macrofagico (GM-CSF) vengono ormai estesamente utilizzati per la mobilizzazione delle cellule staminali periferiche

autologhe o allogeniche a fini trapiantologici e per la riduzione del periodo di neutropenia severa secondario a trapianto o chemioterapia intensiva.

### Trapianto di cellule staminali emopoietiche

Il trapianto di cellule staminali è una procedura terapeutica che consiste nel somministrare al paziente una chemioterapia e/o radioterapia sovramassimale (regime di condizionamento), finalizzata alla eradicazione della malattia ma irreversibilmente aplastizzante per il midollo osseo, seguita dalla reinfusione di cellule staminali emopoietiche periferiche o midollari prelevate da un donatore (trapianto allogenico) o in una fase precedente dal paziente stesso (trapianto autologo). Tale reinfusione ha lo scopo di ripopolare, dopo una chemio-radioterapia massimale, il midollo del paziente, evitando quindi l'aplasia irreversibile secondaria al condizionamento. Sono passati poco più di 50 anni dai primi esperimenti su modelli murini e canini che hanno condotto alla attuale diffusa applicazione in campo ematologico del trapianto di cellule staminali emopoietiche periferiche e midollari.

Van Bekkum e De Vries sintetizzano nel 1967 le acquisizioni ottenute negli anni precedenti nel modello murino:

- un topo irradiato letalmente è "protetto" dalla reinfusione di cellule midollari allogeniche, che vanno a ripopolare il midollo vuoto,
- i linfociti del donatore determinano una reazione contro il ricevente (malattia del trapianto contro l'ospite o GVHD),
- questa reazione è controllata da fattori genetici e può essere modulata con farmaci immunosoppressori quali il metotrexate e la ciclofosfamide

Negli stessi anni, studi effettuati sul modello canino dimostrano la possibilità di effettuare un trapianto autologo in un cane con il suo midollo criopreservato (Mannick 1960, Cavins 1962) e Thomas nel 1962 osserva che il trapianto allogenico poteva risultare in un attecchimento stabile senza GVHD ("tolleranza") e con un "chimerismo" donatore-ricevente.

Il primo trapianto di midollo in un modello animale di leucemia viene riportato da Barnes nel 1956.

Nel 1957 Donnal Thomas, premio Nobel per la Medicina nel 1990, esegue il primo trapianto di midollo allogenico in un essere umano; i successivi studi, tra i quali sicuramente merita una citazione la scoperta del sistema HLA nel 1958 ad opera di Jean Dausset, consentono a Mathè di ottenere nel 1965, il primo attecchimento stabile in un paziente affetto da leucemia.

Alla fine degli anni '60 la procedura di trapianto subisce un decisivo impulso ad opera del centro di Seattle negli USA che nel 1969 inizia il suo programma di trapianti con un paziente affetto da crisi blastica di Leucemia Mieloide Cronica; nel 1975 Thomas pubblica i risultati su 37 pazienti affetti da ane-



Fig. 10 - Pagina dal lavoro originale di Bizzozero (1882) in cui vengono identificate e descritte, per la prima volta, le piastrine.

mia aplastica e 73 affetti da leucemia.

Nel 1968 Gatti effettua il primo trapianto in paziente affetto da una severa immunodeficienza congenita e negli anni subito successivi vengono segnalati altri casi di trapianti in pazienti non affetti da neoplasie ematologiche, come l'anemia aplastica (Thomas 1972, Storb 1974).

In questi anni i trapianti vengono effettuati solo in pazienti affetti da leucemie acute in fase avanzata, ma i risultati pubblicati nel 1979 da Thomas e da Beutler, condurranno nei primi anni '80 ad applicare tale procedura, anche in fasi precoci di malattia e nella Leucemia Mieloide Cronica. Parallelamente, dai primi casi di trapianto da donatore compatibile non familiare trovati fortuitamente, (Speck nel 1973 e Horowitz nel 1975), si passerà alle prime associazioni di donatori di midollo, sotto forma di fondazioni: Anthony Nolan Foundation in Inghilterra e Laura Graves Foundation negli USA, cui seguiranno banche di donatori nazionali e internazionali.

Gli anni '80 sono caratterizzati da un ulteriore rapido sviluppo delle procedure trapiantologiche:

- la diffusione estensiva del trapianto autologo di midollo e, successivamente, di cellule staminali periferiche, sulla base della scoperta del fenomeno della mobilizzazione di queste nel sangue periferico con chemioterapia e fattori di crescita (To e Juttner 1987, Gianni 1989).

- miglioramento della profilassi e della terapia della GVHD con la combinazione ciclosporina e methotrexate.

Si arriva quindi agli anni '90 che vedono l'introduzione di importanti innovazioni, che possono essere riassunte in:

- utilizzazione di cellule staminali emopoietiche da donatori non familiari, con l'istituzione di registri nazionali ed internazionali di donatori di midollo osseo che hanno allargato notevolmente il numero di pazienti che possano giovare di questa procedura.

- la scoperta che il sangue di cordone ombelicale è una eccellente fonte di cellule staminali e l'istituzione di relative banche che consentono di incrementare il numero di pazienti in età pediatrica candidabili al trapianto.

- l'introduzione di nuove strategie di condizionamento non mieloablativo che consentono di ridurre la tossicità dei regimi di condizionamento e la severità della malattia del trapianto contro l'ospite.

Attualmente ogni anno nel mondo vengono eseguiti complessivamente più di 20.000 trapianti in molte patologie ematologiche neoplastiche e non. Il trapianto allogenico rappresenta, in caso di paziente con età non superiore ai 50 anni e disponibilità di un donatore compatibile, la prima opzione terapeutica nelle leucemie acute, leucemia mieloide cronica, mieloma multiplo e nei bambini affetti da emopatie ereditarie quali talassemia, anemia falciforme, aplasie midollari.

Il trapianto autologo è ormai una indispensabile opzione terapeutica nel mieloma multiplo e nei linfomi in recidiva.

## Immunoterapia

Il rapporto tra sistema immunitario e tumori è stato oggetto di studio fin dagli inizi di questo secolo. Dei molti tentativi di terapia immunologia dei tumori condotti nel corso degli anni, modesti sono stati i risultati ottenuti, almeno fino alla fine degli anni '70.

Tuttavia negli ultimi anni la ricerca in questo campo ha prodotto risultati di grande importanza che hanno fatto fare all'immunologia dei tumori un vero proprio balzo in avanti, ciò grazie a nuove scoperte rese possibili dalla disponibilità di metodiche biotecnologiche.

L'esistenza di antigeni tumorali specifici, riconosciuti dai linfociti T e coinvolti nel rigetto dei tumori, è stata inequivocabilmente dimostrata fin dagli anni '50 (Prehn 1957), da allora studi su modelli animali hanno evidenziato che:

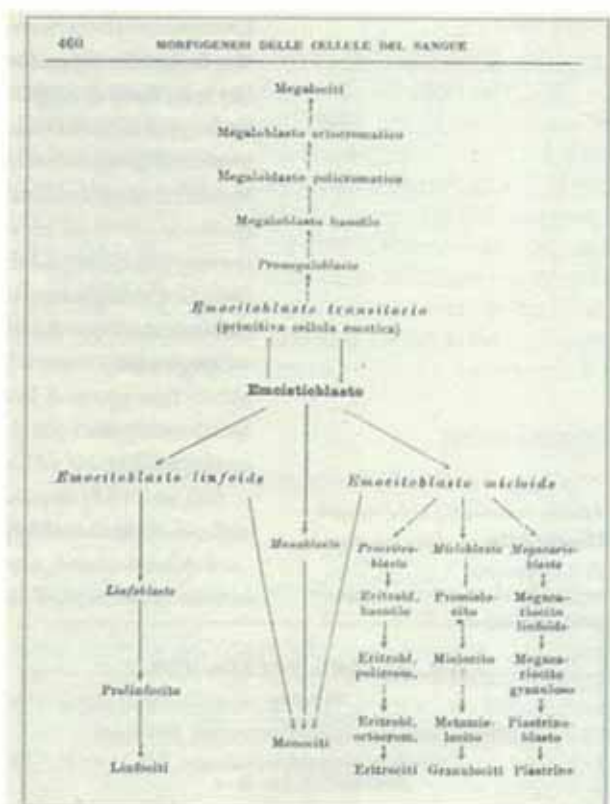


Fig. 11 - Lavoro originale di Ferrata (1918) descrivente l'organizzazione midollare (teoria unicistica).

- i tumori hanno una espressione variabile di antigeni che possono essere riconosciuti dal sistema immunitario.
- occorre una sensibilizzazione precedente per determinare il rigetto delle cellule tumorali.
- tale rigetto è specifico e mediato da linfociti T.
- l'immunità è trasferibile mediante linfociti T prelevati dagli animali immuni.

Nel campo dell'ematologia questo campo di ricerca è in rapido e continuo sviluppo e segue essenzialmente tre filoni:

- immunoterapia attiva specifica o vaccinazione terapeutica: procedura con cui si vuole insegnare al sistema immunitario a riconoscere e rispondere agli antigeni tumorali.
- immunoterapia adottiva: trasferimento di cellule linfoidi immunizzate e non, o anticorpi anti-tumore (anti-CD20 e anti-CD33, etc).
- terapia con citochine: sostanze in grado di stimolare e amplificare la risposta immunitaria, come l'interferone e la IL-2.

Un esempio di applicazione clinica di queste nuove terapie in campo ematologico con risultati straordinari sono: la terapia con interferone nella Leucemia Mieloide Cronica, che rappresenta probabilmente una delle più grandi innovazioni tera-

peutiche dell'ematologia moderna e che merita quindi un capitolo a parte; la reinfusione di linfociti del donatore nella terapia della recidiva di Leucemia Mieloide Cronica dopo trapianto allogenico, che consente di recuperare una elevata percentuale di pazienti, prima segnati da una prognosi infausta.

### Leucemia mieloide cronica e leucemia acuta promielocitica

La Leucemia Mieloide Cronica e la Leucemia Acuta Promielocitica meritano un capitolo a parte non solo per gli straordinari miglioramenti ottenuti nell'ultimo ventennio, ma anche quali prototipi esemplificativi di come le più recenti acquisizioni biologiche si siano riversate nella conduzione clinica e, soprattutto, nella terapia di queste affezioni.

Negli anni '80 l'esperienza iniziale del MD Anderson di Houston e, successivamente, diversi studi randomizzati hanno dimostrato l'efficacia dell'interferone nella terapia della Leucemia Mieloide Cronica che ne ha radicalmente modificato la storia naturale, con risultati, nei pazienti in risposta citogenetica completa, assolutamente impensabili. Il trapianto di midollo allogenico, introdotto negli anni '80, ha finalmente offerto ai pazienti affetti da questa malattia e con un donatore disponibile una concreta possibilità di guarigione, in una percentuale intorno al 60%.

La reinfusione dei linfociti del donatore (DLI) come terapia della recidiva citogenetica dopo trapianto allogenico rappresenta la più concreta dimostrazione della possibilità ed efficacia di una immunoterapia "in vivo" nel paziente.

La biologia molecolare ha consentito di identificare il marker molecolare di questa malattia: il gene ibrido bcr-abl, che codifica per una proteina chimerica (p210) ad elevata attività tirosin-chinasica. Tale scoperta è stata il punto di partenza per i primi studi e la successiva introduzione terapeutica di un farmaco inibitore della tirosin-chinasi, che rappresenta, dopo l'acido retinoico nella Leucemia Acuta Promielocitica, l'esempio di una terapia diversa che agisce in maniera "intelligente" a livello molecolare. Sono questi sicuramente i farmaci del futuro.

Anche per la Leucemia Acuta Promielocitica è opportuna una trattazione più approfondita, in quanto quella che era, da sempre, la classica leucemia "fulminante" è diventata rapidamente quella a prognosi migliore, con una percentuale di guarigioni superiore all'70%.

Il marker citogenetico di questa patologia è la traslocazione t(15;17) che genera un gene di fusione, pml-raralfa, il cui prodotto esplica la sua azione leucemogena inibendo la differenziazione delle cellule mieloidi; tale differenziazione viene invece ripristinata completamente in presenza di alte concentrazioni di acido all-trans-retinoico (ATRA). Infatti nel





1988 un gruppo cinese ha ottenuto con l'ATRA la prima remissione completa di questa leucemia e studi clinici successivi ne hanno confermato l'efficacia specie in associazione con chemioterapici.

La Leucemia Mieloide Cronica e la Leucemia Acuta Promielocitica costituiscono, per ora, gli unici esempi di patologia leucemica curabile attraverso una terapia mirata sulla lesione molecolare che sottende il processo leucemico.

### Terapia genica

Con il termine terapia genica si intendono generalmente tutti i metodi che tendono a correggere le alterazioni molecolari di malattie alla cui origine vi sia un difetto genetico. Le metodiche fino ad oggi attuate nell'uomo prevedono sempre l'inserimento del gene mancante o difettivo in cellule somatiche, evitando perciò di interferire con il patrimonio genetico della linea germinale trasmissibile. Con il progredire delle conoscenze le terapie geniche sono andate assumendo un significato più allargato; si è ricorso infatti anche al trasferimento di geni diversi da quelli alla base della patologia, in grado però di vicariare o amplificare le funzioni biologiche difettive al fine di ottenere un vantaggio terapeutico per l'ospite.

Il presupposto fondamentale per la terapia genica è rappresentato dal trasferimento genico (o trasfezione), ossia l'inserimento di un frammento di DNA nel nucleo di una cellula bersaglio più spesso utilizzando un "vettore" rappresentato da un retrovirus.

Questo percorso ci porterà, nel nuovo millennio, a rivoluzionarie l'approccio terapeutico delle malattie geneticamente trasmesse.

### Conclusioni

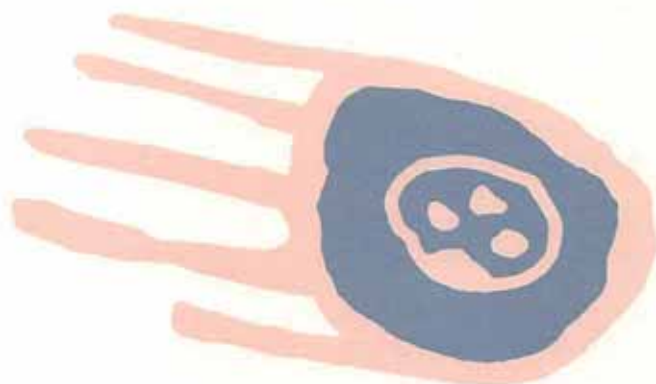
Il tumultuoso divenire delle conoscenze in ambito ematologico, sia di tipo biologico che clinico, e i successi terapeutici, così evidenti soprattutto negli ultimi vent'anni, suggerirebbero l'idea di una "marcia trionfale", ingenerando la convinzione di una sostanziale "onnipotenza": nulla di più errato! La percentuale di guarigioni definitive nel Linfoma di Hodgkin è solo del 70% e scende al 50% nei Linfomi non Hodgkin e a un modesto e inaccettabile 27-30% nelle leucemie acute. E' bene quindi ridimensionare i trionfalismi, ben consapevoli comunque che la ricerca continua e sistematica non potrà altro che portare a continui e rapidi miglioramenti.

### Ringraziamenti

Si ringrazia il Dr. Olivio Galeazzi per il prezioso contributo.

### Bibliografia

- Aisenberg A.C.: Historical review of lymphomas. *Brit J Hemat*, 109: 466-476, 2000.
- Bonadonna G.: Historical review of Hodgkin's disease. *Brit J Hemat*, 110: 504-511, 2000.
- Geary C. G.: The story of chronic myeloid leukaemia. *Brit J Hemat*, 110: 2-11, 2000.
- Giangrande L. F.: The history of blood transfusion. *Brit J Hemat*, 110: 758-767, 2000.
- Piller G. J.: Leukaemia - A brief historical review from ancient times to 1950. *Brit J Hemat*, 112: 282-292, 2001.
- Rondelli D.: *Storia delle discipline biomediche*. Edizioni Medico Scientifiche Hippocrates Milano, Lusofarmaco, 2001.
- Tagliabue A., Boraschi D., Ruggiero P., Salvaneschi S.: *Le terapie biotecnologiche*. Editrice SAE Milano, Dompé Biotec, 1996.
- Thomas E.D.: A history of haemopoietic cell transplantation. *Brit J Hemat*, 105: 330-339, 1999.







ALFREDO LUZI

Letteratura Italiana Moderna e  
Contemporanea

Università degli Studi di Macerata

Non so perché Don Duilio Bonifazi abbia avuto la compiacenza di invitarmi a parlare ad un convegno sulla eutanasia. E mi sono chiesto come si giustifichi l'intervento di un letterato in un convegno in cui la parola dovrebbe essere data, con maggiori motivazioni di competenza, a esperti di filosofia morale, di bioetica, a scienziati e a medici. A meno che la mia adesione non possa configurarsi come una risposta ad una provocazione (nel senso letterale del termine) del mio amico teologo, che forse ha voluto saggiare fino a qual punto arrivi la mia laicità di cristiano un po' ribelle, diciamo un po' eterodosso, nell'affrontare sul piano speculativo problemi che attengono al soggetto e alla società. Non dirò dunque che la mia è l'opinione dell'uomo della strada: cercherò invece di porre le sue interrogazioni, i suoi inquietanti quesiti, i suoi dubbi.

Certo, io invidio a Don Duilio la certezza della fede e confesso di essere molto più dubbioso di lui sulla definizione ermeneutica di parole di grande spessore gnoseologico come vita, morte, dolore, esistenza, dignità. Ma in premessa voglio subito precisare che la preparazione (faticosissima) di questo mio breve intervento mi ha riconciliato con il mondo medico, che spesso ho visto freddamente pragmatico, talvolta un po' autoritario e un po' cinico, talvolta troppo attento al guadagno e al successo sociale. Ma, se in questi giorni il semplice lavoro di messa a punto di alcuni temi sul piano teorico, culturale e sociale, riguardanti l'eutanasia, mi ha creato uno stato di disagio morale e intellettuale profondo, quasi che la mia identità umana e culturale si rifiutasse, infastidita, di andare alle fonti delle proprie convinzioni etiche, posso ora immaginare quanta sofferenza attraversi l'animo di un medico, quando sa che da un suo comportamento, da una sua scelta o da un suo errore, dipendono la vita o la morte di un essere umano.

Sulla eutanasia, sulla dolce morte, è in atto, da più di un decennio, un dibattito che scuote le coscienze e pone interrogativi che toccano le fondamenta della persona e della società, le scelte individuali e le politiche collettive. Qualcuno, come ad esempio Enzo Catania, ha addirittura scritto che l'eutanasia è da considerarsi come il dilemma del terzo millennio.

Credo che sia importante il fatto che, come sempre avviene nella crescita culturale di un paese, se ne parli, come si fa oggi, con onestà e con coraggio, rompendo un tabù cresciuto nel silenzio dei divieti e delle rimozioni. Ma il punto di partenza per un confronto tra posizioni diverse espresse da scienziati, medici, politici, filosofi, gruppi d'opinione, sociolo-

gi, esperti di bioetica, non può non essere quello dell'assoluto rispetto delle argomentazioni portate a difesa delle proprie scelte. Dovremmo tutti fare uno sforzo per avviare un dialogo tra opinioni diverse e non considerare quelli che la pensano in modo diverso da noi né bigotti né delinquenti. Indro Montanelli, a tal proposito, ha scritto: "Facciamo così: noi eutanasiati rinunciamo a chiamare arrogante e bigotto chi nega il nostro diritto a scegliere il come e il quando della propria morte. Voi antieutanasiati rinunziate a trattare da delinquente chi lo fa o aiuta a farlo qualcun altro che glielo chiede".

Dal punto di vista laico, si tratta di trovare dei punti di riferimento che permettano l'individuazione concettuale di ciò che chiamiamo vita. Sempre più nel pensiero occidentale laico la vita è percepita come una condizione che presupponga il formarsi di una coscienza, la struttura di una soggettività primaria, l'espressione di una volontà che implica il diritto soggettivo di libertà, l'esistenza e il godimento di una rete di relazioni con l'alterità che è indispensabile al riconoscimento della persona.

In questa prospettiva acquista una forte valenza di tipo etico e sociale l'atto di volontà soggettiva, che fra l'altro non sempre è realizzabile. Se io lascio disposizioni testamentarie a mia moglie relative alla autorizzazione a staccare la spina in presenza di condizioni irreversibili di sofferenza, queste disposizioni vanno rispettate o no? E nell'ipotesi in cui non ci sia la possibilità di esprimere la propria volontà, come nel caso, ad esempio, del coma improvviso a causa di un incidente stradale, quali sono le decisioni possibili che gli altri devono e possono prendere? E come si fa a sapere cosa pensa, se pensa, cosa prova, se prova, cosa vede, se vede, un individuo in stato di coma? E' un essere sofferente o, per usare parole un po' brutali, una cosa vivente?

Certo, non dimentico, se mi è permessa una citazione letteraria che Italo Svevo, usando la tecnica del paradosso e interpretando il disagio della nostra civiltà, nella *Coscienza di Zeno*, ha scritto che l'unica malattia veramente inguaribile è la vita, perché è inesorabilmente mortale. Ma mi chiedo anche perché, nel momento in cui la malattia dovesse ridurmi ad una condizione di sopravvivenza senza le garanzie di dignità umana e sociale che contraddistinguono la qualità standard della vita (limitata almeno alle funzioni del sentire e del sapere, intese però non in prospettiva vegetativa ma in

## Eutanasia, parte seconda: gli interrogativi di un laico

\* Il testo è una revisione dell'intervento tenuto il giorno 30.10.01 al Convegno su *L'eutanasia* presso l'Aula Magna della Facoltà di Medicina dell'Università di Ancona. Di questo mantiene pertanto l'andamento discorsivo ed una certa corritività stilistica.





un quadro di coscienza e scienza, o, se si vuole usare altri termini, di passione e giudizio) io non possa, prima che ciò avvenga, esprimere la mia libera volontà di morire senza dolore, senza umiliazioni, senza abbandono del sè.

Rispetto alla riflessione di Don Duilio, anche il mio concetto di natura è molto più sfuggente, connesso comunque ai parametri del tempo e dello spazio e ai suoi rapporti con la storia. Non occorre far riferimento agli studi di biosociologia o di sociologia del diritto per rendersi conto della mutabilità dell'idea di natura, comunque sottoposta a lente modifiche nella sua dimensione sociologizzata, cioè nella sua dinamica con le azioni dell'uomo. In medicina spesso si parla, a mio avviso erroneamente, di malato incurabile. Ma forse sarebbe più corretto parlare di malato inguaribile. Se ci riferiamo al significato etimologico di cura che in latino voleva dire assistenza, preoccupazione, disponibilità all'aiuto, forse possiamo pensare che nessun malato è davvero incurabile. Perchè, anche quando il corpo non potesse più recuperare la salute, l'integrità fisica, bisognerebbe intervenire sullo spirito, soprattutto se si ritiene, come me, che tra soma e pneuma i rapporti sono ben più complessi di quanto la tradizione platonico-aristotelica non abbia proposto nella cultura occidentale. Ed il problema assume aspetti drammatici nel caso del malato terminale che resta lucido fino alla fine ed è costretto a sofferenze indicibili; o nel caso del malato in stato di coma, il cui possesso dei parametri di tempo e spazio e di percezione resta difficilmente documentabile. E in questo secondo caso al dramma umano si aggiunge l'incertezza scientifica sulle ipotesi di durata e di reversibilità del coma, sulle quali le posizioni di medici che professano la stessa religione sono molto differenziate.

Non spetta a me, non essendo medico, addentrarmi nel labirinto delle tipologie cliniche relative al malato allo stato vegetativo o dei parametri che possano definire l'esistenza o meno dell'accanimento terapeutico, la frontiera tra eutanasia attiva ed eutanasia passiva, o, sul piano legale, tra suicidio assistito ed omicidio.

Ma non c'è dubbio che, a differenza della cultura cristiana che, in modi diversi, fa del dolore un asse portante della propria teologia e della teoria sociale, il pensiero laico, senza peraltro sfociare nell'edonismo, forse imperante in questi nostri anni, ritenga lecita la ricerca della liberazione dal dolore e del soddisfacimento del principio di piacere incanalato certo nelle norme della convivenza sociale.

Sul piano medico diviene dunque fondamentale affrontare la problematica della terapia del dolore. Da una parte è dovere del medico, anzi, dei medici, dell'équipe medica (il medico non deve essere solo a decidere come non deve essere solo il malato; è l'incontro tra competenze a rendere efficace una terapia), utilizzare tutti gli strumenti scientifici (e in questo campo c'è stato un grande sviluppo della ricerca), dall'altra

però, come sostiene Giovanna Cavazzoni, la fondatrice del VIDAS (forse più nota come moglie di Claudio Abbado), "bisogna comprendere e curare l'anima. Non bisogna morire in pace, cioè calmati, tanto vale allora mezza bottiglia di grappa, almeno quella ha gusto. Bisogna invece morire pacificati, accompagnati". E per far questo è necessaria la disponibilità dell'altro all'ascolto, alla solidarietà umana. Ma, mi chiedo e chiedo agli esperti, qual è la preparazione dei laureati in medicina sul piano psicologico nei rapporti con un moribondo, sulla teoria delle passioni, sulla psicologia emotiva. Credo che l'obbligo del medico abbia un carattere duplice: scientifico e morale. Se il medico ha il dovere scientifico di curare ha anche il dovere etico di alleviare dalla sofferenza, una volta che abbia consapevolezza della inguaribilità del malato.

Anche in questo campo fortunatamente la doxa sociale ha conosciuto qualche positivo cambiamento. Non a caso Nuland sostiene che in determinate circostanze il solo modo di guarire è porre termine alla sofferenza agevolando la morte.

Forse un primo traguardo potrebbe essere quello di far contare di più e di rispettare la volontà del paziente. Certo, con la legge sul consenso informato, si è già fatto un passo avanti. Ma sarebbe necessario favorire anche in Italia quella che Nuland chiama *ambiguità costruttiva* e cioè: garantire un quadro etico-normativo e comportamentale piuttosto ampio che preveda l'inserimento di casi specifici, che sono da considerare il risultato ultimo di un confronto plurimo tra volontà del malato, punti di vista dei familiari, strutture ospedaliere, istituzioni, stato sociale.

In una società pluralista e multiculturale come la nostra, nel senso che dà frutti diversi sulla base della coltivazione, della cultura con cui questi frutti sono stati concimati, è bene che anche le scelte morali, sociali e mediche siano pluraliste. Ma la società deve diventare fortemente, costantemente, "solidale". Se l'individuo, nel pensiero laico ma anche nel pensiero di estrazione cristiana dei più recenti filosofi (penso a Lévinas e a Jabès) si riconosce nel continuo colloquio con l'altro, l'identità si costruisce nella specularità di altri soggetti, la società, di cui noi ci sentiamo parte, non ha il diritto di abbandonare un suo componente perchè malato inguaribile o perchè in coma.

E tanto meno deve abbandonare i suoi familiari, tagliando il nesso che lega la nuclearità della famiglia alla più ampia nuclearità sociale. La lotta contro l'edonismo, contro l'utilitarismo, si combatte facendo trionfare i principi della fratellanza, dell'amore per il prossimo, della solidarietà, della mutua accoglienza.

E questo si può fare anche discutendo su un dilemma, lacerante, come quello della eutanasia.

Come la società ha adottato strumenti per educarci a vivere insieme così deve adottare strumenti per educarci a morire insieme.





A CURA DI UGO SALVOLINI

**CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE DEL 20/12/2001**

Notizie sulle principali decisioni fornite dalla Sezione organi collegiali della Direzione Amministrativa

- Il Presidente ha dato il benvenuto ai due nuovi rappresentanti degli studenti: Federico Dotti e Matteo Moglie.
- E' stato espresso parere favorevole al piano annuale delle attività.
- E' stato approvato il piano pluriennale di sviluppo.
- E' stato approvato il bilancio consuntivo es.fin.2000.
- E' stato approvato il bilancio preventivo es. fin. 2002 e la destinazione dell'avanzo 2000.
- Sono stati autorizzati i seguenti contratti e convenzioni:

- convenzione tra il Centro EBI e l'I.N.R.C.A.;

- convenzione con la Lega del Filo d'Oro per l'istituzione di una borsa di studio;

## Le delibere del Consiglio di Amministrazione

- contratto di collaborazione coordinata e continuativa con la Dott.ssa Francesca Fazioli;

- contratto di collaborazione coordinata e continuativa con il Dott. Ewout Kemner;

- contratto di collaborazione coordinata e continuativa con la Dott.ssa Michela Pisani;

- convenzione con l'E.R.S.U. atta a favorire la mobilità degli studenti, docenti e ricercatori provenienti da altre sedi universitarie italiane e straniere.

• Sono stati adottati i seguenti provvedimenti:

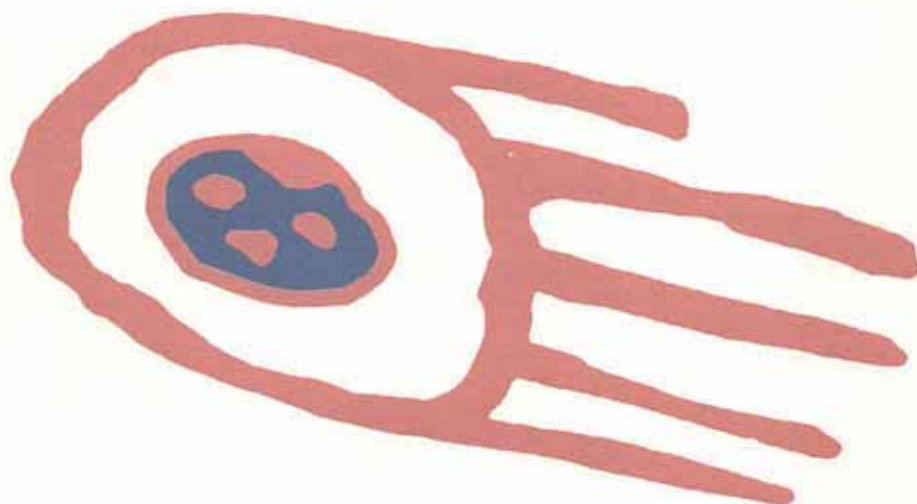
- contributo di L. 50.000.000 dalla Fondazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (FIRC) all'Ist.to di Patologia Sperimentale;

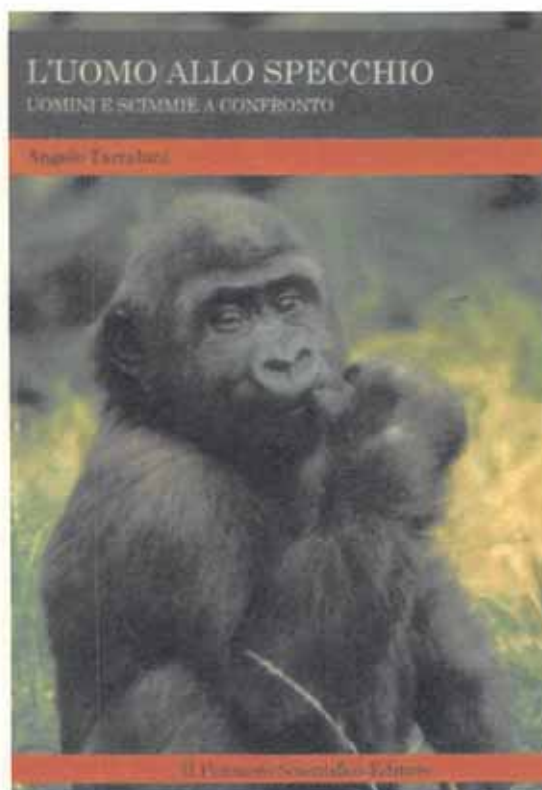
- assegni di ricerca;

- chiamata professori universitari di ruolo di 1<sup>a</sup> e 2<sup>a</sup> fascia  
- Facoltà di Medicina e Chirurgia;

- proposta di modifica di Statuto intesa ad inserire rappresentanti degli studenti nei Centri di Ateneo;

- nomina Commissione viaggi che sarà così composta:  
prof. Neri Davide, dott. Iacobucci Donato, rag. Piaggese Mariangela, sig. Dotti Federico, sig. Moglie Matteo.





Angelo Tartabini, *L'uomo allo specchio. Uomini e scimmie a confronto*, Il Pensiero Scientifico Editore, 1997. € 14,46.

In una società dominata dalle immagini, in cui "imbattersi" nella tigre del Bengala è evento che non richiede più l'indomito spirito di avventura che in passato doveva necessariamente animare i viaggiatori in cerca di esotiche esperienze, tutti abbiamo certamente avuto occasione di osservare una scimmia antropomorfa. Esperienza da molti riferita come interessante e anche un po' inquietante. La ragione sia dell'interesse sia dell'inquietudine è probabilmente la stessa: l'impressione somiglianza morfologica e comportamentale fra la scimmia e l'uomo. La scimmia diventa una sorta di specchio per l'uomo, il quale tradizionalmente le attribuisce il manifestarsi dei comportamenti più deprecabili ed immorali e, al contempo, vi riconosce alcuni tratti che caratterizzano aspetti emblematici del suo modo di vivere.

Conoscere meglio le scimmie deve essere un nostro impegno: lo è certamente per Angelo Tartabini, psicologo all'Università di Parma. Ne *L'uomo allo specchio. Uomini e scimmie a confronto*, scritto in uno stile divulgativo semplice e a tratti piacevole (forse talvolta eccessivamente aneddotico), Tartabini compendia i frutti di alcuni decenni di studi sull'etologia dei primati. Stimolante è lo schema interpretativo che propone al lettore, basato sull'individuazione di un costante parallelismo fra tratti essenziali di una vasta gamma di comportamenti individuali e sociali delle scimmie e i corrispondenti comportamenti umani: il rapporto con la madre (cap 1), gli aspetti "pre-culturali" del comportamento (cap 2), l'ac-

oppiamento e il comportamento riproduttivo (cap 3 e 9), l'aggressività e la guerra fra gruppi (cap 4 e 5), la caccia e il comportamento alimentare (cap 8 e 12). Tartabini delinea così un'efficace prospettiva di confronto serrato fra uomo e scimmia, portando prove talora davvero stupefacenti a testimonianza delle notevoli affinità che accomunano le due specie. Se è vero che i comportamenti delle scimmie possono essere meglio compresi alla luce di quelli umani, è anche vero che dallo studio dell'etologia dei primati possono scaturire efficaci strumenti interpretativi per indagare i nostri comportamenti. Dagli studi sui primati ci si aspetta quindi non solo di capire meglio il comportamento delle scimmie, ma anche (alcuni direbbero "soprattutto") di scovare nuove chiavi interpretative per comprendere più a fondo le radici e le cause di alcuni importanti e diffusi aspetti del nostro vivere. Particolarmente interessanti in questo senso sono gli studi che prendono in esame comportamenti come quelli di aggressività e autolesionismo che, se solitamente nascosti e dissimulati dall'uomo in quanto considerati anormali e devianti, sono invece liberamente espressi e quindi facilmente osservabili nelle scimmie.

Sono diversi gli spunti di interesse e di curiosità che il libro di Tartabini offre. Uno di questi viene dalla descrizione di una serie di comportamenti dei primati da cui gli etologi hanno ricavato spunti a sostegno dell'idea che la cultura, più che essere il risultato di processi mentali e intellettuali esclusivamente umani, possa invece riconoscere una base biologico-evolutiva. I presupposti e le radici della cultura potrebbero risalire a fenomeni di acquisizione e trasmissione di schemi non innati di comportamenti complessi osservabili all'interno di gruppi isolati di scimmie. Le scimmie di Koshima, una piccola isola giapponese, hanno "inventato" alcuni comportamenti che sono poi stati tramandati agli individui dell'intero gruppo, così da diventare una sorta di vere e proprie "tradizioni culturali": la decantazione del grano, il lavaggio delle patate dolci, la caccia ai molluschi marini, i giochi creativi fra i giovani. Alcuni scimpanzé usano determinati oggetti come strumenti per scopi ben precisi: ad esempio, sono capaci di ricavare dei sottili bastoncini con cui snidano le termiti nascoste nei formicai, e sanno tramandare questi comportamenti ai loro piccoli, i quali si dimostrano perfettamente in grado di eseguirli prima ancora di raggiungere la completa maturità.

Meno convincente è il capitolo con cui Tartabini conclude il libro, dedicato a considerazioni di carattere bioetico intorno all'utilizzo delle scimmie in attività di ricerca sperimentale. Le lamentazioni di Tartabini contro quello che chiama il "sacrificio ingiustificato" si basano su argomentazioni (espresse peraltro in maniera alquanto superficiale) che paiono dipendere più da una forte deriva emotiva che non da ragioni ponderate e razionali. Dopo aver più o meno esplicitamente condannato l'uso delle scimmie in laboratorio, l'autore si ripara in un vago, benché ovviamente condivisibile, appello all'"uso oculato" di questi animali nella ricerca. In tempi in cui il dibattito sulle nuove possibilità offerte dalla scienza è particolarmente acceso e le opinioni che si confrontano non sempre appaiono equilibrate e correttamente informate, crediamo che si debba porre molta attenzione nel trattare questi temi.

Andrea Minelli



con la collaborazione delle Librerie  
Feltrinelli, C.so Garibaldi 35, Ancona  
e Ragni, Via G. Bruno 54/B, Ancona



Marco Ingrosso, *La salute come costruzione sociale. Teorie, pratiche, politiche*, 1994, Franco Angeli, Milano, pag. 430, € 21,69.

La salute come costruzione sociale è un libro frutto del Simposio omonimo svoltosi nell'ottobre 1992 per iniziativa dell'Istituto di Sociologia dell'Università di Parma, dell'International Network for a Science of Health, dell'Associazione Italiana di Sociologia e del Laboratorio Bateson, centro studi ecosistemici sulle relazioni sociali. Numerosi e qualificati gli Autori dei vari capitoli curati da Marco Ingrosso, Professore Associato presso la Facoltà di Lettere e Filosofia dell'Università di Ferrara. Il volume si divide in tre parti: la prima, "epistemologia post-dualiste e teorie della salute", maggiormente caratterizzata dalla discussione sul dualismo epistemologico (introdotta dall'ampia analisi storico-culturale di Iacono) e le teorie sociali della salute; la seconda, "costruzione sociale della salute", riguardante i saperi e le pratiche a partire da quelle medico-sanitarie fino a quelle istituzionali e a quelle quotidiane di cura. Questa parte include la considerazione degli aspetti etici e di quelli politico-sociali del "prendersi cura". La terza parte, "corpo, sofferenza e malattia: rappresentazioni e culture", presenta ricerche sulle rappresentazioni del corpo e della malattia e su eventi ristrutturanti la storia personale.

Altre piste di lettura attraversano questa partizione: in particolare il concetto di "costruzione sociale" viene coniugato secondo diverse prospettive che risentono degli approcci fenomenologici, sociorappresentazionisti, interazionisti, costruttivi, etc: di qui l'emergere di diverse accezioni e sottolineature dei processi di produzione della salute che, se possono sembrare a prima vista disomogenee, rivelano invece l'emergenza di una sensibilità diffusa che confluisce verso

alcuni snodi. Fra questi da sottolineare l'interesse per gli aspetti psicosomatici, socio-relazionali e culturali delle emozioni, del sentire, della sensibilità estetica (evidenziati in particolare nei capitoli trattati da Radura; Manghi; Melucci) e l'attenzione alla dimensione costruttiva del gioco linguistico-simbolico (Greppi, Pearce). Diffusa è anche l'attenzione verso la corporeità e l'immaginario ad essa connesso (Bimbi; Amman-Gainotti, Monelli e Valenti; Schirripa e Cardamone) e quella puntata sui processi di produzione, moltiplicazione e stabilizzazione delle rappresentazioni sociali di salute (Pearce; Ingrosso; Mongelli) e di malattia (Greco; Sbattella). Significativamente presente è inoltre la considerazione degli eventi ristrutturativi dell'identità e dei percorsi di vita (Rijke; Lafaille e Signora) e l'analisi contestuale delle regole istituzionali e delle politiche che definiscono i vincoli e le possibilità dei percorsi personali e delle reti di care (De Leonardis; Ranci Ortigosa; Tognetti). Infine il rapporto fra sistemi umani e ambiente è assunto da alcuni contributi come criterio guida nel pensare la salute (Buscema; Baraldi). Nel complesso quindi la salute viene vista, dalla maggior parte degli autori, non secondo la classica partizione fra stato "salute" e stato di "malattia", ma piuttosto come una sorta di matrice generativa e di forma connettiva che si manifesta nella corporeità, nei vissuti, nella sfera relazionale vicinale e sociale allargata, nella dimensione ecoambientale.

Un altro motivo che percorre il volume, oltre al confronto nelle scienze sociali, è costituito dall'interesse per la riapertura del dibattito fra queste e le scienze biomediche. Come rilevano Nordico e De Sandre le differenze e chiusure reciproche restano molto alte anche se trovano oggi motivi e possibilità di un dialogo almeno iniziale: in primo luogo la questione dei modi di pensare e di porsi i problemi attraverso i due campi e può costituire uno spazio di metacomunicazione. Anche la questione della crisi di fiducia fra medico e paziente impone di mettere al centro tale relazione fondante in tutte le sue dimensioni culturali, etiche, comunicative e sociali.

Si deve segnalare inoltre che non solo la medicina, ma più in generale le scienze della vita sono chiamate in causa e scelte come interlocutori privilegiati da diversi interventi: Radura invoca un approccio sociopsicosomatico; Ingrosso esamina, oltre alle matrici di questa teoria e medicina, anche altri recenti sviluppi in campo di biologia della cognizione e di neuropsichiatria; Buscema enfatizza la psicodiversità che permette un adattamento evolutivo all'ambiente, ampliando il discorso ecologico sulla biodiversità; Schirripa e Cardamone confrontano i punti di vista dell'antropologia culturale e della psichiatria nell'analisi dei riti terapeutici in una comunità carismatica calabrese.

Infine, in appendice, sono riportate le *Raccomandazioni di Salsomaggiore*, cioè il documento politico-culturale contenente le indicazioni emerse dal III Simposio dell'International Network for a Science of Health che ricordano che "la salute e la qualità della vita sono frutto del concorso della responsabilità individuale, delle azioni collettive e delle politiche pubbliche".

Questo volume, per la prima volta, affronta unitariamente i temi del ripensamento teorico e delle nuove rappresentazioni di salute, della formazione degli operatori e delle modalità di intervento, dei problemi etici e delle politiche sociali presentando un panorama approfondito della discussione in atto a livello internazionale.

Per queste caratteristiche il volume costituisce un contributo rilevante che si rivolge, oltre che agli specialisti e studenti in sociologia, psicologia, antropologia e altre scienze sociali, anche ai responsabili e operatori di istituzioni sociali e sanitarie, agli educatori e agli esperti delle comunicazioni sociali.

Marcello M. D'Errico





Presso il Centro - Ateneo - Documentazione (C.A.D) di Medicina sono presenti i periodici di seguito elencati in ordine di classe:

**Q. SCIENZA**

Recherche, Science

**QH. STORIA NATURALE. BIOLOGIA**

Cell, International review of cytology, Nature cell biology, Nature structural biology, Trends cell biology

**QS. ANATOMIA UMANA**

Anatomical record, Anatomy and embryology, Histochemistry, Journal of anatomy, Journal of histochemistry and cytochemistry, Journal of leukocyte biology

**QT. FISIOLOGIA**

American journal of physiology, American journal of sports medicine Annual review of physiology, Brain research reviews, Journal of applied physiology, Journal of neurochemistry, Journal of neurophysiology, Journal of neuroscience, Journal of physiology, Medicine & science in sports & exercise, Physiological reviews

**QU. BIOCHIMICA**

Chembiochemistry, Nature reviews molecular cell biology

**QV. FARMACOLOGIA**

Adverse drug reactions bulletin, Annual review of pharmacology and toxicology, British journal of pharmacology, Clinical pharmacokinetics, Clinical pharmacology and therapeutics, Drug resistance update, Drugs, Journal of clinical pharmacology, Journal of pharmacology and experimental therapeutics, Molecular pharmacology, Neuropharmacology, Pharmacogenetics, Pharmacological reviews, Therapeutic drug monitoring, Trends in pharmacological sciences

**QW. MICROBIOLOGIA**

Aids, Clinical microbiology and infection, Clinical microbiology reviews, Microbial drug resistance : mechanism , epidemiology and disease, Nature immunology, Reviews in medical microbiology

**QZ. ANATOMIA PATOLOGICA. ONCOLOGIA**

American journal of pathology, BJC. British journal of cancer, Cancer Cancer research, EJC. European journal of cancer, European journal of clinical investigation, Human pathology, International journal of cancer (3 sezioni), Journal of the national cancer institute, Lancet oncology, Oral oncology

**W. MEDICINA. MEDICINA LEGALE**

American journal of medicine, Annals of internal medicine, Annual review of medicine, Archives of internal medicine, BMJ. British medical journal, CMAJ. Canadian medical association journal, JAMA. Journal of the american medical association, Journal of internal medicine, Lancet, Medicine, Medico-legal journal, Minerva medico legale, Nature medicine, New england journal of medicine, Presse medicale, Zacchia

**WA. MEDICINA DEL LAVORO. SANITA' PUBBLICA**

American journal of epidemiology, American journal of public health Annals of occupational hygiene, Environmental research, Epidemiologic reviews, Epidemiology and infection, International archives of occupational and environmental health, International journal of epidemiology, Journal of epidemiology and community

health, Journal of public health medicine, Medical care, Preventive medicine, Public health, Public health reports, Scandinavian journal of work environment and health, Statistics in medicine

**WB. CLINICA MEDICA**

American journal of physical medicine & rehabilitation, Archives of physical medicine and rehabilitation, Clinical rehabilitation, Journal of clinical investigation, Journal of laboratory and clinical medicine Medical clinics of north America, Trends in molecular medicine

**WC. MALATTIE INFETTIVE**

Clinical infectious diseases, Journal of infectious diseases, Sexually transmitted diseases

**WD. MALATTIE DEL METABOLISMO**

International journal of obesity and related metabolic disorders

**WE. ORTOPEDIA. REUMATOLOGIA**

Annals of the rheumatic diseases, Arthritis & rheumatism, Clinical and experimental rheumatology, Clinical orthopaedics and related research, Journal of bone and joint surgery. American volume, Journal of bone and joint surgery. British volume, Journal of orthopaedic research, Journal of rheumatology, Rheumatology, Spine

**WF. PNEUMOLOGIA**

American journal of respiratory and critical care medicine, Lung

**WG. CARDIOLOGIA**

American heart journal, Circulation, Circulation research, Hypertension, Journal of molecular and cellular cardiology

**WH. EMATOLOGIA**

Blood, British journal of haematology, Seminars in hematology

**WI. GASTROENTEROLOGIA**

Gastroenterology, Gut, Hepatology, Journal of hepatology, Seminars in liver diseases

**WJ. UROLOGIA**

British journal of urology, Journal of andrology, Journal of urology, Kidney international, Nephron, Prostate

**WK. ENDOCRINOLOGIA**

Diabetes, Endocrine reviews, Endocrinology, Journal of clinical endocrinology and metabolism

**WL. NEUROLOGIA**

Acta neuropathologica, AJNR. American journal of neuroradiology Annals of neurology, Annual review of neuroscience, Archives of neurology, Brain, Cerebral cortex, Epilepsia, European journal of neuroscience, Journal of comparative neurology, Journal of neuropathology and experimental neurology, Journal of neurosurgery, Nature neuroscience, Nature reviews neuroscience, Neuron, Neuropediatrics, Neuroscience, Pain, Progress in neurobiology, Stroke, Trends in neurosciences

**WM. PSICHIATRIA**

American journal of psychiatry, Archives of general psychiatry, British journal of psychiatry, Rivista di psicoanalisi

**WN. RADIOLOGIA**

AJR. American journal of roentgenology, JNM. Journal of nuclear medicine, Magnetic resonance in medicine, Radiology





**WO. CHIRURGIA. ANESTESIA**

American journal of surgery, American journal of surgical pathology  
Anesthesiology, Annals of surgery, Archives of surgery, British journal  
of surgery, Chest, Critical care medicine, Diagnostic molecular  
pathology: the american journal of surgical pathology. Part B.,  
Intensive care medicine, Journal of the american college of surgeons  
Journal of thoracic and cardiovascular surgery, Plastic and recon-  
structive surgery, Surgery, Surgical clinics of north America, Thorax,  
Transplantation, World journal of surgery

**WP. GINECOLOGIA**

American journal of obstetrics and gynecology, British journal of  
obstetrics and gynecology, Fertility and sterility, Obstetrics and gyne-  
cology, Prenatal diagnosis

**WR. DERMATOLOGIA**

Archives of dermatology, British journal of dermatology, Journal of  
investigative dermatology

**WS. PEDIATRIA**

Archives of pediatrics and adolescent medicine, Journal of pediatric

orthopedics, Journal of pediatric surgery, Journal of pediatrics,  
Pediatric infectious disease journal, Pediatric research, Pediatrics

**WT. GERIATRIA**

Journal of the american geriatrics society, Journals of gerontology (2  
sezioni)

**WU. ODONTOIATRIA**

American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics,  
Archives of oral biology, Community dentistry and oral epidemiology  
Journal of clinical periodontology, Journal of dental research, Journal  
of periodontal research

**WV. OTORINOLARINGOIATRIA**

Archives of otorinolaryngology. Head & neck surgery, Audiology

**WW. OFTALMOLOGIA**

American journal of ophthalmology, Archives of ophthalmology,  
British journal of ophthalmology, Cornea, Eye, Investigative ophthal-  
mology and visual science, Ophthalmology, Ophthalmic surgery and  
lasers, Retina, Survey of ophthalmology

**Agenda dello Specializzando**

Data	ora	sede	argomento	docenti	scuola
5 febbraio	16:00	Facoltà di Medicina Polo Didattico Aula H	Casi clinici	Dott. M. Polito Jr.	UROLOGIA e DS: A-D-I-L- O-P-R-V-AA- CC-D-II-LL
12 febbraio	15:00	Facoltà di Medicina Polo Didattico Aula H	Video Session - Attualità su diagnosi e terapia dell'incontinenza urinaria e prolasso genitale	Prof. G. Muzzonigro, Prof. S. Muller	UROLOGIA e DS: A-D-I-L- O-P-R-V-AA- CC-D-II-LL
19 febbraio	16:00	Facoltà di Medicina Polo Didattico Aula H	Le neoplasie primitive e metastatiche del surrene. Diagnosi e tecniche chirurgiche	Prof. G. Muzzonigro Dott. M. Yehia	UROLOGIA e DS: A-D-I-L- O-P-R-V-AA- CC-D-II-LL
21 febbraio	16:00	Facoltà di Medicina Polo Didattico Aula H	Casi clinici	Dott. D. Minardi	UROLOGIA e DS: A-D-I-L- O-P-R-V-AA- CC-D-II-LL
26 febbraio	16:00	Facoltà di Medicina Polo Didattico Aula H	L'impiego delle colture cellulari in urologia	Dott.ssa L. Rinaldi Prof. G. Muzzonigro	UROLOGIA e DS: A-D-I-L- O-P-R-V-AA- CC-D-II-LL
28 febbraio	16:00	Facoltà di Medicina Polo Didattico Aula H	L'urodinamica nelle disfunzioni vescico - uretrali	Dott. D. Minardi Prof. G. Muzzonigro	UROLOGIA e DS: A-D-I-L- O-P-R-V-AA- CC-D-II-LL





Data	Tipologia didattica	Titolo	Docenti	Sede-Ora
1, Venerdì	Corso Monografico	Fenomeni ondulatori, onde elastiche in Medicina	Dott. Fiori	Aula A h. 8.30
	Corso Monografico	Orientamento alla qualità nell' assistenza sanitaria	Prof. M.Silvestrini, L. Provinciali	Aula B h. 8.30
	Corso Monografico	Nuovi orientamenti della chirurgia ginecologica	Prof. G. G. Garzetti	Aula E h. 8.30
	Corso Monografico	La B-Lattamasì	Prof. P.E.Varaldo	Aula F H 8.30
	Corso Monografico	Indicazioni cliniche della risonanza magnetica	Prof. A. Giovagnoni	Aula G H 8.30
	Corso Monografico	Introduzione alla deontologia medica	Prof. M. Cingolani	Aula B h. 10.30
	Forum	Medicina Basata sulle Evidenze	Dott. G. Pomponio	Aula E h. 10.30
	Corso Monografico	Anatomia dell'organo endocrino adiposo	Prof. S. Cinti	Aula F H 10.30
	Corso Monografico	La malattia tromboembolica venosa	Prof. F. P. Alò e Dott. C. Grilli Cicillioni	Aula G h. 10.30
	Forum	Antropologia Clinica - Tempo psicologico, memoria individuale e collettiva	Dott. B. Nardi	Aula D h. 12.45
	Corso Monografico	Patogeni intracellulari e problematiche connesse	Prof.ssa B. Facinelli	Aula A H 14.30
	Corso Monografico	Causalità	Prof. D. Rodriguez	Aula B h. 14.30
	Corso Monografico	Le turbe della fertilità e della sessualità maschile	Prof. G. Muzzonigro, M. Boscaro, P. Dessì Fulgheri	Aula G h. 14.30
	Corso Monografico	La prevenzione delle infezioni in terapia intensiva	Prof. M.M. D'Errico	Aula G h. 16.30
5, Martedì	Scuola di Specializzazione	Casi clinici	Dott. M. Polito Jr.	Aula H h16.00
12, Martedì	Scuola di Specializzazione	Video Session - Attualità su diagnosi e terapia dell'incontinenza urinaria e prolasso genitale	Prof. G. Muzzonigro, Prof. S. Muller	Aula H h15.00
19, Martedì	Scuola di Specializzazione	Le neoplasie primitive e metastasi del surrene. Diagnosi e tecniche chirurgiche	Prof. G. Muzzonigro Dott. M. Yehia	Aula H h16.00
21, Giovedì	Scuola di Specializzazione	Casi clinici	Dott. D. Minardi	Aula H h16.00
26, Martedì	Scuola di Specializzazione	L'impiego delle colture cellulari in urologia	Dott.ssa L. Rinaldi Prof. G. Muzzonigro	Aula H h16.00
28, Giovedì	Scuola di Specializzazione	L'urodinamica nelle disfunzioni Vesico - Uretrali	Dott. D. Minardi Prof. G. Muzzonigro	Aula H h16.00



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-Winkhofer,  
H. Biedermann  
"Le livre de signes et des symboles."  
Parigi, 1992)

LETTERE DALLA FACOLTÀ  
Bollettino della Facoltà  
di Medicina e Chirurgia  
dell'Università di Ancona  
Anno V - n. 2, Febbraio 2002  
Aut. del Tribunale  
di Ancona n.17/1998  
sped. in a.p. art. 2 comma 20/C  
legge 662/96 Filiale di Ancona

Direttore Responsabile  
Giovanni Danielli

Direttore Editoriale  
Tullio Manzoni

Comitato di Redazione  
Lucia Giacchetti, Gabriele Pernini, Daniela  
Pianosi, Anna Maria Provinciali, Giovanna  
Rossolini, Marina Scarpelli, Daniela Venturini  
Via Tronto 10 - 60020 Torrette di Ancona  
Telefono 0712206046 - Fax 0712206049

Progetto Grafico Lirici Greci  
Stampa Errebi srl Falconara