



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

# LETTERE DALLA FACOLTÀ

S O M M A R I O

## LETTERA DEL PRESIDE

Non è senza una certa preoccupazione che gli addetti ai lavori seguono lo scorrere dei giorni di questa prima settimana di marzo nella quale, secondo attendibili voci di corridoio, si saprà se la riforma universitaria preannunciata dal DM 270 sarà vigente dal 1° Ottobre prossimo o slitterà di un anno.

La riforma, come si sa, comporta tra l'altro la sostituzione dell'attuale sistema 3 + 2 con quello definito ad "Y", un anno comune a tutti i Corsi di Laurea della stessa classe – 60 crediti tra attività di base e caratterizzanti – e poi percorso professionalizzante di due anni (1 + 2) o percorso metodologico che, dopo un biennio propedeutico, porta alla laurea magistrale (1+2+2).

Queste modificazioni non dovrebbero interessare i nostri Corsi di Laurea, ma saremo sicuramente coinvolti nella ridefinizione degli Ordinamenti che prevedono nuove classi, nuova distribuzione dei crediti, questa volta anche per ambiti e non solo per attività formative, nonché maggiore autonomia alle sedi, limitandosi gli obblighi ministeriali alle attività di base e caratterizzanti per le Lauree Triennali e alle sole caratterizzanti per le Lauree Magistrali.

Dovrà tutto questo essere preparato per il prossimo anno accademico? Ecco il motivo dell'attesa: in settimana la risposta.

Intanto la nostra Facoltà, come tutte le altre, ha assolto agli altri adempimenti richiesti dalla 270 ed in particolare all'inserimento degli insegnamenti nella banca dati dell'offerta formativa e alla raccolta delle informazioni necessarie per la compilazione del *Diploma Supplement*.

A questo scopo, grazie alla collaborazione dei Docenti, è stato possibile realizzare una mappa di tutti i corsi integrati presenti nei nostri Corsi di Laurea, raccogliere per ciascuno di essi i dati necessari non solo per l'offerta formativa e per il *Diploma Supplement*, ma anche per il sito di Facoltà, per questo Bollettino e, innanzitutto, per consentire agli Studenti un'immediata globale conoscenza dei programmi didattici.

Le schede, che sono state realizzate integrando con le esigenze di Medicina il *Syllabus* d'Ateneo preparato dal Prof. Tommaso Leo e dai suoi Collaboratori, contengono infatti per ogni Corso Integrato crediti, ore di attività didattica e di studio individuale, finalità, obiettivi, programmi degli insegnamenti, descrizione delle attività formative didattiche, di quelle professionalizzanti e di quelle elettive (corsi monografici, forum, internati), calendari ed orari di ogni evento culturale che si svolge in Facoltà durante l'anno, informazioni sui Docenti e sul modo di raggiungerli.

Uno strumento che permetterà di affrontare serenamente ogni futuro cambiamento, anche se richiesto per il prossimo primo ottobre.

Tullio Manzoni  
Preside della Facoltà

EDITORIALE	2
Nature's terrorist attack: le epidemie del terzo millennio di Marcello M. D'Errico	
VITA DELLA FACOLTÀ	9
Le principali decisioni del Consiglio di Facoltà - I lavori della Commissione Didattica - Corsi Monografici - Seminari - Forum di Scienze Umane - Conferenza - Ancona sugli scudi - La Biblioteca a cura di Giovanni Danieli	
LE DELIBERE DEL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE	15
a cura di Ugo Salvolini	
FORUM MULTIPROFESSIONALI DI SCIENZE UMANE	16
Filosofia della scienza di Laura Cavasassi	
Dai sintomi ai segni al significato nella scienza e nella pratica medica - Prima parte: Segni e Sintomi di Bernardo Nardi, Ilaria Capecci	
ALBUM	23
Conrad Gesner (1516-1665) di Annamaria Raia	
CORSI MONOGRAFICI	27
Il <i>counselling</i> applicato all'educazione sanitaria di Isidoro Annino e Yannick Hainaut	
DIGNITÀ DI STAMPA	31
Regolazione oppioidergica dell'albero biliare in corso di colestasi di Silvia Marzocchini e Antonio Benedetti	
OSSERVATORIO	42
Nuovi lavori, nuovi rischi, nuova prevenzione. Adattarsi alle trasformazioni di Ugo Sabbatini	
TRENTACINQUE ANNI FA', UN GIORNO AL MINISTERO...	45
Sindaco per trenta secondi di Francesco Orlandi	
MARZO IN FACOLTÀ	46
LA POESIA DI PINA VIOLET	47
AGENDA DELLO SPECIALIZZANDO	48

**MARCELLO M. D'ERRICO**

Igiene e Sanità Pubblica

Università Politecnica delle Marche

## Nature's terrorist attack: le epidemie del terzo millennio

*Da tempo la "Morte Russa" devastava il paese. Mai epidemia era stata più fatale, o più spaventosa. Il sangue era la sua manifestazione e il suo suggello il rosso e l'odore del sangue. Da "La Maschera della Morte Russa" di E. A. Poe.*

Molti anni fa, ai tempi dei miei studi universitari, nessuno più di me avrebbe dovuto conoscere le epidemie che flagellarono l'umanità nel secolo scorso: mi specializzai infatti in Igiene e Medicina Preventiva e frequentai alcuni corsi di epidemiologia delle malattie trasmissibili. Eppure una malattia devastante per l'umanità, quale "la Spagnola", non fu mai nominata. Seguì inoltre alcuni seminari di storia della medicina, tra cui uno sui maggiori eventi sanitari del XX secolo; ma anche in questo caso i docenti non menzionarono le "terribili" pandemie influenzali.

Se ci ripenso oggi, mi riesce difficile capire perché furono trascurate, visto che la pandemia del 1918 fu così grave da far apparire irrilevanti tutte le altre malattie.

Ma una risposta, a queste mie perplessità, l'ho trovata analizzando l'evoluzione delle malattie infettive nel secolo scorso.

Nel XX secolo, infatti, la percezione del rischio nei confronti delle patologie trasmissibili era notevolmente cambiata a livello mondiale. Nel 1967 il Segretario di Stato americano responsabile della sanità dichiarava: *"E' ora di chiudere il libro sulle malattie infettive!!!"* sottintendendo che le migliorate condizioni igieniche e socio-economiche, la scoperta di antibiotici sempre più attivi, la produzione di nuovi vaccini, l'adozione di efficaci sistemi di sorveglianza avessero contrastato efficacemente la maggior parte di esse. Infatti, il trend epidemiologico che le vedeva come prima causa di morbosità e fra le prime cause di mortalità, specie infantile, si è oggi modificato, con un lento ma progressivo calo dell'incidenza soprattutto nei paesi industrializzati.

L'eradicazione del vaiolo, ultimo caso registrato in Somalia nel 1977, non ha fatto altro che rinforzare questa visione ottimistica.

Questi successi hanno, però, contribuito a creare la falsa illusione che le malattie infettive fossero ormai state vinte e che soprattutto le patologie cardiovascolari e le



Fig. 1 - Il Trionfo della Morte di Bruegel "il Vecchio".

neoplasie, rappresentassero la principale sfida alla scienza medica. Questa convinzione è impropria per due motivi: innanzitutto riflette un punto di vista etnocentrico che ignora i paesi non industrializzati, in cui le malattie infettive non sono state debellate ma rappresentano ancora la prima causa di morte; in secondo luogo risulta troppo ottimistico ignorare la possibile emergenza di nuove patologie infettive.

All'alba del terzo millennio, le malattie infettive hanno, infatti, raggiunto dimensioni tali da richiedere un elevato livello di attenzione e cooperazione internazionale. Infatti, sono più di 15 milioni le vittime l'anno, un quarto dei decessi nel mondo di cui più della metà si verificano nei paesi non industrializzati (Fig. 2).

Alle tradizionali malattie infettive si sono aggiunti nuovi flagelli: l'AIDS colpisce ancora oggi almeno 40 milioni di individui nel mondo risultando la prima causa di morte nei giovani nei paesi in via di sviluppo.

Siamo colpiti da nuove emergenze sanitarie. La SARS non può essere dimenticata: in meno di 60 giorni un virus considerato innocuo e responsabile del semplice raffreddore, il *coronavirus*, ha allarmato un terzo del pianeta. Malattia originata nella provincia cinese del Guandong, si è rapidamente diffusa in tutta l'Asia e nel Nord-America seguendo le principali vie di comunicazione aerea. La Cina e diversi paesi asiatici hanno pagato un caro prezzo non solo in termini di vite umane ma anche in perdite commerciali ed economiche; paesi ad altissima tecnologia sanitaria e ad elevati livelli igienico-sanitari come il Canada non sono stati capaci di contenere tempestivamente né l'epidemia né le sue conseguenze mediatiche ed economiche.

Stanno emergendo nuovi patogeni considerati innocui o di scarsa rilevanza e che improvvisamente manifestano un'estrema virulenza nella popolazione.



Fig. 2 - Esempi di malattie emergenti o ri-emergenti.

*Ma quali sono i fattori che hanno contribuito a far sì che le malattie infettive potessero nuovamente rappresentare uno dei principali problemi di sanità pubblica?*

Un ruolo di primo piano nella proliferazione e diffusione di agenti infettivi spetta, sicuramente, al processo di globalizzazione. Questo processo ha amplificato in maniera esponenziale le aggressioni all'uomo da parte dei microrganismi. Infatti più di trenta nuovi patogeni sono comparsi negli ultimi decenni.

Tra i fattori cruciali del processo di globalizzazione sono da annoverare i rapidi cambiamenti demografici, i consistenti flussi migratori, la facilità degli spostamenti aerei e delle spedizioni di merci che hanno contribuito in maniera determinante a diffondere le malattie più lontano e più velocemente che mai.

Come risultato, molte epidemie, una volta considerate remote e improbabili sono diventate un concreto rischio per tutti i paesi. Virus e batteri non riconoscono frontiere.

La SARS è riuscita ad attraversare metà del pianeta in meno di 24 ore. Epidemie inaspettate si sono verificate in Nord America da virus *West Nile* e in Europa è comparsa l'encefalopatia spongiforme bovina variante umana (182 casi nel 2005).

Inoltre, malattie quali colera, tubercolosi, tifo, febbre di Lassa, malattie diarroiche, malaria, mor-

bilio hanno trovato terreno fertile di propagazione soprattutto nei paesi non industrializzati a causa della povertà, dell'estrema urbanizzazione, dell'inadeguatezza delle infrastrutture igienico-sanitarie, del degrado ambientale.

Nove milioni sono i soggetti che contraggono ogni anno la tubercolosi e le previsioni per i prossimi anni sono devastanti: 1 miliardo di soggetti contagiati, 200 milioni di ammalati, 35 milioni di decessi. Le malattie diarroiche colpiscono annualmente 4 miliardi di soggetti uccidendone più di 2 milioni, specialmente bambini sotto i 5 anni di età nei paesi non industrializzati. La malaria causa nel mondo oltre 1 milione di morti l'anno. Il morbillo, malattia per la quale esiste un efficace vaccino da più di 40 anni, rimane la principale malattia prevenibile che uccide bambini in tutto il mondo. Sono stimati 35 milioni di casi l'anno e più di 600.000 decessi nel mondo di cui il 98% nei paesi con reddito lordo pro-capite inferiore a 1000 dollari.

Il notevole e progressivo incremento dei commerci, inoltre, ha innescato processi di diffusione, attraverso vettori, di molti virus patogeni per l'uomo responsabili di malattie quali la dengue che è comparsa in USA agli inizi degli anni '80 come conseguenza di importazione di pneumatici provenienti dai paesi asiatici o epidemie molto temibili da

virus Ebola-Reston sempre negli Stati Uniti e in Italia (Siena, 1992) a causa dell'importazione, per scopi scientifici, di scimmie infette provenienti dalle Filippine. In questo caso, fortunatamente, non si verificò alcun contagio umano.

Il contatto sempre più frequente tra animali e uomo, ha accresciuto, negli ultimi anni, la possibilità di un evento pandemico influenzale.

È di questi tempi la riemergenza di ceppi di influenza aviaria che non sono più confinati nel loro contenitore etologico ma invadono il mondo umano con caratteristiche di virulenza e letalità paragonabili a quelle della famosa "Spagnola".

Identificata per la prima volta in Italia più di un secolo fa, l'influenza aviaria è una malattia degli uccelli causata da un virus dell'influenza di tipo A, che può essere a bassa o ad alta patogenicità. Diffusa in tutto il mondo, l'influenza aviaria è in grado di contagiare pressoché tutte le specie di volatili, anche se con manifestazioni molto diverse, da quelle più leggere fino alle forme altamente patogeniche e contagiose che generano epidemie acute.

Nell'ultimo secolo le pandemie si sono verificate ad intervalli di tempi imprevedibili: "Spagnola" (1918), la più devastante per la popolazione mondiale (stima di 20-50 milioni di decessi) provocata dal virus A sottotipo  $H_1N_1$ ; "Asiatica" (1957), causata dal virus A  $H_2N_2$ ; "Hong Kong" (1969), provocata dal virus A  $H_3N_2$ ; "Russa" (1977) da ceppo A  $H_1N_1$ .

In Italia, negli ultimi decenni, l'epidemia di maggior entità è stata quella verificatasi nell'inverno del 1969 e del 1970, dopo l'introduzione del virus A  $H_3N_2$  Hong Kong che ha provocato oltre 10000 morti.

Prima della situazione attuale, le epidemie



Fig. 3 - La pandemia del 1918. National Museum of Health and Medicine, Armed Forces Institute of Pathology.

di influenza aviaria altamente patogena costituivano una rarità. Se si escludono le attuali epidemie provocate dal virus  $H_5N_1$ , nel mondo si ha notizia solo di ventiquattro epidemie dal 1959.

Negli ultimi anni, invece, si è assistito ad un netto incremento, a livello mondiale, della frequenza di focolai di influenza aviaria sia ad alta che a bassa patogenicità. Epidemie ad alta patogenicità hanno interessato diverse nazioni dell'Asia sud-orientale raggiungendo anche l'Europa e l'Africa. Estese epidemie sono state riportate in nove Paesi asiatici e in alcune di esse il virus ha assunto dimensioni endemiche. Nel 2005 e nei primi mesi del 2006, il virus ha superato i confini originali del continente asiatico, andando a colpire polame e uccelli selvatici nella Federazione Russa, Kazakistan, Mongolia, Turchia, Romania, Croazia, Ucraina, Cipro, Slovenia, Bulgaria, Austria, Italia, Germania e Nigeria. Per quanto riguarda il nostro Paese, sono stati accertati diversi casi in volatili selvatici in quattro regioni italiane. Controlli sono scattati praticamente in tutta Italia, soprattutto nelle zone umide e paludose, ritenute possibili rotte per gli uccelli migratori.

*Ma per quale motivo il virus  $H_5N_1$  rappresenta una seria preoccupazione per l'uomo?*

I motivi sono principalmente due: prima di tutto l' $H_5N_1$  è quello che ha causato di gran lunga il maggior numero di casi di malattia molto grave tra gli uomini e il maggior numero di decessi. Il secondo motivo, molto più preoccupante, è il rischio più concreto che il virus  $H_5N_1$ , avendone la possibilità, sviluppi le caratteristiche necessarie per dare l'avvio a una nuova pandemia influenzale. Il virus, infatti, ha già tutte le potenzialità per farlo tranne



Fig. 4 - Giuseppe Balbo, Apocalisse (1941).

una: la capacità di diffondersi in modo efficiente e sostenibile da persona a persona.

Tutte le evidenze sembrano indicare che il contatto ravvicinato con volatili morti o ammalati rappresenta il principale mezzo di trasmissione agli esseri umani del virus.

Al momento, l'influenza aviaria  $H_5N_1$  rimane prevalentemente una patologia dei volatili. La barriera di specie è consistente: l'infezione del virus non passa cioè facilmente dagli uccelli agli esseri umani. Nonostante decine di milioni di animali siano stati infettati su ampie aree geografiche per più di due anni, si ha conferma di meno di duecento casi in esseri umani. Per ragioni tuttora ignote, la maggior parte di questi eventi si sono verificati in contesti rurali e periurbani colpendo piccoli allevamenti di pollame; pochissimi i casi rilevati in gruppi considerati ad alto rischio, come operatori avicoli, veterinari e personale sanitario. Non si è trovata

ancora una spiegazione per la sconcertante concentrazione di casi in minori e giovani adulti precedentemente in buona salute.

*Siamo di fronte ad un nuovo flagello per l'umanità?*

Molti esperti ribadiscono il concetto che è solo questione di tempo! *Not if but when!!!!*

L'epidemia di influenza aviaria ha scatenato una vera e propria ondata di angoscia in tutte le nazioni, sostenuta anche da dati di morbilità e mortalità umana potenziale di dimensioni catastrofiche e sottolineata, in maniera eccessiva, da una gestione dell'informazione mediatica che ha contribuito sicuramente a rafforzare queste paure.

Dal 1998 ad oggi si sono registrati 187 casi umani, di cui 97 mortali. I primi casi documentati si manifestarono a Hong Kong nel 1997, quando l'H<sub>5</sub>N<sub>1</sub> causò malattie respiratorie acute in 18 persone, di cui 6 morirono. Da allora sono stati registrati casi in Vietnam, Thailandia, Cambogia, Cina, Indonesia, Turchia e recentemente in Iraq. Le infezioni umane sono state determinate dall'esposizione a polli morti o ammalati, mentre non è stata riscontrata ancora una chiara evidenza di contagio interumano.

Il rischio per l'uomo è essenzialmente di due tipi: uno è reale, riguarda chi ha contatti più o meno

stretti con i (eliminare la i ) gli animali infetti e si esprime, comunque, su scala limitata; l'altro è potenziale e deriva dalla possibilità che il virus aviario si adatti all'uomo dando origine ad una pandemia.

Si ritiene, oggi, da più parti che "la comparsa di un nuovo ceppo influenzale, verso cui la maggioranza della popolazione risulti suscettibile, possa avere conseguenze paragonabili alla pandemia verificatasi nel 1918 con costi senza precedenti, in termini di morbosità e mortalità. La maggior mobilità della popolazione a livello mondiale e la maggior velocità dei mezzi di trasporto, renderebbero particolarmente problematico il controllo della diffusione.

*Quale risposta alle sfide per la salute?*

Abbiamo visto come la globalizzazione, nei suoi molteplici aspetti, sia un fattore essenziale nella emergenza e riemergenza delle malattie infettive. Una tale minaccia, estesa su scala globale, non può certamente essere affrontata nell'ambito dei singoli confini nazionali ma solo con una forte e concreta cooperazione internazionale. Se la sfida per la salute viene dalla globalizzazione la nostra risposta deve utilizzare le risorse fornite dalla globalizzazione stessa.

La recente epidemia di SARS ha chiaramente mostrato come l'inadeguatezza degli attuali sistemi di sorveglianza e di risposta di un singolo stato può mettere a rischio la salute pubblica non solo di una nazione ma del mondo intero. La SARS ci ha fatto inoltre comprendere come una nuova patologia possa influenzare negativamente la crescita economica, il commercio, il turismo, gli affari e la stabilità sociale. È emblematico, a questo proposito, riportare quanto descritto da Schull e Redelmeier, medici canadesi, nell'articolo *Infection control for the disinterested* pubblicato sul *Canadian Medical Association Journal* del 2003, circa i modi in cui l'epidemia di SARS ha cambiato il modo di lavorare, gli atteggiamenti e la vita di tutti i giorni. "....Nei primi giorni dell'epidemia di SARS,



Fig. 5 - Diffusione dell'influenza aviaria nel mondo (aggiornata al 21 febbraio 2006).

nuove procedure diventarono routine. Il lavaggio delle mani si trasformò da un'abitudine irregolare e dimenticata in una necessità eseguita frequentemente e in modo deliberato. Dovemmo appendere le tecniche corrette, in quanto non avevamo realizzato quanto il processo fosse intricato. Le fedi matrimoniali creavano uno spazio dove il virus si poteva annidare e perciò dovevano sparire. Ma dove conservare l'anello? Avremmo potuto infilarlo nel cinturino dell'orologio ma anche gli orologi erano vietati. Gli orologi andarono a finire nelle tasche con gli anelli assicurati saldamente. Non mordicchiavamo e non scambiavamo più le penne, e ne gettavamo via una alla fine di ogni turno (le BIC soppiantarono le Mont Blanc durante l'epidemia!!!). I piccoli cambiamenti alla routine si accumularono in enormi scombussolamenti. Cambiarsi gli abiti significava ritardi. I bar chiusi significano la fame. I pochi ingressi aperti dell'ospedale implicavano lunghe file di pazienti e dipendenti dell'ospedale in attesa di essere sottoposti a screening. Tutto questo avveniva sotto la sorveglianza della polizia. Avevamo sottostimato l'esaurimento che derivava dal lavorare per ore bardati con l'equipaggiamento protettivo completo. Non fummo sorpresi quando alcuni parenti decisero di non farci più visita a casa....."

L'epidemia di SARS ha però mostrato anche un aspetto positivo della società globalizzata e cioè l'importanza di un sistema di sorveglianza delle patologie infettive esteso su scala mondiale e in grado di informare rapidamente la comunità internazionale al primo verificarsi di un'emergenza epidemica in modo da poterla fronteggiare efficacemente.

A questo proposito la *World Health Organization* (WHO), la *Food and Agriculture Organization* (FAO) e l'*Office International des Epizooties* (OIE) stanno coordinando i loro sforzi monitorando i casi umani, la diffusione dell'influenza fra gli animali, soprattutto volatili, il controllo degli alimenti.

In Italia, il Ministero della Salute di concerto con il Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (CCM), ha rielaborato proprio in questi giorni *Il Piano Nazionale di Preparazione e*



Fig. 6 - L'influenza aviaria.

*Risposta ad una Pandemia Influenzale.* Il Piano si sviluppa secondo le sei fasi pandemiche dichiarate dal WHO, prevedendo, per ogni fase e livello, obiettivi ed azioni. L'obiettivo del Piano è quello di rafforzare la preparazione alla pandemia a livello nazionale e locale, in modo da identificare, confermare e descrivere rapidamente casi di influenza causati da nuovi sottotipi virali, in modo da riconoscere tempestivamente l'inizio della pandemia; minimizzare il rischio di trasmissione e limitare la morbosità e la mortalità; ridurre l'impatto della pandemia sui servizi sanitari e sociali ed assicurare il mantenimento dei servizi essenziali; assicurare una adeguata formazione del personale coinvolto nella risposta alla pandemia; garantire informazioni aggiornate e tempestive per i decisori, gli operatori sanitari, i media e il pubblico; monitorare l'efficienza degli interventi intrapresi.

Le azioni per raggiungere questi obiettivi sono:



Fig. 7 - *La peste*, di Albert Camus.

migliorare la sorveglianza epidemiologica e virologica; attuare misure prevenzione e controllo dell'infezione; garantire il trattamento e l'assistenza dei casi; mettere a punto piani di emergenza per mantenere la funzionalità dei servizi sanitari ed altri servizi essenziali; mettere a punto piani di formazione e adeguate strategie di comunicazione; monitorare l'attuazione delle azioni pianificate per fase di rischio.

In conclusione, gli aspetti principali della sfida rappresentata dalle "nuove" epidemie sono ben riassunti nelle ultime frasi del romanzo *La Peste* (1947) di Albert Camus, romanzo quanto mai attuale, una metafora in cui il presente continua a riconoscersi.

Dopo la fine dell'epidemia di peste nella città algerina di Orano, Camus descrive le sensazioni del protagonista, il Medico Rieux: ".....egli sapeva tuttavia che questa cronaca non poteva essere la cronaca della vittoria definitiva; non poteva essere che la testimonianza di quello che si era dovuto compiere e che, certamente, avrebbero dovuto ancora compiere, contro il terrore e la sua instancabile

*arma, nonostante i loro strazi personali, tutti gli uomini che non potendo essere santi e rifiutandosi di ammettere i flagelli, si sforzano di essere dei medici. Ascoltando, infatti, i gridi d'allegria che salivano dalla città, Rieux ricordava che quell'allegria era sempre minacciata: lui sapeva quello che ignorava la folla, e che si può leggere nei libri, ossia che il bacillo della peste non muore né scompare mai, che può restare per decine di anni addormentato nei mobili e nella biancheria, che aspetta pazientemente nelle camere, nelle cantine, nelle valigie, nei fazzoletti e nelle cartacce e che forse verrebbe giorno in cui, per sventura e insegnamento agli uomini, la peste avrebbe svegliato i suoi topi per mandarli a morire in una città felice.....".*

Siamo in un passaggio epocale caratterizzato da una rinascita di insicurezze e paure millenarie. Da sempre, le epidemie hanno accompagnato lugubramente la storia dell'uomo.

Oggi più che mai, è imperativo che tutte le nazioni investano seriamente nella "salute globale" per migliorare il benessere delle proprie popolazioni e promuovere i valori umani in un mondo che ha un profondo bisogno di salute ed equità.

#### Bibliografia

- 1) Buss PM. Globalization and disease: in an unequal world, unequal health! *Cadernos de Saúde Pública* 2002; 18:1783-88.
- 2) Schull MJ, Redelmeier DA. Infection control for the disinterested. *Can Med Ass J* 2003; 169:122-3.
- 3) Heymann DL. The international response to the outbreak of SARS in 2003. *Philosophical Transactions of the Royal Society London: Biological Sciences*, 2004.
- 4) Centers for Disease Control and Prevention (2006). *Pandemic Influenza: Worldwide Preparedness*. <http://www.cdc.gov/flu/pandemic/>
- 5) World Health Organization (2006). *WHO pandemic influenza draft protocol for rapid response and containment*. [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelines/RapidResponse](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/RapidResponse).
- 6) Ministero della Salute (2006). *Piano Nazionale di Preparazione e Risposta ad una Pandemia Influenzale*. [http://www.ccm.ministerosalute.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_501\\_allegato.pdf](http://www.ccm.ministerosalute.it/imgs/C_17_pubblicazioni_501_allegato.pdf)



A CURA DI  
GIOVANNI DANIELI

## Le principali decisioni del Consiglio di Facoltà

A cura di Daniela Venturini e Daniela Santilli

### 13 febbraio 2006

Nella seduta del 13 febbraio si è proceduto alle chiamate di idoneo nelle procedure di valutazione comparativa per:

- Professore di II fascia relative al SSD MED/12-Gastroenterologia: Prof. Giampiero Macarri
- Professore di II fascia relative al SSD MED/28-Malattie Odontostomatologiche: Prof. Fabrizio Bambini
- Professore di I fascia relative al SSD MED/18-Chirurgia Generale: Prof. Mario Guerrieri
- Professore di I fascia relative al SSD MED/36-Diagnostica per immagini e radioterapia: Prof. Gianmarco Giuseppetti

### 15 febbraio 2006

Nella seduta del 15 febbraio sono stati approvati alcuni storni e variazioni di bilancio e sono state concesse alcune autorizzazioni di spesa.

È stata definita l'offerta formativa per l'A.A. 2006/2007 e fissati i relativi requisiti minimi.

È stata approvata la ripartizione dei Fondi di Funzionamento per l'Esercizio Finanziario 2006.

Sono stati conferiti alcuni assegni di ricerca.

Sono state approvate le date delle sedute di Laurea per la sessione straordinaria dell'A.A. 2004/2005:

*CLS in Medicina e Chirurgia*

Sessione straordinaria: 16.3.2006

Sessione estiva: 27.7.2006

Sessione autunnale: 12.10.2006

*CLS in Odontoiatria e Protesi Dentaria*

Sessione straordinaria: 22.3.2006

Sessione estiva: 26.7.2006

Sessione autunnale: 18.10.2006

È stato deliberato di richiedere al MIUR una sessione di Laurea nel mese di luglio per i Corsi di Laurea triennali in Infermieristica, Ostetrica e Fisioterapia.

Sono state proposte le date e le Commissioni degli esami finali dei Corsi di Laurea triennali A.A. 2004/2005:

- Infermieristica – 18/19/20/21 aprile 2006

- Fisioterapia – 13 aprile 2006

- Ortottica – 5 aprile 2006

- Ostetricia – 11 aprile 2006

- Tecniche di Radiologia Medica – 11 aprile 2006

- Tecniche di Neurofisiopatologia – 13 aprile 2006

- Tecniche di Laboratorio biomedico – 12 aprile 2006

Sono state approvate le graduatorie definitive dei Tutori per l'A.A. 2005/2006.

Sono stati nominati i Coadiutori didattici per l'A.A. 2005/2006.

È stata approvata la proposta di gemellaggio tra l'Università

Politecnica delle Marche e l'Università di El Beida (Libia).

È stato stabilito il compenso per il Coordinatore di Tirocinio del Corso di Laurea in Educatore Professionale.

Sono stati concessi alcuni Nulla Osta a supplenze fuori sede.

Sono stati affidati alcuni insegnamenti sui Corsi di Laurea e sulle Scuole di Specializzazione.

Il Prof. Salvatore Amoroso è stato nominato Coordinatore del Corso di Laurea in Infermieristica nella sede di Macerata.

Si è provveduto alle chiamate di idoneo nelle procedure di valutazione comparativa per ricercatore universitario relative ai settori scientifico-disciplinari:

- BIO/14-Farmacologia: Dr.ssa Simona Magi

- BIO/16-Anatomia Umana: Dr.ssa Daniela Marzoni

- MED/07-Microbiologia e Microbiologia Clinica: Dr.ssa Marina Mingoia

- MED/09-Medicina Interna (n. 2 posti): Dr.ri Andrea Costantini, Fabio Salvi

- MED/35-Malattie Cutanee e Veneree: Dr.ssa Anna Campanati

- MED/40-Ginecologia e Ostetricia: Dr. Stefano Giannubilo

- MED/43-Medicina Legale: Dr. Mauro Pesaresi

Sono stati affidati come segue alcuni insegnamenti:

- Insegnamento di Emergenze medico-chirurgiche (canale B) - Corso di Laurea in Infermieristica: Dr. Michele Luchetti

- Insegnamento di Radiologia Interventistica - Scuola di Specializzazione in Radiodiagnostica: Dr. Enrico Paci

- Insegnamento di Metodologia della Prevenzione terziaria - Corso di Laurea in Fisioterapia: Sig. Roberto Rossi

- Tecniche Chirurgiche - Scuola di Specializzazione in Chirurgia Vascolare - I: Prof. Vittorio Saba; II: Dr. Giorgio Gaggiotti

## I lavori della Commissione Didattica - Riunione del 13 febbraio 2006

a cura di Giorgio Rappelli

Sono presenti il Preside, Prof. Tullio Manzoni, il Coordinatore Prof. Saverio Cinti, i Proff. Francesco Alò, Andrea Giacometti, Mario Guerrieri, Maurizio Procaccini, Leandro Provinciali, Giorgio Rappelli (Segretario), Ugo Salvolini e per gli Studenti le Sig.ne Silvia Candi e Benedetta Iommi. Assente giustificato il Prof. Guidalberto Fabris.

Sono stati discussi i seguenti argomenti ed adottati i provvedimenti relativi.

RIASSUNTO DI QUANTO EMERSO DAGLI INCONTRI INFORMALI AVUTI CON I COORDINATORI DEI VARI CORSI DI LAUREA

a) *Calendario accademico di 30 settimane*

Il principio ispiratore dell'attività di organizzazione della didattica è quello di prevedere un carico didattico razionale ed una distribuzione delle ore di lezione ottimale nella giornata e nella settimana. Per cui ci si propone di portare il carico didattico previsto dall'attuale ordinamento (60 crediti/anno fra Attività Formativa Didattica e Professionalizzante) a 30 settimane anziché 26. Si otterrebbe così una migliore gestione del carico didattico permettendo agli studenti di frequentare con più profitto.

In particolare si ipotizza di programmare un periodo per le lezioni



ni frontali, da svolgersi preferibilmente al mattino, con un carico didattico che non dovrebbe superare le 4 ore al giorno, lasciando così libero il pomeriggio per lo studio individuale.

Viene presentata una simulazione di calendario che prevede l'inizio delle elezioni ai primi di ottobre, tre settimane di pausa a Natale e tre settimane di pausa a febbraio con fine delle lezioni a metà giugno. La Commissione si esprime favorevolmente ma si riserva di verificare presso la base studentesca se vi sia una convenienza a mantenere le 4 settimane di pausa a febbraio, posticipando la fine delle lezioni al 23 giugno.

**b) Sezione del sito web dedicata ad ogni Corso di Laurea**

Viene sottolineata l'importanza che ogni Corso di Laurea abbia uno spazio web completo di tutte le notizie utili e aggiornato continuamente.

Il Coordinatore di ogni Corso si farà responsabile della preparazione ed aggiornamento del sito del proprio Corso di Laurea.

**c) Corsi integrati**

Il "corso integrato" deve rappresentare uno strumento di sintesi per insegnamenti che prevedono tanti crediti distribuiti su più semestri e che necessitano di più docenti, esso tuttavia non deve costituire una dannosa frammentazione didattica per insegnamenti caratterizzati a un minore carico. Vengono sensibilizzati i coordinatori dei Corsi di Laurea affinché lo spirito dei corsi integrati venga mantenuto nella realizzazione dei piani di studio.

**d) Corsi Monografici**

L'iscrizione ai corsi monografici deve avvenire per via telematica, entro i termini stabiliti dalla segreteria studenti. Non si possono aggiungere iscrizioni in aula. In deroga a questo principio, visto il considerevole numero di studenti che in base a tale disposizione non raggiungerebbero il numero di crediti sufficienti per laurearsi durante l'anno, solo ed eccezionalmente per l'anno in corso si decide di accettare iscrizioni in ritardo.

Si decide inoltre di adottare un cedolino che riporti, accanto ai nomi degli studenti iscritti al corso, uno spazio per annotare la presenza, uno per il voto e che venga firmato dal docente con un'unica firma valida per tutti gli studenti. Un cedolino simile sarà realizzato anche per l'internato.

Vista l'importanza che i Corsi Monografici stanno assumendo rispetto all'ammissione alle Scuole di Specialità, si decide di consentire un ampliamento dell'offerta formativa sotto forma di Corsi Monografici attribuiti alle varie discipline, l'attivazione dei quali verrà di volta in volta valutata in sede di Commissione Didattica.

**VERIFICA DELLE PRESENZE DURANTE LE LEZIONI**

La Commissione evidenzia la necessità che la Facoltà si doti di un sistema moderno ed efficace per la rilevazione elettronica delle presenze alle lezioni. Viene inoltre sottolineata l'importanza della verifica delle presenze relative all'insegnamento pratico o professionalizzante.

**VALUTAZIONE DELLA DIDATTICA**

Attualmente è in funzione un sistema di raccolta dati tramite internet, la Commissione si riserva di verificare l'efficacia di tale sistema. Nel frattempo alcuni membri della Commissione per la Didattica potranno impegnarsi per raccogliere direttamente

esperienze sullo svolgimento delle attività didattiche della Facoltà.

**COMMISSIONE PER L'OTTIMIZZAZIONE DELL'ORDINAMENTO DEL CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN MEDICINA E CHIRURGIA**

Si rende necessario istituire una commissione che abbia come compito quello di rivedere l'organizzazione didattica del Corso (crediti attribuiti, collocazione degli insegnamenti nel percorso formativo, corsi integrati, ecc.). La Commissione dovrà agire seguendo due principi generali: 1) le modifiche saranno in vigore solo per il 1° anno di corso dell'a.a. successivo; 2) i componenti della commissione non possono progettare modifiche che portino ad un aumento dei propri crediti.

La commissione sarà composta da 2 coordinatori per ogni anno di corso. Vengono proposti i seguenti professori: primo anno: Prof. Littarru, Prof. Principato, secondo anno: Prof. Cinti, Prof. Conti, terzo anno: Prof. Varaldo, Prof. Leoni, quarto anno: Prof. Saba, Prof. D'Errico, quinto anno: Prof. Rappelli, Prof. Scalise, sesto anno: Prof. Fianchini, Prof. Gabrielli.

**ISTITUZIONE DI NUOVI CORSI DI LAUREA**

Alla luce dei requisiti minimi l'attivazione di un nuovo corso di laurea, o di un quinto modulo per il corso di infermieri, è tecnicamente possibile. Tuttavia la Commissione ritiene opportuno che da parte della Regione si rendano esplicite le esigenze ed i criteri che determinano tali richieste, nonché le risorse che sarebbero messe a disposizione per l'istituzione di nuovi corsi.

**ATTREZZATURE DIDATTICHE**

Si ritiene opportuno potenziare la dotazione didattica del corso di Laurea Specialistica in Odontoiatria e Protesi Dentaria mediante l'acquisto di un numero di riuniti odontoiatrici idoneo alla realizzazione della didattica pratica.

**PRATICHE ERASMUS**

Si recepisce l'indicazione del ministero di programmare i nuovi scambi Erasmus con le seguenti regole:

- proibito svolgere periodi inferiori a 6 mesi
- al termine dei 6 mesi lo studente deve ottenere circa 30 crediti. Si può svolgere anche 1 anno ed ottenere circa 60 crediti
- i fuori corso non possono accedere al programma Erasmus
- i piani di studio non possono essere modificati dopo la partenza.

**VARIE**

**a) Richiesta al Ministero della possibilità di programmare una seduta di Laurea per gli Infermieri, Ostetrici e Fisioterapisti**

Viene deciso a maggioranza (Cinti astenuto, tutti gli altri favorevoli) di richiedere in via eccezionale, solo per quest'anno, di fissare una data di seduta di laurea in luglio.

**b) Attivazione di nuovi Master**

La Commissione dà parere favorevole all'istituzione di 2 nuovi Master in Bioetica Generale e Clinica (uno di prime ed uno di secondo livello).

*Le delibere della Commissione Didattica verranno ora sottoposte all'attenzione del Consiglio di Facoltà.*



## Corsi Monografici

### Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia

#### 3° Anno

31 - *Patologia, Fisiopatologia Generale e Patologia Clinica*

Patologia dell'invecchiamento, Prof. A. Procopio  
8-15-22 Marzo 2006, ore 8,30 Aula E

26 - *Metodologia Clinica*

Laparoscopia diagnostica, Prof. M. Guerrieri  
29 Marzo, 5-26 Aprile 2006, ore 8,30 Aula E

#### 4° Anno

9 - *Diagnostica per Immagini e Radioterapia*

Le apparecchiature per la diagnostica per immagine  
Prof. A. Giovagnoni  
29 Marzo, 5-26 Aprile 2006, ore 10,30 Aula A

28 - *Odonto-otorinolaringoiatria*

Emergenze ORL ed odontostomatologiche di interesse medico  
Dott. M. Piemontese, Dott. M. Re  
29 Marzo, 5-26 Aprile 2006, ore 8,30, Aula A

#### 5° Anno

2 - *Anatomia Patologica*

Linfomi dell'apparato gastroenterico  
Prof. I. Bearzi  
8-15-22 Marzo 2006, ore 10,30, Aula E

24 - *Medicina Interna e Geriatria*

Approfondimenti in tema di ipertensione Arteriosa,  
Prof. A. Rappelli  
29 Marzo, 5-26 Aprile 2006, ore 10,30, Aula E

#### 6° Anno

7 - *Clinica Chirurgica*

Malattie infiammatorie croniche interstiziali  
Prof.ssa C. Marmorale, Prof. G. Macarri, Dott. W. Siquini  
29 Marzo, 5 Aprile 2006, ore 15,00-18,00, Aula F

30 - *Oncologia Clinica*

Terapia del dolore e delle complicanze  
Prof. R. Cellerino  
8-15-22 Marzo 2006, ore 15,00, Aula F

### Corso di Laurea Magistrale in Odontoiatria e Protesi Dentaria

#### 1° Anno

*Istologia*

5 - Biotecnologie per lo studio morfologico-dinamico delle cellule, Dott.ssa A. Pugnali  
29 Marzo, 5-26 Aprile 2006, ore 16,30

#### 2° Anno

*Patologia, Fisiopatologia Generale e Patologia Clinica*

17 - Patologia da amianto  
Prof. A. Procopio  
8-15-22 Marzo 2006, ore 8,30

*Farmacologia*

18 - Antibiotico - Profilassi nelle infezioni chirurgiche  
Prof. S. Amoroso  
8-15-22 Marzo 2006, ore 8,30

*Medicina Interna e Geriatria*

20 - Approfondimenti in tema di ipertensione arteriosa  
Prof. A. Rappelli  
29 Marzo, 5-26 Aprile 2006, ore 10,30

### CdL in Educatore Professionale

#### 1° Anno

La rete di aiuto alla persona  
Dott.ssa B.M. Ventura  
Mercoledì 1 marzo ore 10,00-13,00

### Corso di Laurea in Fisioterapia

#### 1° Anno

2 - Validazione ed utilizzo di strumenti di misura in riabilitazione  
Prof.ssa M.G. Ceravolo  
22 - 29 marzo, 5 aprile 2006 ore 14,30-16,30 Polo B Aula 3



### 3° Anno

Deficit cognitivi post-ictus: impatto prognostico e management multidisciplinare

Dott.ssa Coccia

1 - 8 - 15 marzo 2006 ore 14,30-17,30 Polo B  
Aula 3

### Corso di Laurea in Infermieristica Polo didattico di Pesaro

#### 1° Anno

3 - Basi teoriche e pratiche dell'ECG (3 ore)

Dott. M. Melone

29 Marzo 2006 - ore 16,00 - 18,30

### Corso di Laurea in Ostetricia

#### 3° Anno

2 - Shock in ostetricia, rianimazione materna, rianimazione neonatale

Dott. N. Cester

8-15-22 Marzo 2006 - ore 8,30 - Aula I

3 - Risk Management (dal corso di Laurea in Infermieristica)

Dott. M. Bozzi 8-15-22 marzo - ore 8,30 Aula D

### Corso di Laurea in Tecniche di Radiologia Medica, per Immagini e Radioterapia

#### 3° Anno

1 - Progressi in Radiologia Interventistica

Dott. E. Antico

22 Marzo 2006, ore 8,30

Aula Didattica U.O. di Medicina Nucleare  
Azienda Ospedali Riuniti di Ancona

2 - Il Codice Deontologico del Tecnico Sanitario di Radiologia Medica

Prof. R. Giorgetti

8-15-22 Marzo 2006, ore 10,30-12,30 Aula

Didattica U.O. di Medicina Nucleare - Azienda  
Ospedali Riuniti di Ancona

## Seminari

### Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia

#### 2° Anno

1 - Anatomia

Anatomia clinica delle gonadi maschili

Prof. G. Barbatelli

22 Marzo 2006, Aula A

13 - Fisiologia

Glutamato e malattie neuropsichiatriche

Prof. F. Conti

29 Marzo 2006, Aula A

#### 3° Anno

26 - Metodologia Clinica

Elementi di Elettrocardiografia clinica

Prof. P. Russo

15 Marzo 2006, Aula E

32 - Patologia Sistemica I

Le sindromi linfoproliferative

Prof. P. Leoni, Prof.ssa M. Montroni

22 Marzo 2006, Aula E

#### 4° Anno

11 - Farmacologia

Antibiotico profilassi nelle infezioni chirurgiche,

Prof. S. Amoroso

27 Marzo 2006, ore 13,00 Aula C

#### 6° Anno

8 - Clinica Medica

Vascoliti, Prof. A. Gabrielli

29 Marzo 2006 ore 10,30 - 12,30 Aula F

30 - Oncologia Clinica

Nuovi modelli terapeutici in Oncologia

Prof. R. Cellerino

15 Marzo 2006 ore 10,30-12,30 Aula F



**SCIENZE UMANE**

Forum Multiprofessionali coordinati da Tullio Manzoni  
Mercoledì - ore 13,30 Aula D

**CMF4 - Organizzazione Sanitaria**  
**Prof. Francesco di Stanislao**

Igiene 4° anno CLM Med. Chir, e CLM Odontolo PD  
1° anno delle altre Lauree magistrali

**8 Marzo 2006** Il Piano Sanitario Regionale  
*Prof. Francesco Di Stanislao*

**15 Marzo 2006** ASUR: aspetti strategici ed operativi  
*Dott. Antonio Aprile*

**22 Marzo 2006** L'organizzazione ospedaliera nel  
Servizio Sanitario Regionale  
*Dott. Paolo Menichetti*

**CMF5 - Deontologia - Prof. Adriano Tagliabracci**

Medicina Legale 5° anno CLM Med. Chir. e CLM  
Odonto PD, 1° anno delle altre Lauree Magistrali

**29 Marzo - 5-26 Aprile 2006**

Alcool, droghe, farmaci ed alterazioni  
comportamentali di rilevanza sociale



**Conferenza**

**Andrea L. Tranquilli**  
**Antonio Luccarini**

**Michelangelo, la Creazione  
e il Dio-placenta**

Rettorato dell'Università Politecnica delle Marche  
Ancona, Piazza Roma 22

**Sabato 11 Marzo 2006**  
**ore 17,00**

**Ancona sugli scudi**

Il Prof. Francesco Orlandi ha ricevuto il 17 febbraio 2006 il "Premio al Merito e alla Carriera" della Associazione Italiana per lo Studio del Fegato (AISF), massimo riconoscimento scientifico dell'associazione. La cerimonia si è svolta a Roma, nell'Aula Magna della Università La Sapienza, alla presenza di centinaia di ricercatori. L'AISF è stata fondata nel 1970 in Ancona, nella Biblioteca Benincasa di Ancona, Piazza del Plebiscito. Essa è la società nazionale di riferimento in campo internazionale e ministeriale per l'epatologia. Il Premio è stato consegnato dal Prof. Antonio Benedetti, Ordinario di Gastroenterologia della Università Politecnica delle Marche e Segretario dell'AISF.



## La Biblioteca

Elenco di alcuni testi presenti in Biblioteca dall'anno 2005 acquistati in più copie per agevolare il prestito e, naturalmente, la consultazione agli studenti.

Collocazione	Autore	Titolo	Editore	Anno
QH5.93-99	MAJNO	Cellule, tessuti e malattia	CEA	2004
QS.279-284	WILLIAMS	Anatomia del Gray	Zanichelli	2001
QS. 285-292	BALBONI	Anatomia umana	Edi.Ermes	2000
QS. 269-274	NETTER	Atlante di anatomia umana	Masson	2005
QT. 227-229	BERNE	Fisiologia	Ambrosiana	2000
QT. 240-243	RINDI-MANNI	Fisiologia umana	Utet	2004
QU. 373-374	DEVLIN	Biochimica con aspetti clinici	Idelson	1997
QV. 369-374	KATZUNG	Farmacologia generale e clinica	Piccin	2003
QV1. 37-39	GREIM	Tossicologia	Zanichelli	2000
QW. 186-190	LA PLACA	Principi di microbiologia medica	Esculapio	2005
QW1.106-108	STITES	Immunologia medica	Masson	1999
QY. 279-284	PONTIERI	Patologia generale	Piccin	2005
QZ. 122-125	ROBBINS	Le basi patologiche delle malattie	Elsevier	2005

Segnalo, inoltre, alcuni titoli di riviste che sono reperibili in *full-text* e delle quali mi sono stati richiesti articoli. Le elenco in ordine alfabetico per offrire maggiore rapidità di consultazione ed esporre una panoramica di giornali con diversa classificazione.

TITOLO	EDITORE	ONLINE DA
Acta Anaesthesiologica Scandinavica	Blackwell	43 (1999)
Acta Neurologica Scandinavica	Blackwell	101 (2000)
Acta Neuropathologica	Springer	91 (1995)
Acta Neuropsychiatria	Blackwell	14 (2002)
Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica	Blackwell	77 (1998)
Acta Ophthalmologica Scandinavica	Blackwell	76 (1998)
Acta Physiologica Scandinavica	Blackwell	156 (1996)
Acta Psychiatrica Scandinavica	Blackwell	101 (2000)
Acta Radiologica	Taylor & Francis	41 (2000)
American Journal of Cardiology	Elsevier	78 (1996)
American Journal of Clinical Nutrition	ASNS	(1998)
American Journal of Clinical Oncology	LWW	19 (1996)
American Journal of Dermatopathology	LWW	18 (1996)
American Journal of Epidemiology	OUP	151 (2000)
American Journal of Gastroenterology	Blackwell	98 (2003)
American Journal of Hypertension	Elsevier	9 (1996)
American Journal of Medicine	Elsevier	102 (1997)
American Journal of Nursing	LWW	96 (1996)





A CURA DI UGO SALVOLINI

## Consiglio di Amministrazione del 17 Gennaio 2006

### Notizie sulle principali decisioni fornite dalla Ripartizione Organi Collegiali della Direzione Amministrativa

*Il Presidente ha dato le seguenti comunicazioni:*

- La prossima seduta di si terrà il 21 febbraio p.v.;
- L'inaugurazione dell'anno accademico 2005/2006 si terrà il 27 febbraio p.v.- La prolusione sarà tenuta dal prof. Francesco Greco.
- È stata attribuita una delega al prof. Pietro Di Filippo per quanto concerne la materia edilizia.

*Sono state approvate le seguenti autorizzazioni ed individuazioni procedure di spesa:*

- 1) CAD - contratto per acquisizione licenza d'uso periodici elettronici gruppo Nature.
- 2) Realizzazione dei Corsi liberi di cultura generale per l'anno 2006.
- 3) Orientamento Progetta il tuo futuro.
- 4) Conferimento incarichi tutor (Progetto MAE/Libia).
- 5) Progetto mobilità internazionale( "Move and Study" con University of Ulster)
- 6) NIA - rinnovo convenzione CINECA per il sistema "Carriere e Stipendi di Ateneo (CSA)"

*Sono stati approvati i seguenti contratti e convenzioni:*

- 1) Convenzione tra il CIRS, la Società ANAS S.p.A. ed il Comune di San Benedetto del Tronto.
- 2) Convenzione tra il CIRS ed il Comune di Sant'Elpidio a Mare (AP).
- 3) Convenzione tra il CSAL e la Direzione Generale dell'Ispettorato Scolastico Regionale per le Marche.
- 4) Protocollo d'intesa con la SCAM.
- 5) Convenzione con l'E.R.S.U. di Ancona atta a favorire la mobilità di studenti, docenti e ricercatori provenienti da altre sedi universitarie italiane e straniere.

*È stato espresso parere favorevole alle seguenti modifiche al regolamento didattico di Ateneo con l'inserimento dei seguenti corsi di studio:*

Facoltà di Medicina e Chirurgia (Delibera di Facoltà del 21/12/2005)

Classe SNT/4 Corso di laurea di primo livello in TECNICO dalla prevenzione nell'ambiente e nei luoghi di lavoro Nuova istituzione Fermo

Corso di laurea di primo livello in Infermieristica: Azienda ospedaliera di Ascoli Piceno, Azienda Ospedaliera di Macerata

È stato rideterminato il costo complessivo annuo degli assegni di ricerca in un minimo di euro 18.096,00 e in un massimo di euro 21.717,00 comprensivo di tutti gli oneri a carico dell'Amministrazione .

È stato autorizzato inoltre il conferimento di alcuni assegni di ricerca richiesti dalle strutture.



## Filosofia della Scienza

Tema della lezione sono la Filosofia della Scienza ed il contributo dato al pensiero del XX secolo, vale a dire al Neopositivismo logico e alla Filosofia Analitica.

Ludwig Wittgenstein con il *Tractatus Logico-Philosophicus* influenza il Neopositivismo, mentre l'altra sua opera *Le ricerche filosofiche* diviene la "Bibbia" della filosofia del linguaggio, nucleo centrale della tradizione analitica del '900.

La prima forma di positivismo o filosofia "concreta" è il *Positivismo classico* del XIX sec. cui segue il *Neopositivismo* del XX sec. chiamato anche *Positivismo Logico* o *Empirismo Logico*. Tra i due c'è un legame di filiazione che li unisce, infatti il Neopositivismo è una ripresa e un affinamento delle tesi positivistiche classiche.

Il Positivismo compare in Francia nella prima metà dell'800, in Europa e negli Stati Uniti nella seconda metà dell'800.

Il termine di Saint Simon è ripreso da August Comte e con esso si intende:

- alla scienza un primato assoluto;
- va eliminata la metafisica intesa come tentativo di conoscere la realtà ricorrendo a procedure di tipo non empirico;
- compito della filosofia è promuovere lo spirito scientifico in tutti quei campi in cui non è ancora penetrato.

1) eliminare la metafisica in generale significa sempre adottare una nuova metafisica

2) le correnti filosofiche di cui si tratta adottano un approccio di tipo monistico alla realtà.

La corrente epistemologica del Neopositivismo positivismo logico o empirismo logico compare in Austria agli inizi degli anni '20 del XX secolo, con il circolo di Vienna: Schlick, Carnap, Neurath con il celebre Manifesto e talvolta Wittgenstein e Popper.

Letture tenute in Facoltà in un Forum di didattica multiprofessionale il 23 Novembre 2005.

Ad esso danno contributi anche il circolo di Berlino ed alcuni filosofi polacchi.

Ed ecco il programma:

- empirismo radicale;
- attenzione primaria per lo sviluppo delle scienze matematiche e naturali;
- attenzione alle discipline naturali, con conseguente sottovalutazione della specificità delle scienze storico-sociali;
- ostilità nei confronti della metafisica;
- filosofia come attività che si propone di chiarire il significato dei concetti;
- ruolo fondamentale della logica e della matematica, di qui l'aggiunta dell'aggettivo logico al termine positivismo;
- costruzione di un linguaggio unificato di tutta la scienza;
- valore soltanto agli enunciati empirici e a quelli analitici della logica e della matematica.

### *Concezione neopositivistica della filosofia*

Cosa diventa la filosofia quando si accettino i presupposti adottati dai rappresentanti del circolo di Vienna?

Filosofia: non più conoscenza, ma attività chiarificatrice del linguaggio; unico significante, dal



Fig. 1 - Ludwig Wittgenstein.

punto di vista conoscitivo, è quello scientifico. Filosofia = discorso sul discorso scientifico, analisi logico-linguistica degli enunciati scientifici.

Ispiratore Wittgenstein nel *Tractatus*.

Proporzioni - formali (analitiche a priori) - empiriche (sintetiche e a posteriori): enunciati dotati di senso - quelli della logica e della matematica - quelli delle scienze empiriche; non c'è sintetico a priori kantiano.

Metafisica = non senso

Filosofia = analisi linguistica

Architrave è il principio di verifica = un enunciato è dotato di senso soltanto se la sua verità viene stabilita mediante osservazioni empiriche. Carnap, uno dei fondatori del Circolo di Vienna, parla, in un saggio degli anni '30, di eliminazione della metafisica mediante l'analisi logica del linguaggio.

Metafisica = insieme di pseudo-enunciati che non rispettano le regole della sintassi logica e quindi del senso; mancanza di significato del linguaggio della metafisica.

Filosofia-Scienza = linguaggio-mondo che il linguaggio stesso descrive.

Wittgenstein (1889-1951): anello di congiunzione tra tradizione analitica e neopositivismo.

Primo Wittgenstein: nel *Tractatus* la filosofia tradizionale è vista come un continuo abuso del linguaggio, soltanto gli enunciati della scienza sono dotati di senso.

Tuttavia, se dobbiamo tacere di tutto ciò su cui la scienza resta silenziosa, resta inteso che le cose di



Fig. 2 - August Comte.

cui la scienza non parla sono quelle che più contano nella nostra vita.

Secondo Wittgenstein: nelle ricerche filosofiche il significato di una parola altro non è che il suo uso all'interno di un linguaggio. Si avvicina al pragmatismo; pertanto il tardo lavoro di Wittgenstein assume dimensione sociale e valore pragmatico. Esempio: "cinque mele rosse", la parola cinque è relata non a qualche oggetto o idea che ha la funzione di rappresentare, bensì ad un'azione concreta che il negoziante compie.

Il linguaggio resta in-trascendibile anche per il secondo Wittgenstein, stella polare in entrambe le due fasi, l'analisi del linguaggio prima scientifico poi ordinario; il linguaggio quotidiano include in sé il linguaggio della scienza.

## Dai sintomi ai segni al significato nella scienza e nella pratica medica

### Prima parte: Segni e Sintomi

*La vita è breve, l'arte grande,  
l'occasione fuggevole,  
l'esperimento pericoloso,  
il giudizio difficile.*

*Bisogna che il medico in persona  
somministri ciò che è necessario  
ma anche che cooperi il paziente,  
quelli che gli sono accanto  
e le circostanze esterne.  
(Ippocrate, Aforismi)*

#### Introduzione

Il sapere medico si fonda su un metodo scientifico induttivo-ipotesico-deduttivo, così come l'evoluzione delle conoscenze in ambito fisiologico e patologico deve essere oggetto di verifiche e validazioni. Il metodo scientifico stesso si basa su criteri induttivi-ipotesico-deduttivi, in quanto dall'osservazione e dallo studio di aspetti e fenomeni particolari vengono ricavate concezioni più ampie e generali. Ma nei protocolli clinici e terapeutici non possono venire ignorate le variabili individuali, che rendono l'esperienza stessa di salute e di malattia qualcosa di unico e peculiare, e che solo nella comprensione dei processi di costruzione della conoscenza di ciascun soggetto (medico incluso) possono trovare una adeguata comprensione. In quest'ottica diviene dunque importante attribuire un significato soggettivo a segni e sintomi ed alla diagnosi che da essi deriva.

In ogni approccio clinico, che ne siamo consapevoli o meno, avviene sempre un incontro tra due modalità soggettive di percepire e riferire a sé aspetti essenziali dell'esperienza quali possono

essere, ad esempio, confrontarsi con il dolore, attraversare una fase di depressione dell'umore, sperimentare l'ansia di guarire (da parte del paziente) o di curare (da parte del medico).

In questi casi è importante che, non solo lo specialista psichiatra, ma anche chi studia e si avvicina ad aspetti medici in generale, sia a conoscenza, oltre che delle possibilità fornite dagli approcci "oggettivi" nel campo diagnostico e terapeutico, anche dell'importanza di affiancare ad essi la consapevolezza che il rapporto con il soggetto sano o malato è sempre l'incontro di due soggettività. Sotto questo profilo, il medico deve sapere che può accedere alla conoscenza dell'altro tenendo conto del fatto che il soggetto che ha di fronte, almeno sul piano potenziale, è l'unico esperto di sé, in quanto è l'unico in contatto diretto con i suoi processi mentali.

L'attenzione per gli aspetti soggettivi, dunque, fa del medico non un osservatore privilegiato quanto piuttosto un coesploratore strategicamente orientato.

Al medico e a tutti coloro che intraprendono professioni sanitarie, quindi, non può mancare quella capacità, che gli viene richiesta e riconosciuta fin dagli scritti ippocratici, che consiste non solo nel saper operare ed analizzare, ma anche nell'essere in grado di operare un approccio al soggetto, sano o malato che sia, considerandolo come un tutto e non come un insieme di organi, di apparati e di funzioni.

Anche i segni ed i sintomi, tema di questa prima parte del forum, la cui ricerca è uno dei pilastri della pratica clinica, assumono, alla luce delle considerazioni precedentemente fatte, un significato al tempo stesso oggettivo e soggettivo, e si caricano di un significato proprio che varia da persona a persona anche in una stessa patologia.

#### Un po' di storia

Prima di dare una definizione di cosa sia un segno e cosa un sintomo, cercando di focalizzarne anche il significato soggettivo, è importante vedere come si è evoluta nei secoli la ricerca delle manife-

stazioni patologiche nella pratica clinica. Come si vedrà, nonostante i limiti derivanti dai pochi mezzi a disposizione e pur in mezzo a pregiudizi radicati nelle modalità tradizionali di pensiero, nel corso dei secoli un tentativo di definire con sufficiente correttezza le malattie, attraverso la ricerca di sintomi e segni, è stato condotto da scuole protomediche e da singoli; pertanto, la scienza medica moderna – figlia del progresso generale scientifico-tecnologico che ha fornito strumenti di indagine, mezzi operatori e principi terapeutici efficaci – non è nata dal nulla ed è tributaria di un sapere che in alcuni casi ha origini millenarie.

Solo per dare alcuni schematici riferimenti, peraltro comunemente noti, la medicina empirica nasce in Cina circa 3600 anni prima di Cristo, tempo in cui venne redatto il *Neil Ching*, un vero e proprio canone di medicina interna, che conteneva nozioni di anatomia, fisiologia, diagnosi, attraverso una antesignana teoria del polso ed una terapia che prevedeva l'agopuntura, tuttora utilizzata non solo dai cinesi, ma anche da vari medici occidentali.

Molti secoli dopo, tra 1900 e 1550 anni prima di Cristo, in Egitto furono i sacerdoti ad avvalersi di una pratica medica che utilizzava un esame obiettivo caratterizzato da ispezione, palpazione e auscultazione, dato che quello medico era un campo sottoposto al potere religioso, avendo ancora un significato almeno in parte iniziatico e magico.

Solo nella Grecia del V secolo a.C., presso la Scuola di Coo, la malattia assume un carattere proto-scientifico: essa viene considerata un male dell'organismo, per cui il

medico deve occuparsi dell'ammalato nel suo complesso e non solo della malattia intesa come entità indipendente dall'individuo.

In particolare Ippocrate – vissuto tra il VI ed il V secolo a. C., considerato dalla tradizione antica e dallo stesso Galeno (che citeremo a breve) il padre dell'arte medica – staccandosi completamente da una concezione magica e sacerdotale della medicina, dà a questa disciplina un fondamento razionale e sperimentale; prescrive una conoscenza



Fig. 1 - Artemisia Gentileschi, *Maddalena penitente* (1617-1620). Firenze, Palazzo Pitti, Galleria Palatina.

approfondita, da costruire attraverso l'osservazione dettagliata e da verificare e suffragare mediante il ragionamento e l'esperienza. Inoltre, per la prima volta, sostiene l'importanza, sull'individuo e sull'origine della malattia, sia dell'ambiente che dell'ereditarietà.

Nel II sec. dopo Cristo, Claudio Galeno, considerato il più grande medico dell'antichità dopo Ippocrate, condusse numerose ricerche, mediante lo studio dei reperti anatomici, sui meccanismi della respirazione e sulla fonazione, arrivando inol-

tre a descrivere alcuni nervi, come il ricorrente. La teoria delle facoltà naturali, nucleo centrale della fisiologia galenica, è strettamente connessa con la teoria ippocratica degli umori, di cui rappresenta il complemento. In tale concezione, il principio dei quattro umori (bile gialla, bile nera, sangue e flemma), non si applica solo alla fisiologia, ma anche alla patologia e alla terapia. Dalle mescolanze dei quattro umori derivano i quattro temperamenti: collerico, malinconico, sanguigno e flemmatico.

Alcuni secoli dopo, tra XI e XII secolo d. C., si afferma la Scuola Medica Salernitana che progredisce soprattutto nel campo della chirurgia. Il suo più famoso promotore, l'imperatore Federico II, ordina che possano esercitare l'arte medica solo coloro che siano in possesso di un diploma di questa scuola, che presuppone tre anni di studio preparatorio, cinque anni di medicina (con due esami) ed un anno di pratica. Lo stesso imperatore autorizza per primo la dissezione dei cadaveri per lo studio dell'anatomia e rende obbligatorio lo studio di questa materia per i chirurghi.

Nel 1530 Girolamo Fracastoro pubblica il poemetto *Syphilis sive de morbo gallico*, in cui descrive l'evoluzione della lue e propone alcune modalità di terapia. Nel 1546 dà alle stampe il *De contagione et contagiosis morbis*, che riporta una concezione già moderna della patologia medica. In seguito, Andrea Cisalpino (1519-1603) dimostra l'esistenza della circolazione polmonare, la sua origine cardiaca ed il contatto del sangue con l'aria negli alveoli. Francis Glisson (1597-1677) descrive, per primo ed in modo esatto, il rachitismo. Marcello



Fig. 2 - Otto Dix, Ritratto (1925). Montreal, Musée des Beaux Arts.

Malpigli (1628-1694) fonda l'anatomia microscopica, l'istologia e l'embriologia, mediante una serie di studi sugli alveoli polmonari, sulle modalità degli scambi gassosi nella respirazione, sull'epidermide, sui glomeruli renali, sulle papille gustative. Giambattista Morgagni (1682-1771) nell'opera *De sedibus et causis morborum per anatomen indagatus* descrive le connessioni tra segni clinici ed alterazioni organiche osservate nelle esplorazioni cadaveriche. Nel XIX sec. Philippe Pinel per primo sostiene la teoria di un nesso tra malattie mentali e lesioni cerebrali. James Parkinson (1755-1824) descrive le caratteristiche cliniche della "paralisi agitante". Renè-Theophile-Hyacinthe Laennec (1781-1826) mette a punto lo stetoscopio come strumento per l'auscultazione del torace e descrive le differenze tra le varie patologie respiratorie. Hermann von Helmholtz (1821-1902) inventa l'oftalmoscopio. Wilhelm Conrad Röntgen (1845-1923), con la scoperta dei raggi X, dà l'avvio alla radiologia. Allan MacLeod Cormack e Godfrey Hounsfield, vincitori nel 1979 del premio Nobel, mettono a punto la tomografia assiale computerizzata.

## Segni e Sintomi

Alla luce di quanto scritto finora, quale definizione potremmo dare, oggi, di segno e di sintomo? Se ci attenessimo soltanto alla definizione potremmo dire che un segno è "ogni impronta visibile lasciata da qualcuno, qualsiasi cosa consenta di identificare più facilmente una persona o un oggetto" (Dizionario Garzanti della lingua italiana); un sinto-

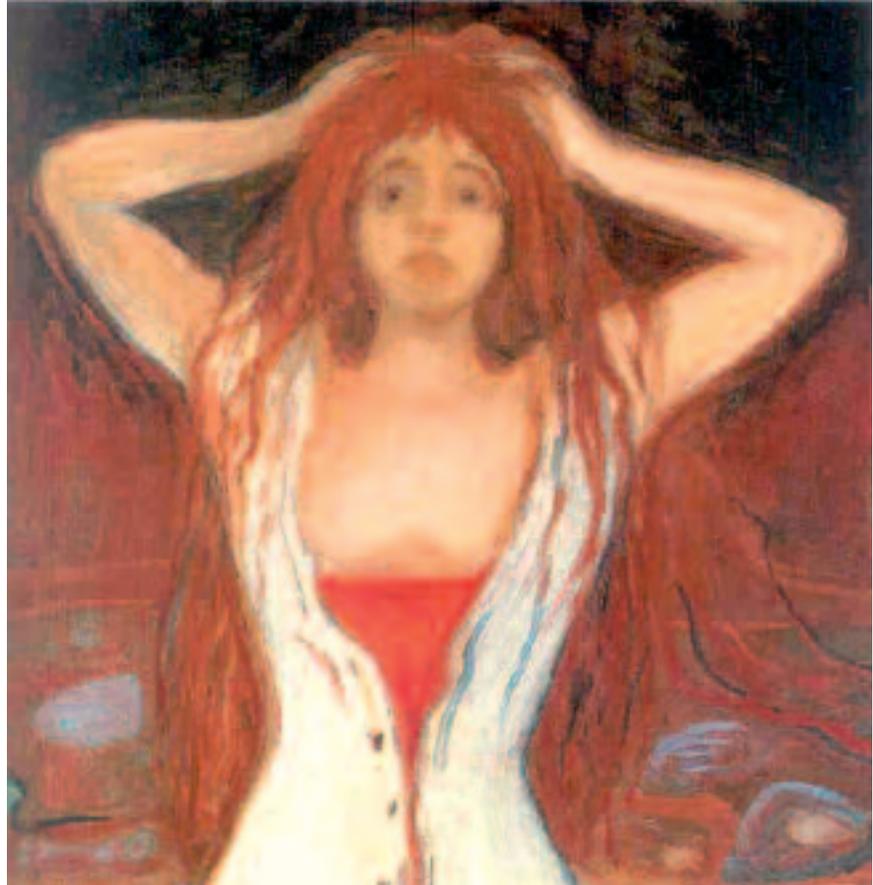


Fig. 2 - Edvard Munch, *Le ceneri* (1894). Oslo, Nasjonalgalleriet.

mo, invece, è "una caratteristica rivelatrice di una malattia" (Dizionario Garzanti della lingua italiana).

Se usassimo tali, semplici, definizioni nella pratica clinica, così come sono, potremmo dire che un segno è un qualcosa di oggettivo e misurabile da chiunque mentre un sintomo è qualcosa di soggettivo e non misurabile. Questo utilizzo sarebbe sicuramente comodo e ci permetterebbe di semplificare e standardizzare al massimo le indagini cliniche al fine di giungere ad una diagnosi. Ma siamo sicuri che ciò sia sufficiente? Siamo proprio certi che servirci di segni e sintomi, nella loro concezione più asettica ed impersonale, ci permetta di fare diagnosi migliori? O meglio, ci indirizzi verso una conoscenza globale del problema clinico di un dato individuo? O, forse, dovremmo arricchire il significato

di queste due parole di caratteristiche più soggettive e meno rigide?

Per esempio, come potremmo definire l'ipertermia? È l'aumento della temperatura corporea che può essere misurabile da chiunque per mezzo di un termometro; siamo, dunque, tutti d'accordo nel descriverla come un segno, un reperto oggettivo. Ne siamo veramente sicuri? La "febbre" è soltanto un segno oggettivo? Prima di rispondere possiamo valutare il caso di X.: X. ha 15 anni, da circa un anno ha smesso di andare a scuola perché ha manifestato dolori al capo ed all'addome associati ad una febbre persistente (37,5-37,8°C). Dopo controlli mensili, finalizzati a mettere a fuoco l'origine di tale quadro clinico, la patogenesi venne definita di "origine psicogena". Alla luce di quanto scritto finora, dunque, possiamo ancora considerare la febbre di X. un "semplice reperto obiettivo misurabile da chiunque"? Appare evidente che questo segno, manifestato da X, era portatore di tutta una serie di significati personali che possono essere notati, anche se non totalmente compresi, da un operatore che sappia effettuare un colloquio clinico finalizzato a mettere a fuoco il contesto e le modalità in cui si era manifestata l'ipertermia.

L'esempio scelto, piuttosto semplice e comune, può aiutare i futuri medici, infermieri o qualunque altro operatore sanitario a comprendere quanto la raccolta dei dati clinici sia più complessa delle regole teoriche che si studiano sui libri; mettere insieme, in una formulazione diagnostica coerente, segni e sintomi manifestati da una persona deve infatti non solo consentire una diagnosi definita ed

univoca ma, anche, una comprensione globale ed esplicativa del suo funzionamento, oltre sterili e banali semplificazioni nosografiche standardizzate; ma di questo parleremo nella prossima puntata.

### Riferimenti bibliografici

- 1) Galeno: *Sulle facoltà naturali*. A cura di Marzia Mortasino, Classici Greci e Latini, Arnoldo Mondadori Editore, 1996.
- 2) Ippocrate: *Scritti scelti*. A cura di Giuseppe Cordiano; Orsa Maggiore Editrice, 1993.
- 3) Damasio A.R.: *The Feeling of What Happens. Body and Emotion in the Making of Consciousness*, 1999 (Ed. it.: *Emozione e Coscienza*. Adelphi, Milano, 2000).
- 4) Edelman G.: *Il Presente Ricordato*. Rizzoli, 1991.
- 5) Ellis A.: *Reason and Emotion in Psychotherapy*. Stuart, New York, 1962.
- 6) Greenberg L.S., Safran J.D. (Eds.): *Emotions in Psychotherapy*. Guilford, New York, 1987.
- 7) Guidano V.F.: *Complexity of the Self*. Guilford, New York, 1987. (Ed. it.: *La Complessità del Sé*. Bollati Boringhieri, Torino, 1988).
- 8) Guidano V.F.: *The Self in Progress*. Guilford, New York, 1991. (Ed. it.: *Il Sé nel suo Divenire*. Bollati Boringhieri, Torino, 1992).
- 9) Mahoney M.J.: *Cognition and Behaviour Modification*. Ballinger, Cambridge (Mass.), 1974.
- 10) Mahoney M.J.: *Constructive metatheory*. Int J Person Constructivistic Psychology, 1(1), 1-36, 1988.
- 11) Maturana H., Varela F.: *Autopoiesis and Cognition. The Realization of the Living*. Reidel, Dordrecht, 1980. (Ed. it.: *12) Autopoiesi e Cognizione*. Marsilio, Venezia, 1988).
- 13) Maturana H., Varela F.: *The Tree of Knowledge*. Shambhala, Boston, 1987. (Ed. it.: *L'Albero della Conoscenza*. Garzanti, Milano, 1987).
- 14) Nardi B.: *Processi Psicologici e Psicopatologia nell'Approccio Cognitivo*. Franco Angeli, Milano, 2001.

ANNAMARIA RAIA  
Università di Urbino

## Conrad Gesner (1516-1665)

Conrad Gesner (o Conradus Gesnerus secondo la forma latinizzata) nacque a Zurigo nel 1516 da un'umile famiglia. Solo grazie all'aiuto di amici che intuirono le sue grandi capacità, riuscì a studiare a Parigi, a Bourges, a Strasburgo e a Basilea, dopo la morte del padre, avvenuta nel 1531. Gesner fu un grande erudito: si dedicò con passione a studi di diverso genere come la botanica, la zoologia, la medicina e la farmacologia, ma anche la filologia classica e la teologia, tanto da insegnare nel 1537 lingua greca all'Università di Losanna. Fra il 1540 e il 1541 studiò

all'Università di Montpellier e poi a quella di Basilea, dove ottenne la laurea in medicina. Si stabilì quindi nella sua città natale, dove insegnò medicina al Collegium Carolinum e la praticò in qualità di proto-medico della città, con il grave impegno di affrontare la peste che colpì lui stesso e che lo condusse alla morte nel dicembre del 1565.

Gesner viaggiò molto in Svizzera e all'estero, seguendo il suo interesse per la botanica, diventando così il più importante naturalista svizzero del XVI secolo. Durante la sua vita, però, pubblicò solo due





volumi di botanica: *Enchiridion historiae plantarum* e *Catalogus plantarum* nel 1542. I suoi lavori più importanti in questo campo, infatti, ebbero fortuna nei secoli successivi e vennero raccolti e pubblicati solo nella seconda metà del XVIII secolo: l'edizione dell'Opera botanica è del 1751-1771. La pubblicazione dei due volumi originali dell'*Historia plantarum*, scritta nel 1541, avvenne a partire dal 1753, a cura dello studioso Schmedel, che utilizzò manoscritti ed illustrazioni del lascito Gesner, conservato nella Biblioteca dell'Università di Erlangen. L'*Historia plan-*

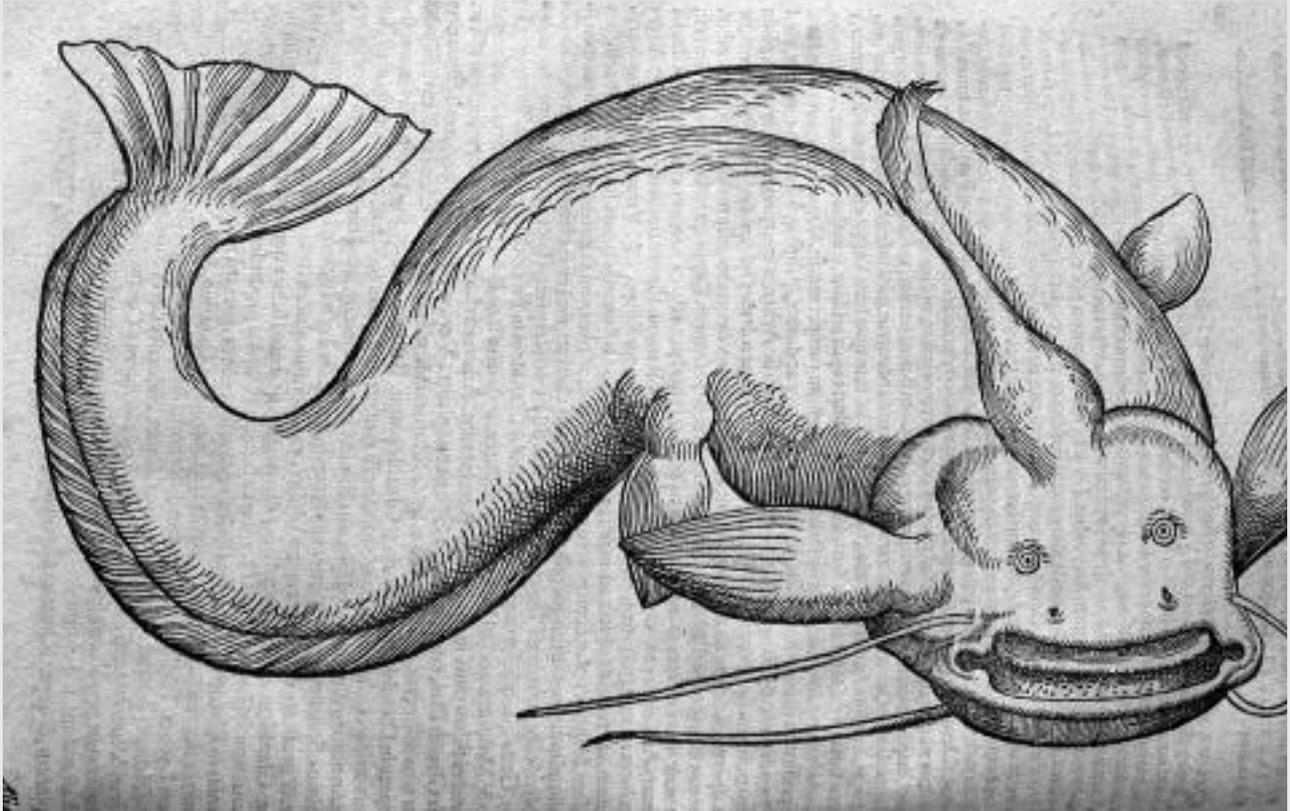
*tarum* costituisce la massima espressione delle conoscenze naturalistiche di Gesner: si tratta di uno splendido erbario che raccoglie 1500 disegni molto fedeli alle piante dal vero, in gran parte eseguiti dallo stesso scienziato. L'opera prende in esame i vari schemi di classificazione botanica dell'epoca, di cui Gesner venne a conoscenza grazie a contatti epistolari che tenne con alcuni studiosi stranieri contemporanei. Per dividere le piante in gruppi, si pone l'attenzione sull'importanza dei fiori, dei semi e dei frutti, piuttosto che sulla morfologia delle foglie. Innovative sono



anche le osservazioni sulla disposizione naturale della vegetazione a seconda dell'altezza sul livello del mare.

Gesner è ricordato come uno dei cinque giganti della zoologia, insieme con Pierre Belon, Guillaume Rondolet, Ulisse Aldrovandi e Ippolito Salviani, e le sue opere, le prime pubblicazioni complete e illustrate su larga scala sulla zoologia dal tempo di Aristotele, divennero un riferimento in Europa nel XVI e XVII secolo. Egli chiamò i migliori artisti dell'epoca per essere sicuro che le incisioni fossero il più possibile accurate; le illustrazioni così furono le più plagate

per i due secoli successivi. La sua opera più importante, che è considerata l'inizio della zoologia come scienza e che gli valse l'appellativo di "padre della zoologia" è l'*Historia animalium*, un compendio in cui gli animali, magistralmente descritti, sono presentati in ordine alfabetico. L'opera, apparsa anche in traduzione tedesca, costituì per secoli la base delle conoscenze sugli animali e l'iconografia, molto ricca, influenzò sia la biologia che le arti. Dal 1551 al 1558 furono pubblicati quattro volumi: quadrupedi, quadrupedi ovipari, uccelli e pesci, mentre un quinto



volume, dedicato ai serpenti, fu pubblicato solo nel 1587, dopo la morte dell'autore. Gesner, nella parte dedicata ai mostri, riportò antiche leggende, dedicando un intero capitolo all'unicorno e ai poteri terapeutici della sua escrescenza.

La produzione di Gesner copre molti altri campi. Egli scrisse infatti l'opera bibliografica pubblicata nel 1545 e intitolata *Bibliotheca universalis, seu catalogus scriptorum in tribus linguis, graeca, latina et hebraica, extantium*: è un catalogo che elenca 1800 opere in latino, greco ed ebraico di tutti gli scrittori

vissuti fino ai suoi giorni. Per questa sua opera egli venne chiamato anche "il padre della bibliografia". Nel 1555 vennero pubblicate *Mithridates de differentiis linguis*, uno studio filologico di 130 lingue, e *Descriptio Montis Fractis sive Montis Pilati*, la descrizione di una scalata del monte Pilato, sul lago di Lucerna. Fu pubblicata anche una enciclopedia teologica, mentre gli scritti di medicina non vennero mai finiti. Nella sua vita Gesner ricevette il titolo nobiliare (von Gesner) e gli venne dedicata una famiglia di arbusti tropicali, le gesneriaceae.

Tutte le illustrazioni sono tratte dall'edizione, pubblicata a Francoforte nel 1585 e conservata presso la Biblioteca Universitaria di Urbino, dell'opera di Conrad Gesner intitolata *Historia animalium*.

Da notare un frontespizio in cui il nome di Conrad Gesner risulta cancellato, con la sovrapposizione di una carta decorativa: uno dei tanti esempi di *damnatio memoriae* fatta per motivi religiosi.

ISIDORO ANNINO, YANNICK HAINAUT

Cattedra di Igiene  
Università Politecnica delle Marche

## Il counselling applicato all'educazione sanitaria

La linea strategica individuata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) per il raggiungimento dell'obiettivo di politica sanitaria e sociale "Salute per tutti nell'anno 2000", data successivamente aggiornata al 2020, trova i suoi fondamenti nella promozione della salute, definita dal Glossario dell'OMS come "il processo che conferisce alle persone la capacità di aumentare e migliorare il controllo sulla propria salute".

Le attività legate alla promozione della salute si fondano prevalentemente su azioni di tipo intersettoriale, che vedono impegnati più soggetti e diversificati ambiti istituzionali; e sul ruolo centrale della persona, della comunità, della popolazione, nel loro complesso biologico e relazionale, nei confronti dell'ambiente fisico e sociale.

In queste strategie di politica sanitaria, il coinvolgimento e la partecipazione si dimostrano elementi portanti dell'intero processo, e con esse la comunicazione deve essere considerata una vera e propria necessità operativa. L'educazione alla salute, che come l'educazione sanitaria è uno strumento della prevenzione utilizzato per rafforzare nella comunità il senso della partecipazione, secondo il Glossario dell'OMS "comprende tutte le occasioni di comunicazione diseguate per migliorare le conoscenze e per sviluppare capacità nella vita in modo da contribuire alla salute individuale e collettiva".

Già il Piano Sanitario Nazionale 1998-2000 aveva assunto, tra l'altro, l'impegno di "favorire comportamenti e stili di vita per la salute" e, basandosi su interventi di prevenzione ed educazione alla salute, aveva proposto di promuovere l'adozione di comportamenti e di stili di vita in grado di favorire la salute e di sostenere la diffusione di attività di controllo e di riduzione dei fattori di rischio e dei comportamenti individuali che favoriscono l'insorgenza delle patologie. In tal senso il coinvolgimento del cittadino-utente in un processo che punta a rafforzare la sua "autonomia decisionale" deve basarsi sulla promozione di efficaci campagne informative, che puntino al cam-

biamento di stili di vita non conformi alla salute. Infatti, come giustamente sostenuto da vari autori, la salute è essenzialmente informazione. Una corretta informazione può consentire al cittadino di migliorare la gestione della propria salute e di garantirsi un'utilizzazione ed un accesso più razionali alle prestazioni ed alle cure.

Esaminando il rapporto tra mezzi di informazione e promozione della salute, l'Organizzazione Mondiale della Sanità evidenzia che un'efficace strategia informativa legata alla prevenzione ed alla promozione della salute deve prevedere azioni legate alla comunicazione. La comunicazione deve tendere ad integrare la formulazione dei messaggi e l'attuazione dei programmi mediante un coinvolgimento, il più possibile diretto. In particolare deve rimuovere gli ostacoli psicologici, sociali e pratici che possono sorgere e valutare le possibilità applicative per il raggiungimento degli obiettivi. La comunicazione di gruppo, con le dinamiche emotive che le sono proprie e che inevitabilmente si vengono a creare, è quella più adatta a modificare i comportamenti e gli atteggiamenti.

Nel suo lavoro "La prevenzione come ricerca culturale e partecipazione", Floris<sup>1</sup>, da una serie d'osservazioni, invita a concepire la prevenzione come "accompagnamento del ricercare" nuovi stili e modelli di vita. Tale valutazione trova un fondamento a partire da una comunità di prevenzione-ricerca sociale, culturale e politica, orientata alla sperimentazione di nuovi legami di appartenenza, a forme di conservazione, dialogo, argomentazione critica e meta-comunicazione e all'esercizio di auto-organizzazione. Tali percorsi di prevenzione/partecipazione si realizzano poi nel valorizzare il ruolo e il gusto della quotidianità, nell'esplorare contesti altri da quelli quotidiani, nel promuovere la cura dell'altro da sé, nel costruire la gruppaltà e nell'incentivare la capacità di auto-organizzarsi per affrontare problematiche comuni.

Dall'analisi della letteratura sui programmi di educazione sanitaria che sembrano più efficaci, ad esem-

<sup>1</sup> Il fatto è rappresen Floris F., "La prevenzione come ricerca culturale e partecipazione" in Animazione Sociale, aprile 2003.

pio per la prevenzione del fumo tra i giovani, si evince che:

è efficace intervenire con programmi che mettono l'accento sulla stima di sé promovendo lo sviluppo della capacità di saper resistere al "desiderio" di esporsi ai fattori di rischio<sup>2</sup>;

risultano efficaci i progetti che puntano sulla pressione dei pari (a breve termine) e sulla competizione (sia a breve che a lungo termine)<sup>3</sup>;

è auspicabile integrare momenti di competizione con interventi finalizzati allo sviluppo di "capacità di rifiuto" (*life skill*)<sup>4</sup>;

è opportuno inoltre coinvolgere attivamente i genitori; essi dovrebbero: essere un esempio di non fumatori per i loro figli; adottare uno stile educativo coerente e basato sull'ascolto e sulla stima reciproca; promuovere nei propri figli lo sviluppo dell'autostima<sup>5</sup>;

tutti i fattori rinforzano l'indicazione a fornire un *counselling* nei confronti dei giovani ad incitarli a non fumare.

Oltre che negli studi citati molti altri ricercatori hanno dimostrato l'applicazione, con successo, del *counselling*, nel correggere comportamenti di salute sia in ambito preventivo che in situazioni di patologia. Tra i primi ricordiamo il controllo del peso, l'esercizio fisico, l'uso di contraccettivi. La riduzione dei valori pressori con una diminuzione della mortalità per ipertensione, il melanoma, le neoplasie ematologiche, il cancro della mammella, la riduzione del dolore e della disabilità nell'artrite, la riduzione dell'incidenza di bambini di basso peso alla nascita, il miglioramento del profilo glicemico nel diabetico, rappresentano le applicazioni più frequenti di interventi di *counselling* in condizioni patologiche. Alcuni

cambiamenti nello stato di salute sono sicuramente mediati da cambiamenti nei comportamenti e da una migliore *compliance* con regimi terapeutici, in altri casi sembra che alcuni benefici clinici si verifichino indipendentemente da questi fattori; infatti un crescente numero di evidenze suggerisce che, quando una persona ha la consapevolezza che può influire sulla propria salute mette in atto una serie di meccanismi che incrementano l'autoefficacia modellando e reinterpretando il significato dei sintomi.

E' noto che l'intervento di *counselling* ha esordito sulla ribalta delle relazioni di aiuto tra gli anni '30 e '40 in America e negli altri paesi anglosassoni. Uno tra i più illustri personaggi di questo tipo di intervento, colui che ha connotato il *counselling* di una sua specifica identità, è stato Carl Rogers. Enfatizzando il ruolo "dell'ascolto attivo" nella relazione di aiuto, egli ha posto le basi per un tipo di approccio "non direttivo", ovvero "centrato sul cliente"<sup>6</sup>.

Parallelamente a questo specifico approccio e sulla scia di analoghe linee di principio si sono andati strutturando tra gli anni '40 e '50 altri tipi di interventi di *counselling*. Uno di questi nacque dall'esigenza di ricollocare le "abilità acquisite" nel periodo di guerra dai reduci del secondo conflitto mondiale e trasferirle nella società civile, ridando a queste persone potere contrattuale e dignità sociale con tutto ciò che questo comporta come impatto psicologico. La sigla che designa questo tipo di approccio è l'R.d.A. dal francese *Reconnaissance des Acquis*, il riconoscimento delle capacità accumulate da un individuo al termine delle diverse esperienze sociali, professionali ecc.<sup>7</sup>.

Questo approccio è di tipo esperienziale ed ha come presupposto quello che "gli individui apprendono in ogni momento della loro vita" in un processo che supera la dimensione cognitiva e consapevole. Da ciò deriva la possibilità e l'importanza di strutturare un metodo efficace e facilmente fruibile per riconoscere le proprie conoscenze acquisite al fine di modularsi nel proprio vivere in modo efficace.

Dagli anni '60 in poi aumentano le esperienze di

<sup>2</sup> Reid D: Prevention of children's smoking. Proceedings of the Fifth World Conference on Smoking & Health, Winnipeg; 2: 135-138, Canadian Council on Smoking and Health, Ottawa, 1983.

<sup>3</sup> Abernathy TJ, Bertrand LD: Preventing cigarette smoking among children: results of a four-year evaluation of the PAL program. Can J Public Health, 83(3): 226-229, 1992.

<sup>4</sup> Crone M. R. et al., "Prevention of smoking in adolescents with lower education: a school based Intervention study" in Journal Epidemiol Community Health, 57, pp. 675-680, 2003.

<sup>5</sup> Arènes J. e Fertas S., "I genitori al cuore della prevenzione del tabagismo dei giovani" in La Salute Umata, numero 172. 2001.

<sup>6</sup> Rogers C., Client-centred therapy: its current practice, implications and theory. London., Constable, 1945.

<sup>7</sup> Sansregret, M. La reconnaissance des acquis experientiels aux USA, Roneo, Montréal, 1985.

counselling legate al superamento di situazioni di dipendenza (alcol, fumo, gioco, ecc.). Uno specifico modo di fare counselling in queste situazioni ha preso il nome di "colloquio di motivazione", che consiste nel considerare che in tutte le situazioni in cui si presenta un problema di dipendenza da sostanze o da abitudini radicate sia basilare lavorare sulla motivazione a cambiare, facendo prendere al cliente maggiore consapevolezza del suo problema e rafforzare le sue decisioni di modificare il comportamento autolesivo che lo caratterizza, attuando una serie di procedure e strategie mediate dall'ascolto e dal colloquio<sup>8</sup>.

Il termine *counselling* non è traducibile in italiano e ciò ne giustifica il suo immutato uso anche nella nostra realtà. Se consultiamo il Longman Dictionary of Contemporary English, apprendiamo che il verbo *To counsel* significa in primo luogo *To advise someone* ovvero "consigliare qualcuno" e che il sostantivo *counsel* si traduce, tra l'altro, con "consiglio" o "consultazione". Questa notazione linguistica ci sembra essenziale per cominciare a dire, molto chiaramente, che cosa non è il *counselling*: "l'arte di dare consigli" o il fornire suggerimenti, esortazioni o avvertimenti che siano. Insomma, nulla a che vedere con azioni quali raccomandare, prescrivere, esortare o addirittura ammonire.

*To counsel* significa piuttosto *To listen and give support to someone with problems*, ovvero "dare ascolto e supporto a qualcuno che ha dei problemi". Questa seconda accezione ci fornisce gli elementi utili per poter innanzitutto affermare che il *counselling* è un processo relazionale che, attraverso l'ascolto ed il supporto, si propone di aiutare una persona in difficoltà ad affrontare i propri problemi e a prendere delle decisioni in proposito.

In questo senso si esprime anche l'OMS, laddove definisce il *counselling* un processo che, attraverso il dialogo e l'interazione, aiuta le persone a risolvere e gestire problemi e a prendere decisioni; esso coinvolge un *cliente* e un *counsellor*: il primo è una persona che sente il bisogno di essere aiutata, il secondo è

una persona esperta, imparziale e non legata al cliente, addestrata all'ascolto, al supporto e alla guida.

Oltre al fatto che - come detto - il termine "aiutare" non significa "dare consigli", nell'intervento di *counselling* l'aiuto non deve essere neppure inteso come il fornire genericamente sostegno e rassicurazioni o, addirittura, la soluzione del problema per il quale la persona si è rivolta al *counsellor*. Più appropriatamente si parla di aiuto ogni volta che il *counsellor*, grazie alle proprie abilità comunicative, rende consapevole il cliente del suo problema e lavora al fine di consentirgli di attuare scelte e cambiamenti in situazioni nelle quali le sue consuete strategie (cognitive, emozionali e comportamentali) non risultano più efficaci.

Muovendo da queste premesse è possibile affermare che: il counselling è un processo relazionale strutturato che coinvolge un *counsellor* e un cliente; esso è fondato su principi peculiari ed è caratterizzato dall'applicazione da parte del *counsellor* di qualità personali, di conoscenze specifiche, di abilità e strategie comunicative finalizzate all'attivazione e alla riorganizzazione delle risorse individuali della persona (cliente) al fine di rendere possibili scelte e cambiamenti in situazioni percepite come difficili dalla persona stessa, nel rispetto dei suoi valori e delle sue capacità di autodeterminazione<sup>7</sup>.

Il *counselling* è un processo relazionale strutturato. Il termine "processo" sta ad indicare un intervento non rigidamente preconstituito ma dinamico, che fa della flessibilità e dell'adattabilità, alla persona e alle situazioni, il proprio punto di forza. L'aggettivo "relazionale" sottolinea uno dei caratteri peculiari del *counselling*, ossia quello di essere un processo interattivo tra due persone: il *counsellor* (ossia chi fa *counselling*) e la persona che ad esso si rivolge (il cliente). Il *counselling* si fonda su principi peculiari. L'intervento di *counselling* ha caratteristiche proprie, nonché regole e tecniche specifiche, sia per quanto riguarda gli obiettivi che le modalità di attuazione. Il *counselling* richiede abilità e strategie comunicative. Il *counsellor* esperto e preparato è colui che sa porre domande (aperte, chiuse, ipotetiche, etc.), sa ascoltare (ascolto attivo), sa modulare il silenzio e la parola (direttività e non direttività) e sa come e quando fare

<sup>8</sup> Miller W. e Rollnick S. Colloquio di motivazione. Erickson, 1998.

uso delle tecniche comunicative (rispecchiare, riaffermare, parafrasare, riepilogare, focalizzare, chiarificare, personalizzare, etc.). Egli percepisce (empatia), inoltre, quando privilegiare i contenuti, piuttosto che i sentimenti e i significati (saper rispondere ai contenuti, ai sentimenti e ai significati). Il *counselling* mira all'attivazione e alla riorganizzazione delle risorse esistenti della persona. Il *counselling* incomincia laddove inizia la persona. Esso agisce sulle risorse che l'individuo possiede e mobilita le sue capacità personali, al fine di ritrovare un nuovo equilibrio nel tentativo di riaffermarne l'esperienza e il controllo sulla propria vita. Il *counselling* si propone di rendere possibili scelte e cambiamenti adattivi in situazioni percepite come difficili dalla persona. L'intervento di *counselling* non suggerisce comportamenti, ma allarga il campo all'interno del quale è possibile sceglierli; esso non è finalizzato a creare modificazioni quanto a renderle possibili. Per dirla con Burnett, il *counsellor* aiuta la persona a prendere una decisione consapevole riguardo a scelte di carattere personale o a difficoltà particolari che la coinvolgono direttamente, consentendole di muovere dai propri bisogni e punti di vista per capire meglio la propria realtà, comprendere le implicazioni favorevoli e sfavorevoli di una situazione e trovare una possibile soluzione per farvi fronte. Sottoporsi o meno ad un accertamento diagnostico o a un intervento chirurgico, assumere una terapia o modificare stabilmente certe abitudini di vita dannose per la salute, sono tutti esempi, per restare nella pratica sanitaria, di situazioni spesso avvertite come gravose per la persona, la quale è chiamata a fare delle scelte che possono avere sensibili ripercussioni sulla sua vita. Il *counselling*, muovendo dalla percezione soggettiva del disagio della persona, può aiutarla a prendere una decisione in proposito. Il *counselling* rispetta i valori e la capacità di autodeterminazione della persona. Il *counsellor* non interferisce con il processo decisionale della persona, non si sostituisce ad essa ed evita accuratamente interpretazioni, giudizi morali e contrapposizioni,

ma rispetta i suoi valori, le sue risorse personali e le sue capacità di autodeterminazione. Sebbene il *counsellor* aiuti la persona a raggiungere dei risultati, egli non ne ha il controllo, ma è la persona stessa che ha la responsabilità maggiore sia sulla produzione che sulla qualità dei risultati ottenuti. Ciò significa che uno degli obiettivi fondamentali dell'intervento di *counselling* è che la persona sia resa autonoma, consapevole e responsabile delle proprie scelte.

Nel *counselling* la comunicazione ed il corretto utilizzo delle tecniche di base assumono un ruolo fondamentale, specialmente in rapporto a: messaggi diretti, convincenti e coerenti; comunicazione verbale, utilizzando un tipo di linguaggio sempre chiaro e comprensibile da parte di chi ascolta; comunicazione non verbale, legata al tono di voce, alla mimica facciale, alla gestualità al mantenimento di una distanza di tipo personale dall'interlocutore (cioè non superiore ad 1 metro); inoltre, una efficace comunicazione, da parte degli operatori, deve corrispondere all'adozione di comportamenti ed atteggiamenti coerenti con quanto si afferma.

L'utilizzo delle tecniche di *counselling* negli interventi di educazione sanitaria presuppone il superamento del normale rapporto sanitario-paziente: ricorrendo ad una tecnica comunicativa e relazionale più strutturata e perfezionata si punta a fornire le informazioni più idonee per promuovere la salute e prevenire i rischi per la salute. Questa attività può essere espletata dalle diverse figure professionali presenti nei servizi (medico, infermiere professionale, assistente sociale, psicologo, educatore professionale) ma occorre possedere idonee conoscenze tecnico-scientifiche sulle diverse problematiche medico-sociali, al fine di evitare improvvisazioni e conseguenti inopportuni interventi, e specifiche abilità relazionali e comunicative, soprattutto nella gestione della propria emotività.

SILVIA MARZOCCHINI  
ANTONIO BENEDETTI

 Clinica di Gastroenterologia  
Università Politecnica delle Marche

## Regolazione oppioidergica dell'albero biliare in corso di colestasi

### Introduzione

Le colangiopatie sono malattie colestatiche croniche che colpiscono i colangiociti, le cellule epiteliali che rivestono l'albero biliare intraepatico<sup>1</sup>. Tali patologie rappresentano un'importante problematica clinica: dal momento che terapie mediche efficaci non sono ancora disponibili, le colangiopatie conducono inevitabilmente all'insufficienza epatica. Infatti, il 20% dei trapianti di fegato fra gli adulti ed il 50% di quelli in pazienti in età pediatrica sono dovuti a queste patologie. Nonostante le scarse conoscenze sulla loro eziopatogenesi, sembra ormai chiaro che le colangiopatie sono accomunate dalla ridotta risposta proliferativa al danno. Questo, insieme con l'aumento della morte cellulare, conduce alla perdita dei dotti biliari<sup>1</sup>. Purtroppo quali siano i fattori endogeni che regolano il bilancio tra proliferazione e morte dei colangiociti è ancora per larga parte sconosciuto.<sup>1</sup> Un ruolo importante nella regolazione della biologia dei colangiociti sembra essere svolto da neuropeptidi e ormoni neuroendocrini. Si è infatti evidenziato che in corso di colangiopatie, l'epitelio biliare acquisisce recettori neuroendocrini che non sono presenti nel fegato sano. Ci sono recenti studi che mostrano come l'ormone neuroendocrino serotonina è sovraespresso nei colangiociti dopo Bile Duct Ligation (BDL). Questi stessi vengono secreti in modo autocrino-paracrino per limitare la crescita delle cellule coinvolte nella colestasi.

Recenti e sempre più numerose evidenze scientifiche dimostrano come i peptidi oppioidi endogeni siano in grado di regolare la crescita di cellule neurali ma anche non neurali.<sup>6</sup> In particolare, nel tratto gastrointestinale gli oppioidi endogeni sono in grado di modificare la proliferazione di cellule pancreatiche, coliche ed esofagee.<sup>7</sup> Essi esercitano in genere i loro effetti interagendo con tre recettori, il recettore  $\delta$  ( $\delta$ OR), il  $\mu$  ( $\mu$ OR) ed il  $\kappa$  ( $\kappa$ OR), anche definiti recettori "classici" degli oppioidi.<sup>8</sup> Tutti e tre questi recettori appartengono alla famiglia dei recettori di membrana accoppiati alle proteine G.<sup>8</sup>

È stato recentemente dimostrato che in corso di colestasi sia sperimentale che umana i livelli plasmatici ed epati-

ci dei peptidi oppioidi endogeni sono marcatamente aumentati.<sup>11</sup> Questi studi hanno dato un contributo fondamentale alla comprensione del ruolo importante che gli oppioidi endogeni hanno nella genesi del prurito della colestasi.<sup>12</sup> A conferma di ciò, diversi trials clinici hanno dimostrato l'efficacia della somministrazione di antagonisti dei recettori degli oppioidi nel trattamento di questo sintomo delle malattie colestatiche.<sup>12</sup>

Ancor più interessante è stata l'elegante dimostrazione che i colangiociti esprimono l'RNA messaggero per i peptidi oppioidi endogeni, in particolare met-enkefalina, sia in corso di colestasi sperimentale che di Cirrosi Biliare Primitiva (la più comune tra le colangiopatie tra gli adulti),<sup>10</sup> come se le cellule dell'albero biliare siano esse stesse in grado di produrre questi peptidi.

### Obiettivi dello studio

Non è ancora chiaro se i peptidi oppioidi endogeni siano in grado di regolare la biologia dei colangiociti, cioè la loro capacità di rispondere sia in senso proliferativo che funzionale alla colestasi. Pertanto, abbiamo sviluppato uno stu-

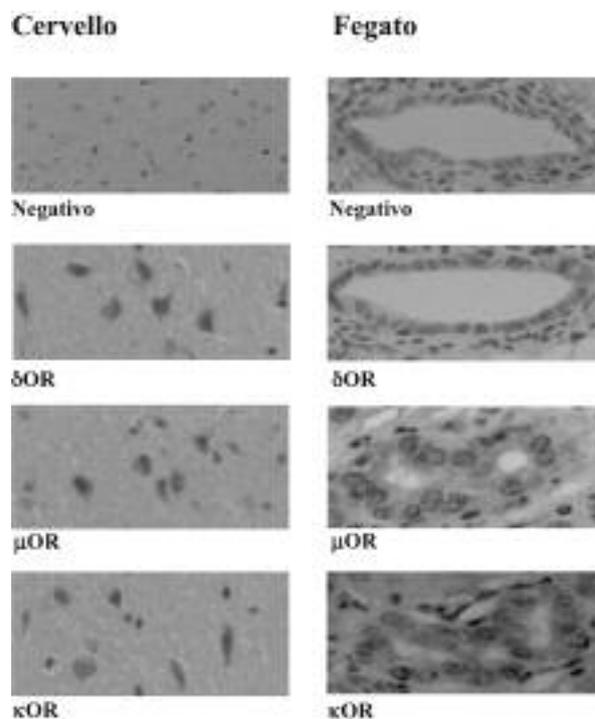


Fig. 1a - Espressione dei recettori  $\delta$ OR,  $\mu$ OR e  $\kappa$ OR nei colangiociti mediante immunocistochimica.

Tesi presentata e discussa dalla Dott.ssa Silvia Marzocchini, relatore il Prof. Antonio Benedetti, nella seduta di laurea del 17 marzo 2005.

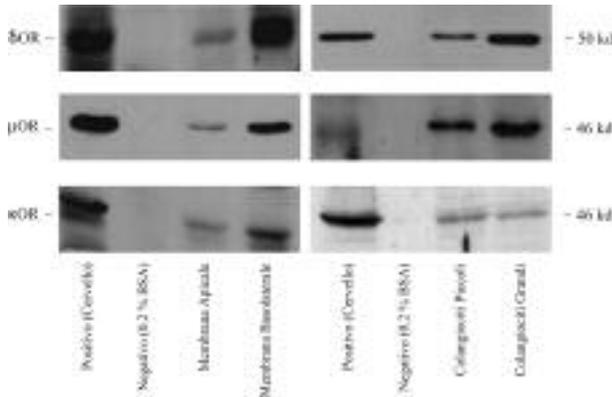


Fig. 1b - Espressione dei recettori  $\delta$ OR,  $\mu$ OR e  $\kappa$ OR nei colangiociti mediante immunoblots.

dio con l'obiettivo di rispondere alle domande seguenti:  
 I) i colangiociti esprimono i recettori per gli oppioidi  $\delta$  ( $\delta$ OR), il  $\mu$  ( $\mu$ OR) ed il  $\kappa$  ( $\kappa$ OR)?  
 II) l'attivazione di questi recettori influenza la proliferazione e l'attività funzionale dei colangiociti?  
 III) quali sono le vie intracellulari che mediano il segnale dell'attivazione dei recettori degli oppioidi nei colangiociti?  
 IV) è possibile che gli oppioidi endogeni partecipino al loop di peptidi neuroendocrini che regola la proliferazione dei colangiociti in corso di colestasi?

## Materiali e Metodi

### Materiali

I reagenti sono stati acquistati dalla Sigma Chemical (Milano). I livelli intracellulari di cAMP e  $IP_3$  sono stati determinati con kit RIA acquistati dalla Amersham (Arlington Height, IL, USA). Gli anticorpi per immunoblotting ed immunostochimica sono stati acquistati dalla Santa Cruz Biotechnology Inc. (Santa Cruz, CA, USA). Il substrato per la  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase ( $\gamma$ -GT), N (gamma-L-glutamyl)-4-methoxy-2-naphthylamide è stato acquistato dalla Polysciences (Warrington, PA, USA).

### Valutazione dell'espressione dei recettori per gli oppioidi nei colangiociti

L'espressione di recettori oppioidi è stata valutata mediante immunostochimica su sezioni di fegato fissati con formalina e inclusi in paraffina. Dopo immersione in 0.01 mol/L tampone di citrato (pH 6.0) ed irradiazione con microonde per 15 minuti, poi le sezioni di fegato sono state incubate con o senza l'anticorpo primario policlonale (la 1:20 diluizione in 1x PBS) per 2 ore a temperatura ambiente ed i siti reattivi sono stati individuati usando un kit DAKO LSAB (secondo le istruzioni del produttore) seguito da incubazione per 5 minuti con 1x PBS che contengono 0.06% diaminobenzidina e 0.01%  $H_2O_2$ . I vetrini sono poi stati trattati con colorante, ematossilina di Harris.

L'espressione dei recettori è stata valutata anche mediante immuno-

blots sia in lisati totali di cellule che dopo frazionamento subcellulare per separare le membrane apicali e basolaterali dei colangiociti. Le separazioni basolaterale e apicale sono state ottenute come precedentemente descritto.<sup>4</sup>

### Disegno sperimentale

*Studi in vitro:* i colangiociti isolati da ratti normali e da ratti sottoposti ad una settimana di BDL sono stati incubati a 37° con: 1) 0.2% BSA (controlli) per 5 ore; 2) o [D-pen-2,5]-enkefalin (DPDPE, 0.1  $\mu$ M, un agonista selettivo del  $\delta$ OR)<sup>7</sup>, o con [D-Ala2, N-io-Phe4, Gly5-ol]-enkefalin (DAMGO, 0.1  $\mu$ M, un agonista selettivo del  $\kappa$ OR)<sup>7</sup> o con Dynorphin A (0.1  $\mu$ M, un agonista selettivo del  $\mu$ OR) per 5 ore. Per dimostrare che i cambiamenti osservati nei colangiociti dopo l'attivazione dei recettori oppioidi sono stati mediati dalle vie intracellulari di cAMP/PKA, MAPK ed di PI3K, gli esperimenti sono stati anche eseguiti preincubando le cellule per 30 minuti a 37°C rispettivamente con (3) Rp-cAMP (100  $\mu$ M,<sup>13</sup> un inibitore della PKA cAMP dipendente), o con PD98059 (50  $\mu$ M, un inibitore di MEK),<sup>14</sup> o con wortmannin (100  $\mu$ M, un inibitore di PI3K), e successivamente incubando le cellule con gli agonisti dei recettori per gli oppioidi. Inoltre, per indagare se l'effetto dell'attivazione dei recettori per gli oppioidi viene mediato anche attraverso l'attivazione del signalling del  $Ca^{2+}$ , le cellule sono state anche incubate rispettivamente con (4) BAPTA/AM (un chelante del  $Ca^{2+}$  intracellulare, 5  $\mu$ M), o con KN62 [un inibitore della Calcium-Calmoduline-Kinase II (CamKinasell) 10  $\mu$ M],<sup>15</sup> o con Ro-32-0432 (0.5  $\mu$ M, un inibitore della PKC  $Ca^{2+}$ -dipendente),<sup>16</sup> e successivamente incubando le cellule con gli agonisti dei recettori per gli oppioidi. Per mostrare che gli effetti osservati in questi esperimenti sono determinati da una specifica interazione agonista/recettore, le cellule sono state incubate con agonisti selettivi dei recettori per gli oppioidi dopo una pre-incubazione con naloxone (1  $\mu$ M, di un antagonista generico dei recettori per gli oppioidi)<sup>17</sup> per 30

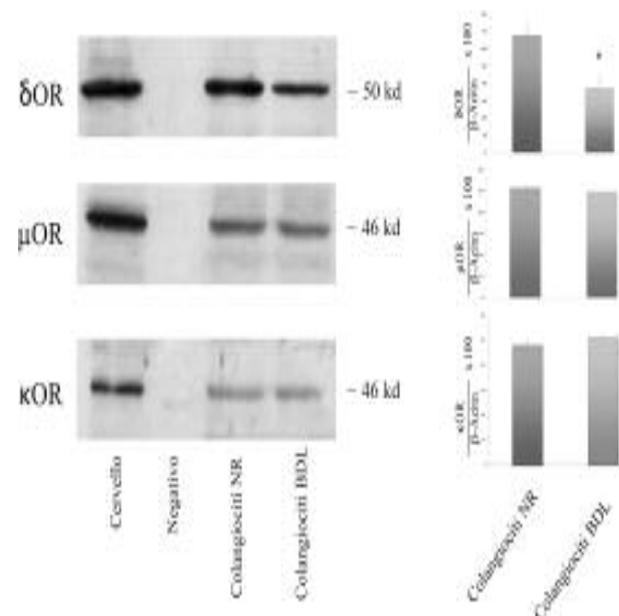


Fig. 1c - Modificazione dell'espressione dei recettori dopo 1 settimana di BDL.

minuti. In fine, per dimostrare che i peptidi oppioidi endogeni potrebbero essere secreti dai colangiociti in maniera autocrino/paracrino, i colangiociti di ratti BDL sono stati incubati a 37°C con 0.2% BSA per 5 ore o con naloxone per 5 ore.

**Studi in vivo:** Ratti maschi Fischer 344 (150-175 g di peso), forniti dal Dipartimento di Ricerche INRCA, sono stati mantenuti a temperatura ambiente (20-22°C) con cicli notte-giorno di 12 h e libero accesso ad acqua e dieta comune per ratti. I nostri studi sono stati eseguiti in: (1) ratti normali e ratti BDL<sup>1,18</sup> (per l'isolamento dei colangiociti purificati o per ottenere sezione di fegato) o BDI (Bile Duct Incannulation, incannulazione dei dotti biliari, per la raccolta della bile) per 1 settimana<sup>1</sup> e (2) normali, BDL o BDI (che immediatamente dopo la BDL o la BDI) sono stati trattati con iniezioni intra-peritoneali (IP) di o DPDPE (10 mg/kg/giorno)<sup>19</sup> o DAMGO (0.1 mg/kg/giorno),<sup>20</sup> per 1 settimana. Per verificare i reali effetti in vivo dei peptidi oppioidi endogeni nello sviluppo della colestasi cronica, i ratti sono anche stati trattati quotidianamente con iniezioni IP di naloxone (0.4 mg/kg/giorno).<sup>21</sup>

**Isolamento dei colangiociti**

La purificazione<sup>18</sup> dei colangiociti da ratti normali o BDL (1 settimana) è stata ottenuta usando un anticorpo monoclonale che riconosce un antigene di membrana non ancora identificato espresso dai colangiociti

intraepatici del ratto. La separazione dei colangiociti nelle due sottopopolazioni piccoli e grandi è stata ottenuta mediante elutriazione come precedentemente dimostrato.<sup>2</sup> Alla fine di ciascuna procedura, la purezza dei colangiociti è stata valutata mediante istochimica per  $\gamma$ -GT, uno specifico marcatore per i colangiociti.<sup>1</sup> La vitalità cellulare è stata determinata mediante tecnica di esclusione con trypan blu, ed è stata sempre maggiore del 97%.

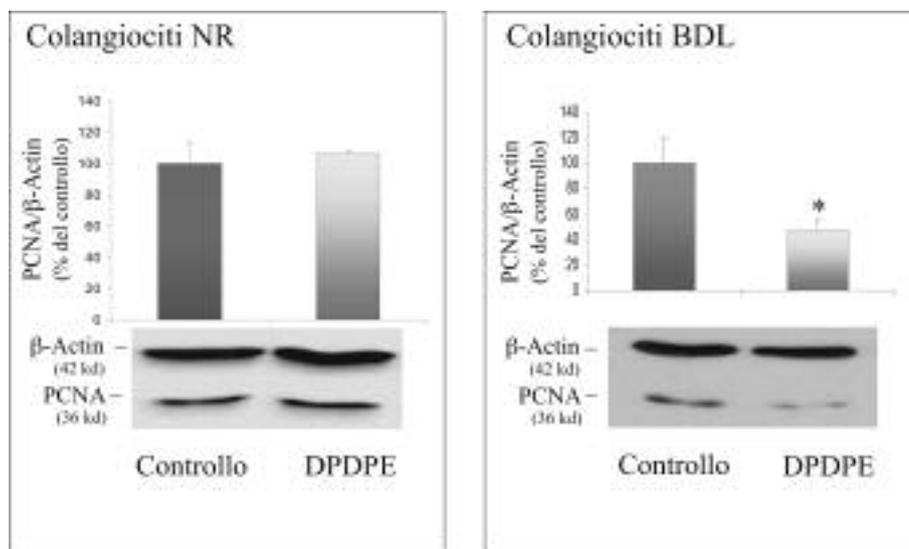


Fig. 2a - Effetto sulla proliferazione dei colangiociti indotte dall'attivazione in vitro con del recettore  $\delta$ OR.

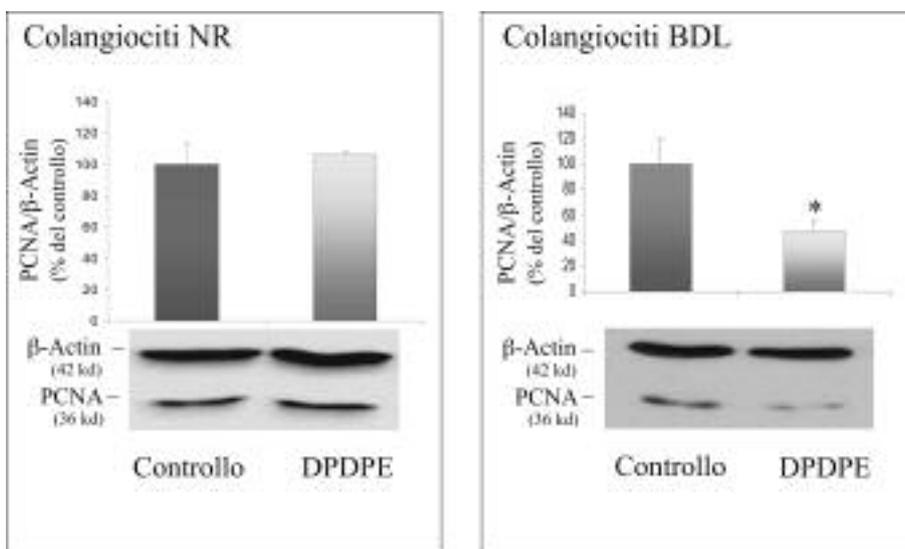


Fig. 2b - Effetto sulla proliferazione dei colangiociti indotte dall'attivazione in vitro con del recettore  $\mu$ OR.

**Valutazione della proliferazione dei colangiociti**

I cambiamenti nella proliferazione dei colangiociti sono stati valutati per lo studio *in vitro* mediante immunoblot per l'espressione della proteina Proliferating Cell Nuclear Antigen (PCNA) e, per lo studio *in vivo*, dalla quantificazione della massa biliare tramite l'istochimica per la  $\gamma$ -GT.

L'immunoblot per la valutazione dell'espressione della proteina di PCNA è stata eseguito comparando la quantità di proteine caricate blottando la nitrocellulosa per la beta-actina.<sup>18</sup> L'istochimica per la  $\gamma$ -GT è stata eseguita su sezioni di fegato congelate.<sup>22</sup> La metodica consiste nell'analisi computerizzata della percentuale di volume epatico occupato da dotti biliari, calcolando il rapporto tra numero totale dei punti ed il numero dei punti positivi alla  $\gamma$ -GT.<sup>22</sup>

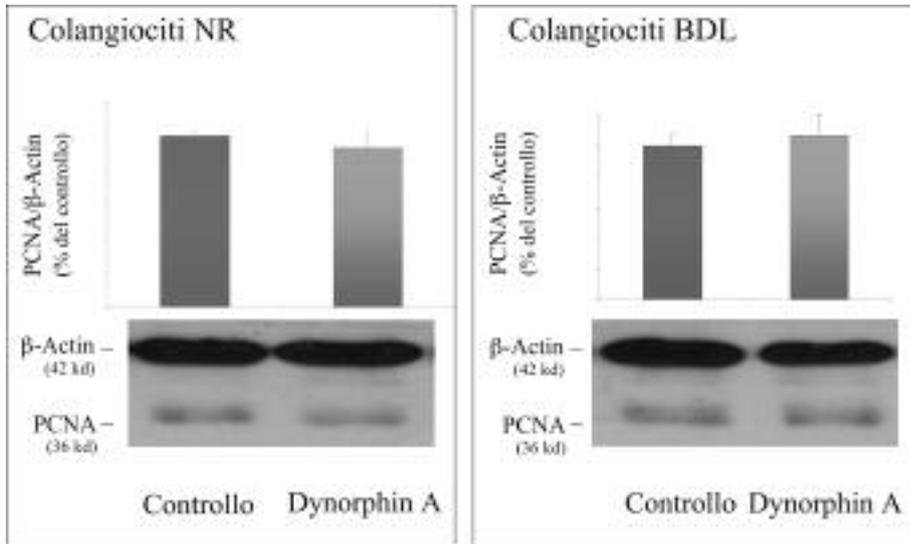


Fig. 2c - Effetto sulla proliferazione dei colangiociti indotte dall'attivazione in vitro con del recettore  $\kappa$  OR.

Valutazione dell'attività funzionale dei colangiociti

L'attività funzionale dei colangiociti è stata determinata misurando (1) la secrezione basale di bile e di bicarbonato e quella stimolata dalla secretina nei ratti BDL e (2) la secrezione basale e stimolata da secretina dei livelli intracellulari di cAMP in colangiociti purificati.

Per lo studio del flusso biliare e della secrezione di bicarbonato, gli animali sono stati infusi per via transgiugulare con soluzione di Krebs Ringer Henseleit (KRH). Dopo che è stato raggiunto un flusso biliare quantitativamente stabile (60-70 minuti dall'infusione di KRH), l'animale è stato infuso per 30 minuti con secretina (100 nM) seguita da una infusione finale di KRH per 30 minuti. La bile è stata raccolta ogni 10 minuti, ed immediatamente depositata a -70°C. La concentrazione di bicarbonato è stata determinata mediante un microgasometro di Natelson. I livelli intracellulari di cAMP sono stati rilevati dopo che le cellule ( $1 \times 10^5$ ) sono state incubate a temperature ambiente<sup>18</sup> con 0.2% BSA (basale) o 100 nM di secretina. I livelli intracellulari di cAMP sono poi stati determinati con uno specifico kit RIA, secondo le istruzioni del produttore.

Analisi statistica

Tutti i dati sono espressi come media  $\pm$  errore standard (SE). I dati degli esperimenti in vitro sono stati espressi come % del valore basale. Le differenze tra gruppi sono state analizzate con test t di Student's se venivano analizzati due gruppi o con l'analisi della varianza (ANOVA) se venivano considerati più di due variabili.

Risultati

Espressione eterogenea dei recettori per gli oppioidi nei colangiociti nel normale ed in corso di colestasi

Sia l'immunoistochimica (Fig. 1A) che l'immunoblotting (Fig. 1B) hanno dimostrato che i colangiociti dei ratti normali esprimono sia il  $\delta$ OR, il  $\mu$ OR ed il  $\kappa$ OR. In particolare, se lo studio sulle frazioni subcellulari ha dimostrato che tutti e tre i recettori sono localizzati soprattutto sul versante basolaterale della cellula (Fig. 1B, sinistra), l'immunoblotting evidenzia un'eterogenea espressione lungo l'albero biliare per il  $\delta$ OR, che è stato trovato più abbondante nei colangiociti grandi piuttosto che nei piccoli.

Al contrario, non sono state osservate differenze tra queste due sottopopolazioni cellulari per il  $\mu$ OR e  $\kappa$ OR (Fig. 1B, sinistra).

Dopo 1 settimana di BDL, l'espressione dei recettori  $\delta$ OR nei colangiociti era significativamente diminuita a confronto con il normale, mentre l'espressione di  $\mu$ OR e  $\kappa$ OR non si era modificata (Fig. 1 C).

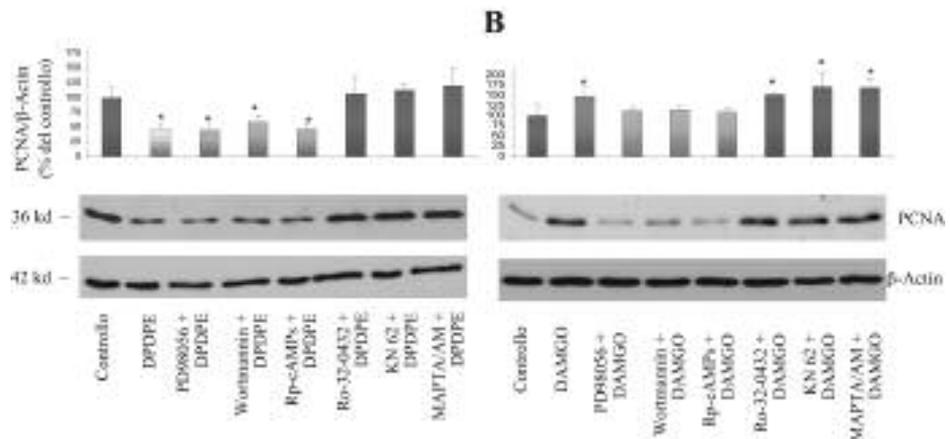


Fig. 3 - Studio del signalling del recettore  $\delta$ OR(A) e del recettore  $\mu$ OR(B) mediante incubazione con inibitori delle vie intracellulari.



*Effetto dell'attivazione dei recettori per gli oppioidi sulla proliferazione in vitro dei colangiociti*

*In vitro*, l'attivazione del recettore  $\delta$ OR, indotta mediante l'incubazione con l'agonista selettivo DPDPE, ha ridotto marcatamente la proliferazione dei colangiociti BDL ma non dei normali (Fig. 2A). Al contrario, quando i colangiociti sono stati incubati con il DAMGO, l'agonista selettivo del recettore  $\mu$ OR, l'espressione della proteina PCNA era lievemente ma significativamente aumentata, senza modificarsi nei colangiociti del ratto normale (Fig. 2B). L'incubazione con l'agonista selettivo del  $\kappa$ OR non è stata associata con nessun cambiamento né dei colangiociti normali né di quelli BDL (Fig. 2C).

Gli effetti sopra descritti dell'attivazione dei recettori  $\delta$ OR e  $\mu$ OR sulla proliferazione dei colangiociti BDL erano dipendenti dal legame recettore/ligando, dal momento che non erano più evidenti quando le cellule venivano pre-incubate con il naloxone, l'antagonista recettoriale generico dei recettori per gli oppioidi (Fig. 7A).

*Effetto dell'attivazione in vivo dei recettori  $\delta$ OR e  $\mu$ OR sulla risposta proliferativa e funzionale dell'albero biliare in corso di colestasi*

La somministrazione in vivo a ratti BDL dell'agonista selettivo del  $\delta$ OR ha diminuito significativamente la massa biliare se confrontata con quella di ratti BDL non trattati (Fig. 6A, in cima). Tale riduzione si è associata ad una marcata riduzione dell'attività funzionale dei colangiociti, come evidente dalla perdita della risposta alla secretina del flusso biliare, della secrezione di bicarbonato e della sintesi intracellulare di cAMP (Fig. 6A, fondo).

Al contrario degli effetti dell'attivazione *in vivo* del  $\delta$ OR, ma similmente a quello che si è osservato *in vitro*, il trattamento dei ratti BDL con l'agonista selettivo del  $\mu$ OR ha aumentato lievemente ma significativamente la massa biliare, conservando anche la risposta alla secretina del flusso biliare, della secrezione del bicarbonato, della sintesi intracellulare di cAMP (Fig. 6B).

*Effetto del blocco dei recettori degli oppioidi sulla crescita dell'albero biliare in corso di colestasi*

Quando i colangiociti BDL sono stati incubati *in vitro* in presenza dell'antagonista recettoriale naloxone, l'espressione della proteina PCNA si è dimostrata significativamente aumentata (Fig. 7A).

Similmente, la somministrazione *in vivo* di naloxone ai ratti BDL ha aumentato la crescita dell'albero biliare in risposta a colestasi, come risultato dall'aumento della massa biliare nei trattati con naloxone confrontati con i ratti non trattati (Fig. 7B).

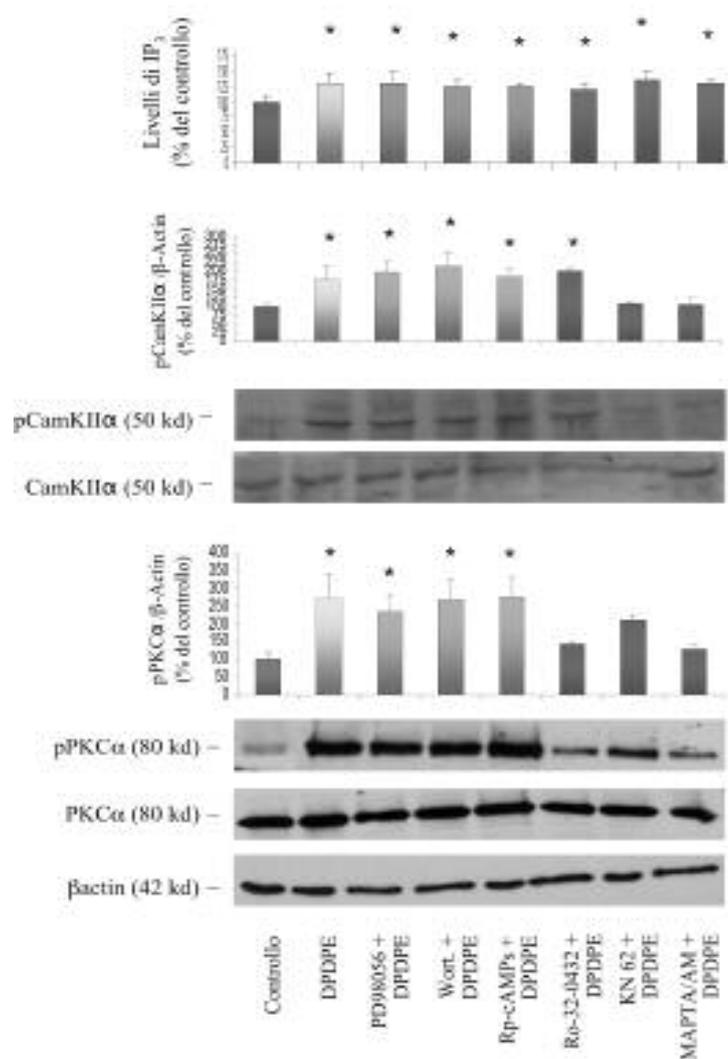


Fig. 4a - Effetto dell'attivazione del  $\delta$ OR sul signalling del  $Ca^{2+}$ .

### Discussione

Questo studio dimostra che i peptidi oppioidi endogeni sono fattori molto importanti nel determinare la risposta proliferativa dell'albero biliare in corso di colestasi. In par-

ticolare, questo studio dimostra che: (i) i colangiociti esprimono sia i recettori  $\delta$ OR,  $\mu$ OR e  $\kappa$ OR, di cui il  $\delta$ OR è l'unico downregolato in corso di colestasi; (ii) se la proliferazione dei colangiociti nel ratto normale non è modificata dagli agonisti dei recettori degli oppioidi, l'attivazione del recettore  $\delta$ OR determina una diminuzione marcata della proliferazione dei colangiociti BDL, l'attivazione di  $\mu$ OR ne determina un leggero aumento mentre l'attivazione  $\kappa$ OR non produce nessun effetto; (iii) questi cambiamenti nella crescita cellulare sono mediati da paralleli cambiamenti nella cascata intracellulare costituita da cAMP/PKA/ERK1/2/PI3K; il recettore  $\delta$ OR inibisce tale via metabolica attivando la cascata  $Ca^{2+}$ /CamKII/PKC, mentre l'attivazione del recettore  $\mu$ OR non dà luogo ad alcuna modifica di tale via; (iv) l'antagonista generico dei recettori oppioidi, il naloxone, aumenta ulteriormente la crescita dei colangiociti dopo BDL.

Le colangiopatie rappresentano infatti un ampio spettro di malattie che hanno la caratteristica comune di essere condizioni croniche che inducono perdita dei dotti biliari e colestasi cronica, conducendo quindi ad insufficienza epatica. La perdita dei dotti biliari osservata in queste malattie è, almeno in parte, attribuita alla perdita della risposta proliferativa dei colangiociti, le cellule che costituiscono l'albero biliare intraepatico, al danno del fegato. D'altra parte una delle colangiopatie (la Colangite Sclerosante Primaria) rappresenta, nei paesi occidentali, il fattore di rischio più comune per lo sviluppo del colangiocarcinoma, il cancro che ha origine dall'epitelio biliare.<sup>23</sup>

Studi recenti hanno evidenziato un stretto collegamento tra i peptidi oppioidi endogeni e la colestasi. In particolare, è stato dimostrato che l'attività e i livelli plasmatici dei peptidi oppioidi, la loro concentrazione epatica e la neurotrasmissione centrale oppioidergica sono aumentate in corso di colestasi, sia umana che sperimentale<sup>12</sup>. Inoltre, i colangiociti stessi, in corso di colestasi esprimono un fenotipo neuroendocrino che non è tipico di queste cellule nella normalità.<sup>5</sup>

Per iniziare ad affrontare lo scopo generale di questo studio, abbiamo deciso di verificare se i colangiociti esprimono i recettori "classici" degli oppioidi, cioè il  $\delta$ OR, il  $\mu$ OR ed il  $\kappa$ OR.<sup>8</sup> Abbiamo scoperto che se i colangiociti esprimono tutti e tre

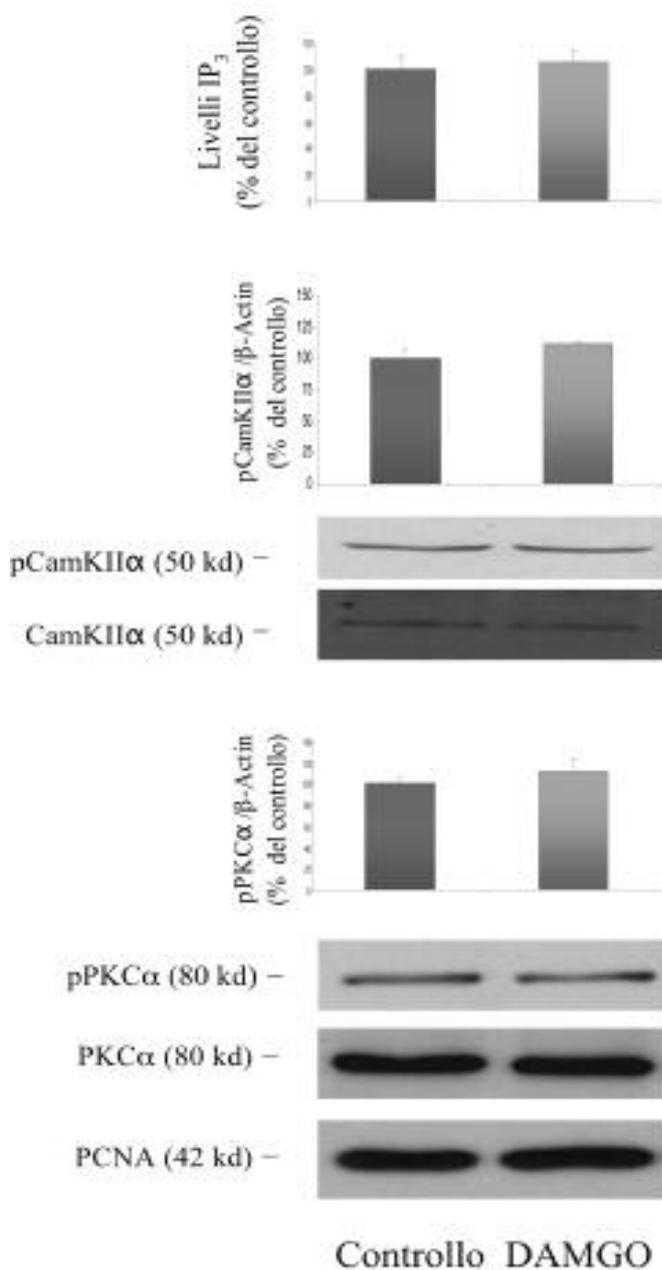


Fig. 4b - Effetto dell'attivazione del  $\delta$ OR sul signalling del  $Ca^{2+}$ .

i recettori, solo il recettore  $\delta$ OR è più espresso nei colangiociti grandi rispetto a quelli piccoli, cioè in quella sottopopolazione dell'epitelio biliare che prolifera in risposta alla BDL (Fig. 1)<sup>2</sup> Inoltre, fra i tre recettori,  $\delta$ OR era l'unico la cui espressione era downregolata dopo BDL (Fig. 1).

Dopo aver verificato la presenza dei tre recettori nei colangiociti, il passo successivo dello studio era di verificare se la loro attivazione determinava cambiamenti nella proliferazione cellulare. Le cellule incubate con l'agonista selettivo del recettore  $\delta$ OR mostravano una proliferazione ridotta in maniera marcata nel caso dei colangiociti BDL (cioè quelli iperplastici)<sup>1,2</sup> ma non nel caso di quelli normali (cioè quiescenti)<sup>22</sup> (Fig. 2). Al contrario l'attivazione del recettore  $\mu$ OR non esercitava tale effetto antiproliferativo ma piuttosto determinava un leggero ma significativo aumento della crescita dei colangiociti BDL. Questo effetto era limitato alle cellule iperplastiche, visto che ciò non veniva osservato quando i colangiociti di ratti normali venivano incubati con l'agonista selettivo del recettore  $\mu$ OR, come se il recettore  $\mu$ OR fosse capace di aumentare la proliferazione ma non fosse in grado di scatenarla.<sup>26</sup> In contrasto sia con il recettore  $\delta$ OR che con il recettore  $\mu$ OR, l'attivazione del recettore  $\kappa$ OR non determinava nessuna modificazione nella proliferazione né dei colangiociti normali né dei BDL (Fig. 2). Abbiamo comunque considerato il fatto che tali azioni eterogenee sono state riportate precedentemente in letteratura,<sup>27</sup> e così abbiamo interpretato questi dati come lo specchio della complessità degli effetti dei peptidi oppioidi sull'albero biliare. Inoltre, l'osservazione di effetti così diversi ci hanno dato un'importante conferma della selettività dell'azione degli agonisti recettoriali.<sup>7</sup>

Per dare un'ulteriore conferma e per fornire un significato meccanicistico alle osservazioni riguardanti la proliferazione cellulare, abbiamo pensato di investigare i meccanismi intracellulari che mediano gli effetti dei recettori  $\delta$ OR e  $\mu$ OR. Abbiamo dimostrato recentemente che i peptidi neuroendocrini riducono la proliferazione dei colangiociti inibendo la cascata di cAMP/PKA e di conseguenza la via delle MAPK, nota per svolgere un ruolo fondamentale nella traduzione degli stimoli extracellulari pro-proliferativi ai nuclei.<sup>28</sup> È stato anche dimostrato che PI3K è uno dei

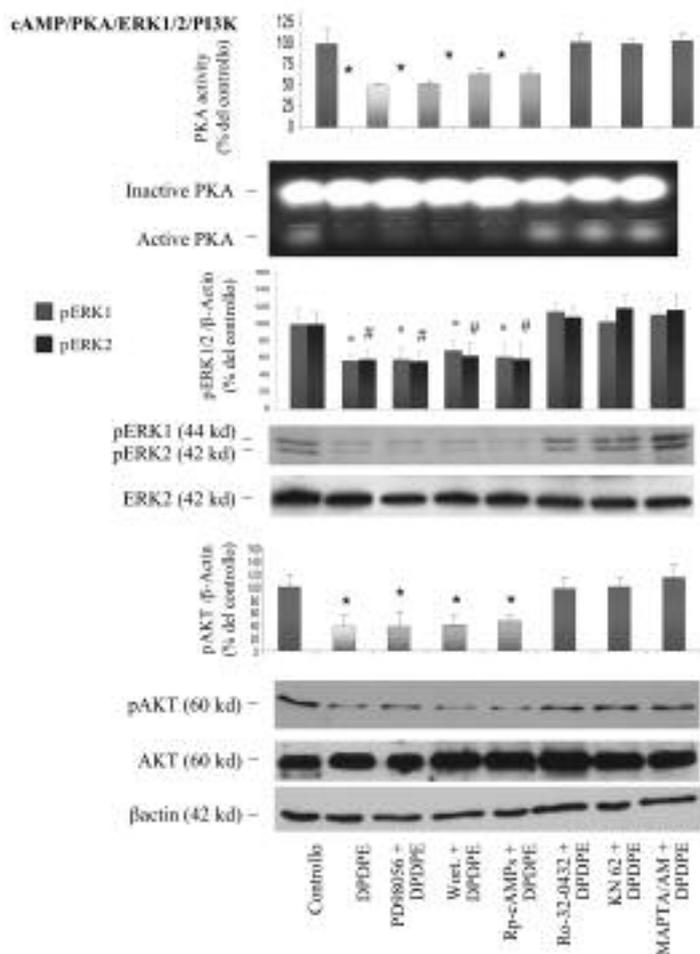


Fig. 5a - Effetto dell'attivazione del recettore  $\delta$ OR sulla via di cAMP/PKA/ERK1/2/PI3K.

principali determinanti della crescita dei colangiociti. Poiché i recettori oppioidi appartengono alla famiglia dei recettori accoppiati alle proteine G<sup>8</sup> e sono noti per modulare tali vie intracellulari, abbiamo dunque voluto verificare se gli effetti dei recettori degli oppioidi sono mediati da queste vie. Abbiamo osservato che l'incubazione con l'agonista selettivo del recettore  $\delta$ OR, che riduce la proliferazione dei colangiociti BDL, inibiva l'attività della PKA cAMP-dipendente e la fosforilazione di ERK1/2 (una delle MAPK)<sup>28</sup> ed di AKT (un *downstream* immediato di PI3K) (Fig. 5). Al contrario l'attivazione del recettore  $\mu$ OR determinava un aumento della attività/fosforilazione di tali vie. Come conferma, l'impiego di specifici inibitori di PKA, di MAPK e di PI3K annullava la crescita della proliferazione  $\mu$ OR-indot-

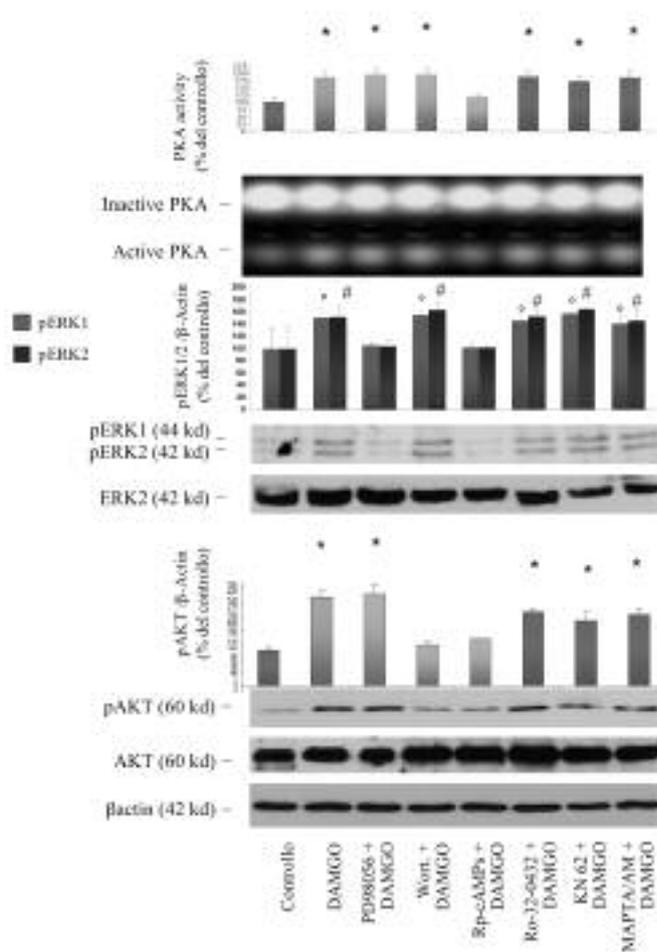


Fig. 5b - Effetto dell'attivazione del recettore  $\mu$ OR sulla via di cAMP/PKA/ERK1/2/PI3K.

ta. (Fig. 3). Visto che l'inibitore delle MAPK non modificava la fosforilazione di AKT e, viceversa, l'inibitore PI3K non modificava la fosforilazione di ERK1/2 (Fig. 5), questi studi dimostrano anche che, nei colangiociti, la via delle MAPK e di PI3K possono essere attivati dal PKA cAMP-dipendente in maniera parallela ed indipendente (Fig. 8).

Recentemente, molti studi hanno concordato nel definire il *signalling* del  $Ca^{2+}$  come uno dei più importanti determinanti della crescita dell'epitelio biliare<sup>3, 29</sup>. Infatti, è stato osservato che la disregolazione del *signalling* del  $Ca^{2+}$  è una caratteristica comune delle colangiopatie in stadio avanzato.<sup>29</sup> Visto che i recettori degli oppioidi si sono dimostrati capaci di modulare la crescita cellulare agendo sul

*signalling* del  $Ca^{2+}$ , abbiamo verificato l'ipotesi che i cambiamenti nella proliferazione dei colangiociti associati all'attivazione dei recettori  $\delta$ OR e  $\mu$ OR siano mediati da tale via. Abbiamo trovato che l'incubazione dei colangiociti BDL con l'agonista selettivo del recettore  $\delta$ OR era seguita da un'aumento dei livelli intracellulari di IP<sub>3</sub> e della fosforilazione di PKC, una isoforma  $Ca^{2+}$ -dipendente delle PKC (Fig. 4). Variazioni simili venivano osservate nella fosforilazione di CamKII, una molecola conosciuta per agire come " $Ca^{2+}$  sensor" e coinvolta nella mediazione intracellulare degli effetti dei recettori degli oppioidi.

A conferma di ciò, il blocco del *signalling* del  $Ca^{2+}$  con l'impiego di un chelante del  $Ca^{2+}$  intracellulare, dell'inibitore di CamKII $\alpha$  e dell'inibitore delle PKC  $Ca^{2+}$ -dipendenti neutralizzava l'effetto dell'attivazione del recettore  $\mu$ OR sulla proliferazione dei colangiociti (Fig. 3). Allo stesso modo il blocco del segnale del  $Ca^{2+}$  neutralizzava anche l'effetto inibitorio del recettore  $\delta$ OR sull'attivazione della PKA cAMP-dipendente e sulla fosforilazione di ERK1/2 ed di AKT (Fig. 5). Al contrario, l'attivazione del recettore  $\mu$ OR non determinava alcun cambiamento né nei livelli intracellulari di IP<sub>3</sub>, né nella fosforilazione di PKC $\alpha$ , né in quella di CamKII $\alpha$  (Fig. 4). Questi dati sono così in accordo con quanto visto precedentemente,<sup>3</sup> e propongono il concetto che il segnale del  $Ca^{2+}$  potrebbe essere la comune via attivata da quei fattori inibitori che controbilanciano la crescita eccessiva dell'epitelio biliare in corso di colestasi. Inoltre, dal momento che l'inibitore di CamKII $\alpha$  non ha completamente abolito l'aumento della fosforilazione della PKC $\alpha$  indotta da  $\delta$ OR (Fig. 4), questi nuovi dati suggeriscono che la CamKII è un'importante componente del *signalling* del  $Ca^{2+}$  nei colangiociti, e che probabilmente la cascata di cAMP/PKA è inibita sia da un effetto diretto sia indirettamente mediato da PKC $\alpha$  (Fig. 8).

Alla luce di queste osservazioni, abbiamo voluto verificare se i recettori  $\delta$ OR e  $\mu$ OR sono funzionalmente attivi anche *in vivo*. Infatti, abbiamo trovato che *in vivo* il trattamento dei ratti BDL con l'agonista selettivo del recettore  $\delta$ OR risultava in una significativa riduzione della massa biliare (Fig. 6). In concordanza con quello osservato precedentemente<sup>3</sup>, tale risultato era accompagnato da una signi-

ficativa riduzione dell'attività funzionale dei colangiociti, cioè la risposta alla secretina sia del flusso biliare, che della secrezione di bicarbonato che della sintesi intracellulare di cAMP (Fig. 6). Similmente a quanto osservato *in vitro*, la somministrazione cronica *in vivo* dell'agonista selettivo del  $\mu$ OR non aveva diminuito, ma piuttosto aumentato, la massa biliare nei ratti BDL, mantenendo la risposta funzionale alla colestasi (Fig. 6). Dunque sia gli studi *in vitro* che *in vivo* dimostrano che, nei colangiociti, due recettori classici degli oppioidi possono modulare la proliferazione cellulare (cioè il  $\delta$ OR ed il  $\mu$ OR), uno, però, con effetti opposti rispetto all'altro. L'ultima fase del nostro studio è stato perciò quella di verificare quale tra i due è quello principalmente coinvolto nella fisiopatologia della colestasi. Per rispondere a quest'ultima domanda abbiamo somministrato ai ratti BDL l'inibitore generico dei recettori degli oppioi-

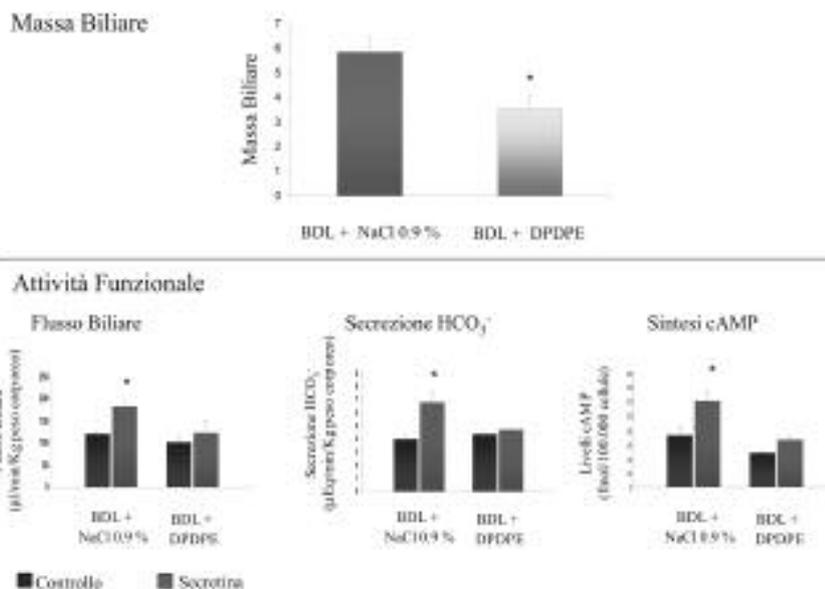


Fig. 6a - Effetto dell'attivazione *in vivo* del recettore  $\delta$ OR su proliferazione ed attività funzionale dei colangiociti in corso di colestasi.

di, il naloxone.<sup>21</sup> Ciò risultava in un'ulteriore incremento della crescita dell'albero biliare in corso di colestasi. Similmente, l'incubazione *in vitro* dei colangiociti purificati dai ratti BDL con il naloxone provava un significativo aumento della proliferazione cellulare. (Fig. 7) Questi dati quindi suggeriscono che in corso di colestasi i peptidi oppioidi endogeni interagiscono per lo più con il recettore  $\delta$ OR, determinando così un effetto antiproliferativo, dal momento che quando l'azione dei peptidi oppioidi endogeni è bloccata dall'antagonista recettoriale il risultato finale è un'aumento della proliferazione cellulare. Questa ipotesi è anche confermata indirettamente dai cambiamenti dell'espressione dei recettori degli oppioidi dopo BDL (Fig. 1). Quando tali recettori interagiscono con i ligandi, vengono internalizzati e degradati, con una sorta di controllo a *feed-*

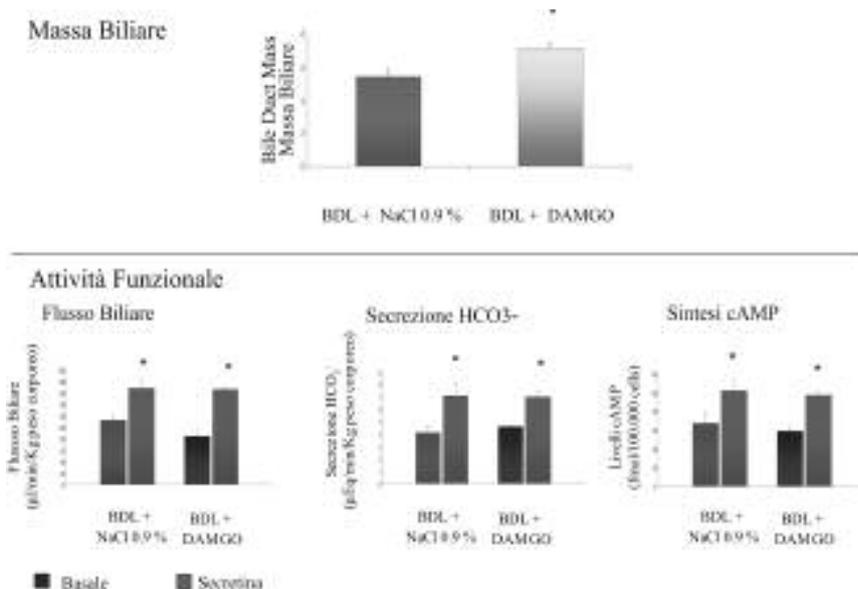


Fig. 6b - Effetto dell'attivazione *in vivo* del recettore  $\delta$ OR su proliferazione ed attività funzionale dei colangiociti in corso di colestasi.

back negativo.<sup>30</sup> Dopo BDL i recettori  $\mu$ OR sono gli unici dei tre la cui espressione è downregolata, e ciò è dunque altamente suggestivo del fatto che questo recettore è quello maggiormente attivato in corso di colestasi. Queste osservazioni sono in accordo con quanto mostrato precedentemente nel sistema nervoso centrale, dove l'aumento della neurotransmissione oppioide è associata con una downregolazione dell'espressione del recettore  $\mu$ OR in corso di colestasi<sup>9</sup>. Inoltre, questi dati indicano che i peptidi oppioidi endogeni molto probabil-

mente esercitano i loro effetti nei colangiociti per via autocrina/paracrina, similmente a quanto osservato per l'ormone neuroendocrino serotonina. I peptidi oppioidi endogeni possono arrivare ai colangiociti attraverso diverse vie: dalla circolazione sanguigna<sup>11</sup> o possono essere rilasciati localmente dalle terminazioni nervose.<sup>31</sup> Tuttavia, Nora Bergasa ha elegantemente dimostrato che in corso di colestasi sia umana che sperimentale l'epitelio biliare esprime l'mRNA per i peptidi oppioidi, la met-enkephalin in particolare<sup>10</sup>, suggerendo dunque che

gli stessi tali peptidi. Queste scoperte sono confermate da questo studio, dal momento che l'antagonista dei recettori oppioidi, il naloxone, aumenta effettivamente la proliferazione di colonie pure di colangiociti BDL, una condizione nella quale il contributo di peptidi oppioidi può originare unicamente dai colangiociti stessi<sup>18</sup>. Se lo studio *in vivo* non esclude il possibile ruolo dei peptidi oppioidi endogeni di differente origine, i nostri dati sono però fortemente indicativi per la partecipazione degli oppioidi endogeni al *loop* autocrino/paracrina di peptidi liberati dai colangiociti in corso di colestasi per limitare l'eccessiva crescita dell'albero biliare.

In particolare, abbiamo osservato che i peptidi oppioidi endogeni sono verosimilmente secreti in maniera autocrina/paracrina per inibire, tramite l'interazione con il recettore  $\delta$ OR, la crescita eccessiva dei colangiociti in risposta alla colestasi cronica. I dati di questo studio aprono dunque nuove prospettive per la comprensione della fisiopatologia della colestasi cronica. Alla luce di questi risultati, infatti, si può proporre l'ipotesi che l'aumento dell'attività del sistema oppioide già descritto in corso di colestasi può avere l'obiettivo teleologico primario di contrapporsi alla crescita eccessiva dell'albero biliare. Questo studio evidenzia anche gli effetti differenziali della modulazione farmacologica della crescita dei colangiociti da parte degli agonisti dei recettori oppioidi, osservazione che può aprire alternative per la terapia medica o per la prevenzione delle colangiopatie o del colangiocarcinoma.

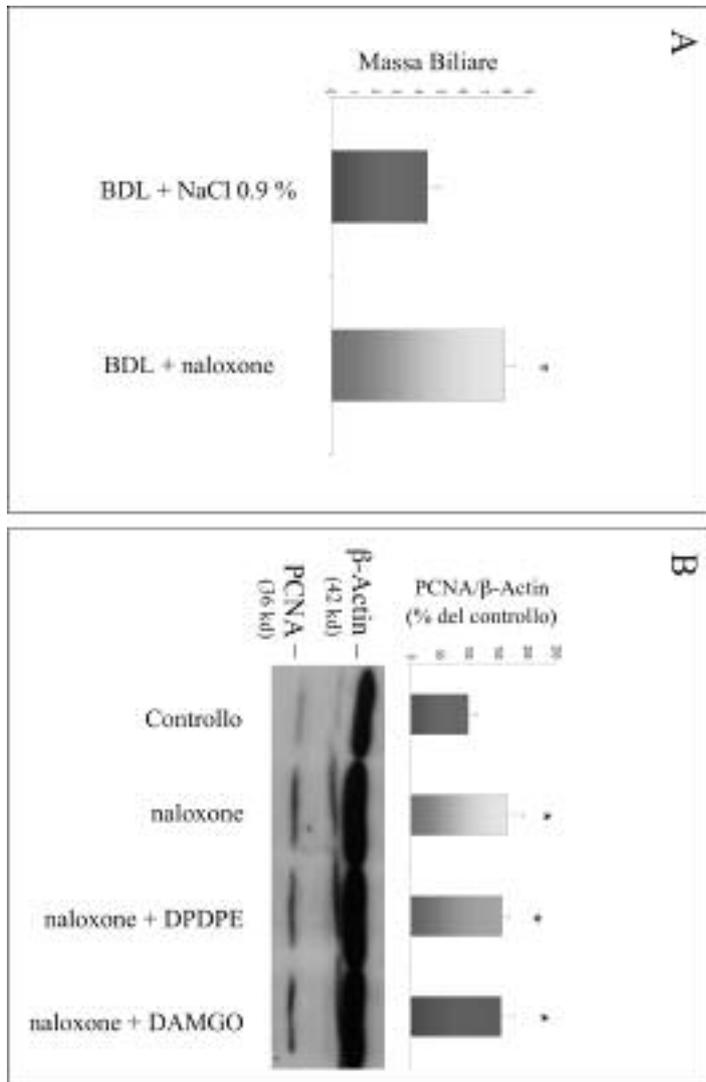


Fig. 7 - Effetto del blocco dei recettori degli oppioidi sulla proliferazione, *in vivo* ed *in vitro*, dei colangiociti.

## Bibliografia

- Alpini G, Lenzi R, Sarkozi L, Tavoloni N. Biliary physiology in rats with bile ductular cell hyperplasia. Evidence for a secretory function of proliferated bile ductules. *J Clin Invest* 1988;81:569-78.
- Alpini G, Ulrich C, Roberts S, Phillips JO, Ueno Y, Podila PV, Colegio O, LeSage GD, Miller LJ, LaRusso NF. Molecular and functional heterogeneity of cholangiocytes from rat liver after bile duct ligation. *Am J Physiol* 1997;272:G289.
- Alpini G, Baiocchi L, Glaser S, Ueno Y, Marzoni M, Francis H, Phinizz JL, Angelico M, LeSage G. Ursodeoxycholate and tauroursodeoxycholate inhibit cholangiocyte proliferation and secretion of bile duct ligated rats through activation of PKC alpha. *Hepatology* 2002;35:1041-1052.
- Glaser S, Alvaro D, Roskams T, Phinizz JL, Stoica G, Francis H, Ueno Y, Barbaro B, Marzoni M, Mauldin J, Rashid S, Mancino MG, LeSage G, Alpini G. Dopaminergic inhibition of secretin-stimulated choleresis by increased PKC-gamma expression and decrease of PKA activity. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2003;284:G683-94.
- Roskams T, van den Oord JJ, De Vos R, Desmet VJ. Neuroendocrine features of reactive bile ductules in cholestatic liver disease. *Am J Pathol* 1990;137:1019-25.
- Glaser JA. The effects of morphine on cell proliferation. *Prog Drug Res* 2000;55:33-80.
- Zagon IS, Smith JP, McLaughlin PJ. Human pancreatic cancer cell proliferation in tissue culture is tonically inhibited by opioid growth factor. *Int J Oncol* 1999;14:577-84.
- Wollemann M, Benyhe S. Non-opioid actions of opioid peptides. *Life Sci* 2004;75:257-70.
- Bergasa NV, Zhou J, Ravi J, Shi Q. The opioid peptide analog D-Ala2-Met-enkephalinamide decreases bile flow by a central mechanism. *Peptides* 1999;20:979-86.
- Bergasa NV, Liau S, Homel P, Ghali V. Hepatic Met-enkephalin immunoreactivity is enhanced in primary biliary cirrhosis. *Liver* 2002;22:107-13.
- Swain MG, Rothman RB, Xu H, Vergalla J, Bergasa NV, Jones EA. Endogenous opioids accumulate in plasma in a rat model of acute cholestasis. *Gastroenterology* 1992;103:630-5.
- Jones EA, Bergasa NV. The pruritus of cholestasis. *Hepatology* 1999;29:1003-6.
- Alvaro D, Mennone A, Boyer JL. Role of kinases and phosphatases in the regulation of fluid secretion and Cl-/HCO3-exchange in cholangiocytes. *Am J Physiol* 1997;273:G303-13.
- Qiao L, Yacoub A, Studer E, Gupta S, Pei XY, Grant S, Hylemon PB, Dent P. Inhibition of the MAPK and PI3K pathways enhances UDCA-induced apoptosis in primary rodent hepatocytes. *Hepatology* 2002;35:779-89.
- Wright DC, Hucker KA, Holloszy JO, Han DH. Ca<sup>2+</sup> and AMPK both mediate stimulation of glucose transport by muscle contractions. *Diabetes* 2004;53:330-5.
- Tian Y, Laychock SG. Protein kinase C and calcium regulation of adenylyl cyclase in isolated rat pancreatic islets. *Diabetes* 2001;50:2505-13.
- Liu BH, Mo P, Zhang SB. Effects of mu and kappa opioid receptor agonists and antagonists on contraction of isolated colon strips of rats with cathartic colon. *World J Gastroenterol* 2004;10:1672-4.
- Alpini G, Glaser S, Ueno Y, Phinizz JL, Rodgers R, Francis H, Baiocchi L, Holcomb L, Caligiuri A, LeSage G. Bile acid feeding induces cholangiocyte proliferation and secretion: evidence for bile acid-regulated ductal secretion. *Gastroenterology* 1999;116:179-186.
- Chen C, Pollack GM. Extensive biliary excretion of the model opioid peptide [D-PEN2,5] enkephalin in rats. *Pharm Res* 1997;14:345-50.
- Devoino LV, Cheido MA, Al'perina EL. Involvement of the nucleus accumbens in stimulation of the immune response in rats after activation of opioid mu receptors with DAGO. *Neurosci Behav Physiol* 2002;32:529-32.
- Gallate JE, Mallet PE, McGregor IS. Combined low dose treatment with opioid and cannabinoid receptor antagonists synergistically reduces the motivation to consume alcohol in rats. *Psychopharmacology (Berl)* 2004;173:210-6. Epub 2003 Dec 09.
- LeSage G, Glaser S, Gubba S, Robertson WE, Phinizz JL, Lasater J, Rodgers R, Alpini G. Regrowth of the rat biliary tree after 70% partial hepatectomy is coupled to increased secretin-induced ductal bile secretion. *Gastroenterology* 1996;111:1633-1644.
- Gores GJ. Cholangiocarcinoma: current concepts and insights. *Hepatology* 2003;37:961-9.
- Bisignani GJ, McLaughlin PJ, Ordille SD, Beltz MS, Jarowenko MV, Zagon IS. Human renal cell cancer proliferation in tissue culture is tonically inhibited by opioid growth factor. *J Urol* 1999;162:2186-91.
- Kornyei JL, Vertes Z, Oszter A, Kovacs KA, Rao CV, Vertes M. Opioid peptides inhibit the action of oestradiol on human myometrial cells in culture. *Mol Hum Reprod* 1999;5:565-72.
- Andreeva V, Prudovsky I, Thomas M. Stimulation of quiescent cells by individual polypeptide growth factors is limited to one cell cycle. *Eur J Cell Biol* 2004;83:327-35.
- Persson AI, Thorlin T, Bull C, Eriksson PS. Opioid-induced proliferation through the MAPK pathway in cultures of adult hippocampal progenitors. *Mol Cell Neurosci* 2003;23:360-72.
- Marra F, Arrighi MC, Fazi M, Caligiuri A, Pinzani M, Romanelli RG, Efsen E, Laffi G, Gentilini P. Extracellular signal-regulated kinase activation differentially regulates platelet-derived growth factor's actions in hepatic stellate cells, and is induced by in vivo liver injury in the rat. *Hepatology* 1999;30:951-8.
- Shibao K, Hirata K, Robert ME, Nathanson MH. Loss of inositol 1,4,5-trisphosphate receptors from bile duct epithelia is a common event in cholestasis. *Gastroenterology* 2003;125:1175-87.
- Tanowitz M, von Zastrow M. A novel endocytic recycling signal that distinguishes the membrane trafficking of naturally occurring opioid receptors. *J Biol Chem* 2003;278:45978-86.
- Jule Y, Clerc N, Niel JP, Condamin M. [Met]- and [Leu]enkephalin-like immunoreactive cell bodies and nerve fibres in the coeliac ganglion of the cat. *Neuroscience* 1986;18:487-98.

## Nuovi lavori, nuovi rischi, nuova prevenzione. Adattarsi alle trasformazioni del Lavoro

La salute e la sicurezza sul luogo di lavoro rappresentano oggi uno dei settori più importanti ma, nel contempo, più carichi di implicazioni nella politica sociale ed economica del nostro Paese.

L'Italia e la Comunità Europea possono in questo settore basarsi su di un *corpus legislativo* assai ricco ed anche su consolidate competenze tecniche, tali da permettere di affrontare al meglio tutta la problematica. Questa interazione, nazionale e comunitaria, possiede un triplice carattere innovativo:

- un'impostazione globale del benessere sul luogo di lavoro (attenta alle trasformazioni, all'insorgenza di nuovi rischi, al miglioramento della qualità del lavoro);
- una consolidata cultura di prevenzione dei rischi (combinando tra loro strumenti strategici differenziati - legislazione, dialogo sociale, individuazione delle pratiche migliori e realizzando partenariati tra tutti i soggetti nel campo della salute e della sicurezza);
- una politica sociale ambiziosa, intesa come fattore di competitività che, per contro e nel contempo, dimostra che la mancanza di strategia comporta costi che pesano in modo significativo sull'economia e sulla società.

### Accompagnare le trasformazioni del mondo del lavoro, anticipando il cambiamento

#### *Trasformazioni nella società*

L'Europa e l'Italia si trovano ad affrontare un momento di transizione contrassegnato da trasformazioni profonde che riguardano la società, l'occupazione e gli aspetti legati alla salute e alla sicurezza sul luogo di lavoro. Tali trasformazioni inducono ad adottare nuove priorità, tuttavia, non si può nascondere una realtà ancora troppo presente: l'esistenza di tassi di incidenza degli infortuni sul lavoro particolarmente elevati in taluni settori - un'ampia maggioranza degli incidenti registrati -

come ad esempio quello dei servizi della salute e dell'azione sociale, che presentano un tasso d'incidenza superiore alla media del 30%. Tutto ciò va implementato con le problematiche dell'immigrazione - nel senso di nuovi apporti culturali, cosmopoliti, con cui dobbiamo confrontarci - e della globalizzazione del mercato - cioè la competitività dei costi (e delle tutele) del lavoro.

#### *Una società più femminile*

La più ampia partecipazione delle donne al mondo del lavoro, che si manifesta ormai da svariati decenni e che rappresenta uno degli obiettivi fondamentali fissati dalla Comunità Europea a Lisbona, nel 2002, nel contesto dell'invecchiamento della popolazione attiva, introduce una nuova dimensione nel campo della salute e della sicurezza sul luogo di lavoro.

Le particolari "attenzioni" rivolte alle donne devono basarsi su ricerche che coprano gli aspetti ergonomici, gli effetti dell'esposizione agli agenti fisici, chimici e biologici, nonché la valutazione delle differenze fisiologiche e psicologiche nella organizzazione del lavoro.

Occorre, quindi, declinare al femminile il tema della salute e della sicurezza sul lavoro. Molto spesso infatti, malgrado il 42% dei lavoratori in Europa siano donne, manca una particolare sensibilità riguardo al genere, quando si parla di fattori di rischio e di prevenzione, una sensibilità che dovrebbe "fare la differenza" nella valutazione delle buone pratiche e dei sistemi di prevenzione da adottare in presenza di lavoratrici. I principali fattori che bisogna prendere in considerazione per elaborare un approccio "sensibile" al tema delle differenze di genere e per sviluppare una prevenzione che tenga conto delle istanze femminili, possono essere, ad esempio:

- il fatto che uomini e donne siano impiegati in lavori specifici, a cui sono collegati particolari fattori di rischio;
- uomini e donne sono fisicamente differenti, anche sul piano della riproduzione;
- uomini e donne hanno diverse responsabilità in

casa, molto spesso per le donne l'ambiente domestico rappresenta un secondo lavoro.

[Vedi pagine informative realizzate sul sito dall'Agenzia Europea per la salute e la sicurezza sul lavoro (OSHA): *Women and Health at Work*].

### 3. Invecchiamento della popolazione attiva

Nei prossimi decenni si assisterà ad un aumento della porzione di popolazione attiva europea di età superiore ai 50 anni e ad una contemporanea riduzione della fascia dei lavoratori più giovani. I raffronti eseguiti in base all'età dei lavoratori mostrano, da un lato, che i più giovani sono più spesso vittime di infortuni sul lavoro e, dall'altro, che quelli di età superiore ai 55 anni subiscono gli infortuni più gravi con una mortalità superiore alla media europea.

Sono sempre i lavoratori anziani ad essere i più colpiti da malattie professionali a lenta insorgenza, quali i tumori (in maggioranza ancora dovuti all'esposizione all'amianto), o le malattie cardiovascolari, mentre i lavoratori più giovani sviluppano di preferenza allergie o malattie infettive.

Le cifre esposte dipendono, comunque, in larga misura dalla natura dei posti di lavoro occupati oggi dalle varie generazioni. I lavoratori anziani tendono inoltre ad essere meno qualificati e ad essere particolarmente presenti nei mestieri industriali manuali, mentre i lavoratori più giovani sono presenti in maggiore misura nei rapporti di lavoro più precari.

Tali differenze impongono una strategia globale della qualità dell'occupazione, prendendo in considerazione la situazione specifica delle generazioni e delle fasce d'età per quanto riguarda il mondo del lavoro.

### 4. Trasformazioni nelle forme di occupazione

Nel mercato del lavoro si assiste a una diversificazione nuova e crescente delle forme di occupazione con, in particolare, l'espansione dei rapporti di lavoro temporanei. Il tipo di contratto e l'anzianità nell'impresa presentano una correlazione negativa con la salute sul luogo di lavoro. Le persone occupate da meno di due anni hanno maggiori

possibilità di essere vittima di un infortunio sul lavoro rispetto alla media.

Tra le nuove forme di lavoro, quello a tempo parziale e gli orari atipici (lavoro a turni o notturno) sono, altresì, fattori che aggravano i rischi per i lavoratori. Ciò può essere spiegato dalla mancanza di una formazione adeguata, dalle alterazioni psicosomatiche dovute al lavoro a turni o notturno, dalla scarsa sensibilizzazione degli imprenditori o da una mancanza di motivazione nel caso di lavoratori aventi un contratto di lavoro precario.

### 5. Trasformazioni nei rischi

I cambiamenti nell'organizzazione del lavoro, in particolare le modalità più flessibili di organizzazione dell'orario di lavoro e una gestione delle risorse umane più individuale e maggiormente orientata al risultato, hanno un'incidenza profonda sui problemi legati alla salute sul luogo di lavoro o, più in generale, sul benessere sul luogo di lavoro.

Si osserva così che le malattie considerate emergenti quali lo stress, la depressione o l'ansia, nonché la violenza sul luogo di lavoro, le molestie e l'intimidazione rappresentano ben il 18% dei problemi di salute legati all'occupazione, un quarto dei quali comporta un'assenza dal lavoro pari o superiore alle due settimane.

Tali patologie presentano una frequenza due volte più elevata nell'istruzione e nei servizi della sanità e dell'azione sociale ed esse appaiono non tanto legate all'esposizione ad un rischio specifico, quanto ad un insieme di fattori quali l'organizzazione dei compiti, le modalità degli orari di lavoro, i rapporti gerarchici, la fatica dovuta ai trasporti (sono i rischi di tipo trasversale a carattere psico-sociale).

### 6. Nuovi rischi... in ufficio

Abbiamo visto sopra, nei cinque punti precedenti, come le trasformazioni della società, dell'organizzazione del lavoro, i cambiamenti dei tempi e dei metodi di produzione generano nuovi rischi occupazionali. Tra questi, sono risultati "in evidenza" quelli che hanno al loro interno un maggior

numero di donne tra gli occupati: sanità, formazione, servizi pubblici ed occupazioni bancarie, il cosiddetto lavoro in ufficio.

Tra i principali rischi emergenti vi sono la mancanza di attività fisica, l'incidenza della crescente complessità delle nuove tecnologie e problematiche multifattoriali. Il personale può essere esposto a rischi multipli interagenti, prolungata posizione seduta a scrivanie scarsamente ergonomiche, rumore di sottofondo, scarso controllo del lavoro, pressione elevata sui tempi di lavoro, nonché pressione mentale ed emotiva. Queste condizioni possono a loro volta generare diversi problemi di salute, come disturbi muscoloscheletrici, insufficienza venosa, disturbi delle vie respiratorie, affaticamento, stress e sindrome del *burnout*.

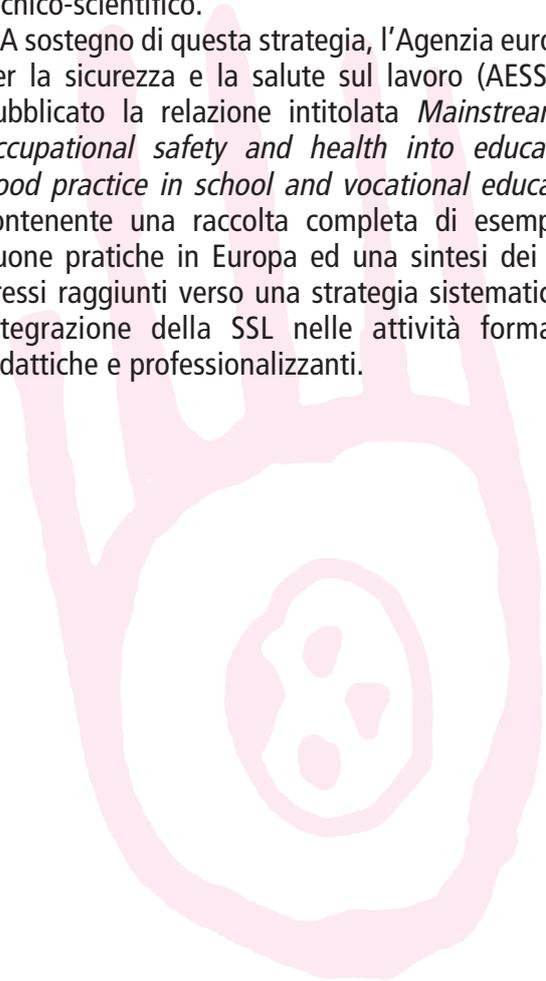
### **Rafforzare la cultura della prevenzione**

La strategia comunitaria per la salute e la sicurezza si basa sulla promozione di pratiche legate alla prevenzione che coinvolgono tutti i soggetti, com-

presi i lavoratori stessi, al fine di sviluppare una reale cultura della prevenzione dei rischi che permetta di meglio anticiparli e controllarli.

Un ambito sensibile, come l'Università, l'apice della cultura e della formazione, dove, ricordiamolo, gli studenti sono equiparati a lavoratori, dovrebbe inserire programmi, spazi ed interventi appositamente dedicati alla cultura prevenzionistica per la sicurezza e salute sul lavoro (SSL), e questo non soltanto nelle Facoltà a carattere medico-sanitario e tecnico-scientifico.

A sostegno di questa strategia, l'Agenzia europea per la sicurezza e la salute sul lavoro (AESS) ha pubblicato la relazione intitolata *Mainstreaming occupational safety and health into education: good practice in school and vocational education* contenente una raccolta completa di esempi di buone pratiche in Europa ed una sintesi dei progressi raggiunti verso una strategia sistematica di integrazione della SSL nelle attività formative didattiche e professionalizzanti.



## Sindaco per trenta secondi

La telefonata del Sindaco arrivò nel pomeriggio. "Professore, domani si decide definitivamente se la città di Ancona avrà l'Università. Il Consiglio Superiore del Ministero si riunisce alle dieci. Sono determinato a piazzarmi davanti alla porta e restarvi fino al verdetto. Mi può accompagnare?". Alle cinque eravamo già sulla strada di Roma, alle otto eravamo al Ministero.

Il Sindaco aveva preparato meticolosamente la cosa, guadagnando ogni possibile favore o neutralità. Restava però in campo la forte candidatura di Pesaro, portata avanti dal primario ortopedico Professor Picchio e basata sulla disponibilità degli Istituti Biologici già esistenti ad Urbino, un argomento forte. I biologi di Urbino erano interessati, e contavano agganci politici ed accademici autorevoli. Io servivo al Sindaco per sapere se vi erano novità dell'ultimo momento. Ero infatti amico personale del Direttore Generale, che peraltro si era già schierato a favore di Ancona. Il Direttore disse che vedeva Ancona in vantaggio, ma temeva il rinvio per l'opposizione dei filo-pesaresi.

Ci installammo ambedue, in piedi, nel corridoio antistante la Sala del Consiglio Superiore, e passarono un paio d'ore. Ad un certo punto il Sindaco mi bisbigliò "Professore, debbo assentarmi cinque minuti. Lei resti qui".

Il Sindaco aveva appena svoltato l'angolo che dalla porta del Consiglio esce il Professor Trabucchi, potentissimo farmacologo di Milano, capofila dei favorevoli a Pesaro. Si guarda attorno, mi focalizza e viene verso di me con una leggerezza inaspettata in un gigante sopra i 100 chili. Mi troneggia sul capo e a mezza voce mi dice senza pause "Senta,

stiamo per votare la questione che lei sa, ed io sono fortemente imbarazzato. I legami di Scuola mi spingono per Urbino, ma non ho nulla contro la candidatura della sua città. Se gli interessi dell'Università di Milano fossero rappresentati nel Comitato dei tre professori che darà origine alla Facoltà Medica, una sua parola insomma per me è decisiva. Ma adesso e subito, stiamo entrando in votazione e di là mi aspettano". Lo scambio di persona mi ha gettato in un profondo imbarazzo, avrei dovuto fermarlo ma non mi ha dato tempo, cerco una via di uscita, ed in questa situazione goldoniana mi sento replicare "Chiarissimo Professore, sa che queste cose non si decidono da soli, ma può contare su tutto il mio personale appoggio". Lui mi scruta negli occhi, mi valuta, e con la stessa rapidità rientra nella sala del Consiglio. Trenta secondi in tutto.

Torna il Sindaco, e mentre sto cercando di capire come raccontargli l'avvenuto arriva la lieta notizia: Ancona ha vinto! Miracolo, il Sindaco sorride sollevato per tutto il viaggio di ritorno. Oramai i miei trenta secondi non hanno più alcuna importanza e taccio, ma 35 anni dopo mi sorprende a pensare: sicuramente il Sindaco avrebbe risposto picche, sapevo che si era già impegnato e non era tipo da far promesse da non mantenere. Il Professor Trabucchi d'altra parte non era affatto un improvvisatore, doveva aver sentito nel Consiglio un vento favorevole ad Ancona ed era corso ai ripari. Ma avrebbe potuto far rinviare, cronicizzando il problema? Evidentemente, caro studente, le cose camminano anche su queste "gag" inimmaginabili.

Francesco Orlandi



## MARZO IN FACOLTÀ

MARZO 2006

Data	Tipologia didattica	Titolo	Docenti	Sede e ora
1 marzo	Corso Monografico	Progressi in Radiologia Interventistica	Dott. E. Antico	Aula U.O. Medicina N. h. 8.30-10.30
1 marzo	Corso Monografico	Il Codice Deontologico del Tecnico Sanitario di Radiologia M.	Prof. R. Giorgetti	Aula U.O. Medicina N. h.10.30-12.30
1 marzo	Corso Monografico	Deficit cognitivi post-ictus: impatto prognostico e management multidisciplinare	Prof.ssa M.G. Ceravolo	Aula Dip.to Sc. Neurol. 5° piano h. 14.30-16.30
8 marzo	Corso Monografico	Progressi in Radiologia Interventistica	Dott. E. Antico	Aula U.O. Medicina N. h. 8.30-10.30
8 marzo	Corso Monografico	Il Codice Deontologico del Tecnico Sanitario di Radiologia M.	Prof. R. Giorgetti	Aula U.O. Medicina N. h.10.30-12.30
8 marzo	Corso Monografico	Patologia dell'invecchiamento	Prof. A. Procopio	Aula C h. 8.30
8 marzo	Corso Monografico	Risk Management	Dott. M. Bozzi	Aula D h. 8.30
8 marzo	Corso Monografico	Shock in ostetricia, rianimazione materna, rianimazione neonatale	Dott. N. Cester	Aula I h. 8.30
8 marzo	Corso Monografico	Linfomi dell'apparato gastroenterico	Prof. I. Bearzi	Aula C h.10.30
8 marzo	Forum	Il Piano Sanitario Regionale	Prof. F. Di Stanislao	Aula D h. 13.30-15.00
8 marzo	Corso Monografico	Deficit cognitivi post-ictus: impatto prognostico e management multidisciplinare	Prof.ssa M.G. Ceravolo	Aula Dip.to Sc. N. 5° piano h. 14.30-16.30
8 marzo	Corso Monografico	Terapia del dolore e delle complicanze	Prof. R. Cellerino	Aula F h. 15.00
15 marzo	Corso Monografico	Progressi in Radiologia Interventistica	Dott. E. Antico	Aula U.O. Medicina N. h. 8.30-10.30
15 marzo	Corso Monografico	Il Codice Deontologico del Tecnico Sanitario di Radiologia M.	Prof. R. Giorgetti	Aula U.O. Medicina N. h. 10.30-12.30
15 marzo	Corso Monografico	Patologia dell'invecchiamento	Prof. A. Procopio	Aula C h. 8.30
15 marzo	Corso Monografico	Risk Management	Dott. M. Bozzi	Aula D h. 8.30
15 marzo	Corso Monografico	Shock in ostetricia, rianimazione materna, rianim. neonatale	Dott. N. Cester	Aula I h. 8.30
15 marzo	Corso Monografico	Linfomi dell'apparato gastroenterico	Prof. I. Bearzi	Aula C h.10.30
15 marzo	Forum	ASUR: aspetti strategici ed operativi	Dott. A. Aprile	Aula D h. 13.30-15.00
15 marzo	Corso Monografico	Deficit cognitivi post-ictus: impatto prognostico e management multidisciplinare	Prof.ssa M.G. Ceravolo	Aula Dip.to Sc. N. 5° piano h. 14.30-16.30
15 marzo	Seminario	Elementi di Elettrocardiografia clinica	Prof. P. Russo	Aula C h.15.00
15 marzo	Seminario	Nuovi modelli terapeutici in Oncologia	Prof. R. Cellerino	Aula F h. 10.30-12.30
15 marzo	Corso Monografico	Terapia del dolore e delle complicanze	Prof. R. Cellerino	Aula F h. 15.00
22 marzo	Corso Monografico	Patologia dell'invecchiamento	Prof. A. Procopio	Aula C h. 8.30
22 marzo	Corso Monografico	Risk Management	Dott. M. Bozzi	Aula D h. 8.30
22 marzo	Corso Monografico	Shock in ostetricia, rianim. materna, rianimazione neonatale	Dott. N. Cester	Aula I h. 8.30
22 marzo	Corso Monografico	Linfomi dell'apparato gastroenterico	Prof. I. Bearzi	Aula C h.10.30
22 marzo	Forum	L'organizzazione ospedaliera nel Servizio Sanitario Regionale	Dott. P. Menichetti	Aula D h. 13.30-15.00
22 marzo	Corso Monografico	Validazione ed utilizzo di strumenti di misura in riabilitazione	Prof.ssa M.G. Ceravolo	Aula Dip.to Sc. N. 5° piano h. 14.30-16.30
22 marzo	Seminario	Anatomia clinica delle gonadi maschili	Prof. G. Barbatelli	Aula A h. 15.00
22 marzo	Seminario	Le sindromi linfoproliferative	Prof. P. Leoni, Prof.ssa M. Montroni	Aula C h. 15.00
22 marzo	Corso Monografico	Terapia del dolore e delle complicanze	Prof. R. Cellerino	Aula F h. 15.00
29 marzo	Corso Monografico	Emergenze ORL ed odontostomatologiche di interesse m.	Dott. M. Piemontese, Dott. M. Re	Aula A h. 8.30
29 marzo	Corso Monografico	Laparoscopia diagnostica	Prof. M. Guerrieri	Aula C h. 8.30
29 marzo	Corso Monografico	Il Counseling	DAI A. Giacometti	Aula D h. 8.30
29 marzo	Corso Monografico	Approfondimenti in tema di ipertensione arteriosa	Prof. A. Rappelli	Aula C h. 10.30
29 marzo	Corso Monografico	Le apparecchiature per la diagnostica per immagine	Prof. A. Giovagnoni	Aula A h. 10.30
29 marzo	Corso Monografico	Le urgenze vascolari	Prof. F. Alò	Aula D h. 10.30
29 marzo	Forum	Alcool, droghe, farmaci ed alterazioni comportamentali di rilevanza sociale	Prof. A. Tagliabracci	Aula D h. 13.30-15.00
29 marzo	Corso Monografico	Validazione ed utilizzo di strumenti di misura in riabilitazione	Prof.ssa M.G. Ceravolo	Aula Dip.to Sc. N. 5° piano h. 14.30-16.30
29 marzo	Seminario	Glutamato e malattie neuropsichiatriche	Prof. F. Conti	Aula A h. 15.00





Data	Tipologia didattica	Titolo	Docenti	Sede e ora
29 marzo	Seminario	Antibiotico profilassi nelle infezioni chirurgiche	Prof. S. Amoroso	Aula C h. 15.00
29 marzo	Seminario	Vascoliti	Prof. A. Gabrielli	Aula F h. 10.30-12.30
29 marzo	Corso Monografico	Malattie infiammatorie croniche intestinali	Prof.ssa C. Marmorale, Dott. G. Macarri, Dott. W. Siquini	Aula F h. 15.00-18.00
29 marzo	Corso Monografico	Basi teoriche e pratiche dell'ECG	Dott. M. Melone	A.O. S.Salvatore Polo di Pesaro h. 16.00-18.30
5 aprile	Corso Monografico	L'epatopatia da alcol: dalla fisiop. all'assistenza al paziente	Prof. A. Benedetti	A.O. S.Salvatore Polo di Pesaro h. 8.30-10.30
5 aprile	Corso Monografico	Emergenze ORL ed odontostomat. di interesse medico	Dott. M. Piemontese, Dott. M. Re	Aula A h. 8.30
5 aprile	Corso Monografico	Laparoscopia diagnostica	Prof. M. Guerrieri	Aula C h. 8.30
5 aprile	Corso Monografico	Il Counseling	DAI A. Giacometti	Aula D h. 8.30
5 aprile	Corso Monografico	Valutazione della coppia sterile	Dott. D. Pescosolido	Aula I h. 8.30
5 aprile	Corso Monografico	Prospettive della tecnologia in Medicina Nucleare: PET	Dott. G. Ascoli, Dott. M. Nonni	Aula H h. 8.30-11.30
5 aprile	Corso Monografico	Le apparecchiature per la diagnostica per immagine	Prof. A. Giovagnoni	Aula A h. 10.30
5 aprile	Corso Monografico	Approfondimenti in tema di ipertensione arteriosa	Prof. A. Rappelli	Aula C h. 10.30
5 aprile	Corso Monografico	Le urgenze vascolari	Prof. F. Alò	Aula D h. 10.30
5 aprile	Forum	Alcol, droghe, farmaci ed alterazioni comportamentali di rilevanza sociale	Prof. A. Tagliabracci	Aula D h. 13.30-15.00
5 aprile	Corso Monografico	Validazione ed utilizzo di strumenti di misura in riabilitazione	Prof.ssa M.G. Ceravolo	Aula Dip Sc. N. 5° p. h. 14.30-16.30
5 aprile	Seminario	Il repertorio dei Linfociti T nell'immunosorveglianza verso tumori virus indotti	Prof. G. Biasi	Aula A h. 15.00
5 aprile	Seminario	Disturbi dell'ansia e dell'umore in Medicina Generale	Prof. G. Borsetti	Aula C h.15.00
5 aprile	Corso Monografico	Biologia ed epidemiologia del diabete	Prof. G. Principato, Prof.ssa F. Saccucci	Aula F h. 15.00
5 aprile	Corso Monografico	Malattie infiammatorie croniche intestinali	Prof.ssa C. Marmorale, Dott. G. Macarri, Dott. W. Siquini	Aula F h. 15.00-18.00

## La Poesia di Pina Violet

### Adolescenza

Ripensavo  
all'età più bella  
quando ancora  
coscienza non impera.  
Leopardi l'avvertiva,  
sapeva le usanze  
della verde Recanati,  
vedeva il senso  
dell'agire fanciullo  
della sua donzelletta.

E nell'età mia più bella  
qual è stata la festa?  
Giorni lunghi e pigri,  
alla scrivania,  
sul vetro i tetti in fronte,  
alla finestra,  
la lunga scalinata  
e passanti stanchi  
o forse allegri.  
E poi giungendo il sonno  
ripropormi un domani.

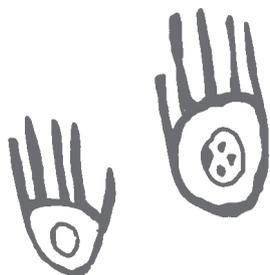
Dall'Antologia Marchigiana *Voci nostre* 2005 Ed. omonima, con il patrocinio del Comune di Ancona.





## AGENDA DELLO SPECIALIZZANDO - MARZO 2006

Data	Ora	Sede	Argomento	Docenti	Scuole
1-mar	14.00-16.00	Clinica Reumatologica	Discussione casi clinici	Dott.ssa R. De Angelis	FF-O-S-CC
1-mar	15.00-16.00	Aula M Polo Didattico A	Aspetti fisiopatologici della tolleranza al glucosio nell'anziano	Dott. M. Boemi	CC-DD-H-GG
2-mar	8.30-10.30	Aula Neuroradiologia	Incontro pluridisciplinare di neuroscienze - discussione di casi	Proff. U. Salvolini, M. Scerrati, L. Provinciali, M. Scarpelli, F. Rychlicki	A-O-P-R-T-U-CC-DD-EE
6-mar	14.30-15.30	Aula 1 - IV° piano Polo Didattico B	L'apporto esogeno di testosterone in andrologia e dopo chirurgia andrologica - Casi clinici	Prof. G. Muzzonigro, Dott. M. Polito	V-CC Dottorato di Ricerca in Oncologia Urologica - Dottorato di Ric. in Med. e Prev.
6-mar	15.30-16.30	Aula 1 - IV° piano Polo Didattico B	Ultrastruttura del corpuscolo renale	Prof. M. Morroni	V-CC Dottorato di Ricerca in Oncologia Urologica - Dottorato di Ric. in Med. e Prev.
8-mar	14.30-17.30	Aula 3 - IV° piano Polo Didattico B	Deficit cognitivi post-ictus: impatto prognostico e management multidisciplinare	Prof.ssa M.G. Ceravolo	O-P-II CdL Fisioterapia
8-mar	15.00-16.00	Aula M Polo Didattico A	Sistema degli endocannabinoidi nell'obesità	Dott. U. Pagotto	CC-DD-H-GG
8-9-10/03/2006		Centro Congressi Hotel Federico II - Jesi	Corso teorico-pratico L'artrite psoriasica	Prof. W. Grassi	FF-O-S-CC
9-mar	8.30-10.30	Aula Neuroradiologia	Incontro pluridisciplinare di neuroscienze - discussione di casi	Proff. U. Salvolini, M. Scerrati, L. Provinciali, M. Scarpelli, F. Rychlicki	A-O-P-R-T-U-CC-DD-EE
13-mar	14.30-15.30	Aula 1 - IV° piano Polo Didattico B	Dal PSA alla prostatectomia radicale - Casi clinic	Prof. G. Muzzonigro, Dott. A. Galosi	V-D-R Dottorato di Ricerca in Oncologia Urologica - Dottorato di Ric. in Med. e Prev.
13-mar	15.30-16.30	Aula 1 - IV° piano Polo Didattico B	Tecniche di colture cellulari	Prof. M. Morroni	V-D-R Dottorato di Ricerca in Oncologia Urologica - Dottorato di Ric. in Med. e Prev.
15-mar	14.30-17.30	Aula 3 - IV° piano Polo Didattico B	Deficit cognitivi post-ictus: impatto prognostico e management multidisciplinare	Prof.ssa M.G. Ceravolo	O-P-II CdL Fisioterapia
15-mar	15.00-16.00	Aula M Polo Didattico A	Aspetti clinici dei tumori neuroendocrini	Dott. G. Araldi	CC-DD-H-GG
16-mar	8.30-10.30	Aula Neuroradiologia	Incontro pluridisciplinare di neuroscienze - discussione di casi	Proff. U. Salvolini, M. Scerrati, L. Provinciali, M. Scarpelli, F. Rychlicki	A-O-P-R-T-U-CC-DD-EE
16-mar	14.00-19.00	Aula Neuroradiologia	Meeting: Mieloma e Iodio - Difficile convivenza	Prof. U. Salvolini	A-O-P-R-T-U-CC-DD-EE
20-mar	14.30-15.30	Aula 1 - IV° piano Polo Didattico B	La cistite interstiziale - Casi clinici	Prof. G. Muzzonigro, Dott. D. Minardi	V-I Dottorato di Ricerca in Oncologia Urologica - Dottorato di Ric. in Med. e Prev.
20-mar	15.30-16.30	Aula 1 - IV° piano Polo B	Metodologia di analisi dell'espressione genica I	Prof.ssa M. Emanuelli	V-I Dottorato di Ricerca in Oncologia Urologica - Dottorato di Ric. in Med. e Prev.
22-23-24/03/2006		Centro Congressi Hotel Federico II - Jesi	Corso avanzato teorico-pratico L'ecografia in Reumatologia	Prof. W. Grassi	FF-O-S-CC
22-mar	15.00-16.00	Aula M Polo Didattico A	Diabete e disfunzione erettile: fattori organici, relazionali e psichici	Dott. G. Balercia	CC-DD-H-GG
22-mar	16.30-18.30	Aula 3 - IV° piano Polo Didattico B	Validazione ed utilizzo di strumenti di misura in Riabilitazione	Prof.ssa M.G. Ceravolo	O-P-II CdL Fisioterapia
23-mar	8.30-10.30	Aula Neuroradiologia	Incontro pluridisciplinare di neuroscienze - discussione di casi	Proff. U. Salvolini, M. Scerrati, L. Provinciali, M. Scarpelli, F. Rychlicki	A-O-P-R-T-U-CC-DD-EE
27-mar	14.30-15.30	Aula 1 - IV° piano Polo Didattico B	Le infezioni in Sala Operatoria di Urologia	Prof. G. Muzzonigro, Dott. M. Della Bella	V-D-I Dottorato di Ricerca in Oncologia Urologica - Dottorato di Ric. in Med. e Prev.
27-mar	15.30-17.30	Aula 1 - IV° piano Polo Didattico B	Metodiche di valutazione di biotollerabilità in vitro e in vivo	Dott.ssa M. Mattioli Belmonte Cima	V-D-I Dottorato di Ricerca in Oncologia Urologica - Dottorato di Ric. in Med. e Prev.
28-29-30/03/2006		Centro Congressi Hotel Federico II - Jesi	Corso avanzato teorico-pratico Il linguaggio in Reumatologia: il linguaggio dei segni	Prof. W. Grassi	FF-O-S-CC
29-mar	16.30-18.30	Aula 3 - IV° piano Polo Didattico B	Validazione ed utilizzo di strumenti di misura in Riabilitazione	Prof.ssa M.G. Ceravolo	O-P-II CdL Fisioterapia
30-mar	8.30-10.30	Aula Neuroradiologia	Incontro pluridisciplinare di neuroscienze - discussione di casi	Proff. U. Salvolini, M. Scerrati, L. Provinciali, M. Scarpelli, F. Rychlicki	A-O-P-R-T-U-CC-DD-EE
5-apr	16.30-18.30	Aula 3 - IV° piano Polo Didattico B	Validazione ed utilizzo di strumenti di misura in Riabilitazione	Prof.ssa M.G. Ceravolo	O-P-II CdL Fisioterapia



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

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

**LETTERE DALLA FACOLTÀ**  
Bollettino della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università Politecnica delle Marche  
Anno IX - n° 3  
Marzo 2006  
Aut. del Tribunale di Ancona n.17/1998  
Poste Italiane SpA - Spedizione in Abbonamento Postale 70% DCB Ancona

**Progetto Grafico** Lirici Greci  
**Stampa** Errebi srl Falconara

**Direttore Editoriale**  
Tullio Manzoni

**Comitato Editoriale**  
Maurizio Battino, Fiorenzo Conti, Giuseppe Farinelli, Stefania Fortuna, Giovanni Muzzonigro, Ugo Salvolini, Daniela Venturini  
**Redazione**  
Antonella Ciarmatori, Maria Laura Fiorini, Giovanna Rossolini, Daniela Santilli, Daniela Pianosi (Segretaria di redazione)  
Via Tronto 10 - 60020 Torrette di Ancona  
Telefono 0712206046 - Fax 0712206049

**Direttore Responsabile**  
Giovanni Danieli



**PROF. GIOVANNI DANIELI**

Coordinatore generale della  
Commissione Didattica della Facoltà

#### VALUTAZIONE DELLA DIDATTICA

Attualmente è in funzione un sistema di raccolta dati tramite internet, la Commissione si riserva di verificare l'efficacia di tale sistema. Nel frattempo alcuni membri della Commissione per la Didattica potranno impegnarsi per raccogliere direttamente esperienze sullo svolgimento delle attività didattiche della Facoltà.

#### COMMISSIONE PER L'OTTIMIZZAZIONE DELL'ORDINAMENTO DEL CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN MEDICINA E CHIRURGIA

Si rende necessario istituire una commissione che abbia come compito quello di rivedere l'organizzazione didattica del Corso (crediti attribuiti, collocazione degli insegnamenti nel percorso formativo, corsi integrati, ecc.). La Commissione dovrà agire seguendo due principi generali: 1) le modifiche saranno in vigore solo per il 1° anno di corso dell'a.a. successivo; 2) i componenti della commissione non possono progettare modifiche che portino ad un aumento dei propri crediti.

La commissione sarà composta da 2 coordinatori per ogni anno di corso. Vengono proposti i seguenti professori: primo anno: Prof. Littarru, Prof. Principato, secondo anno: Prof. Cinti, Prof. Conti, terzo anno: Prof. Varaldo, Prof. Leoni, quarto anno: Prof. Saba, Prof. D'Errico, quinto anno: Prof. Rappelli, Prof. Scalise, sesto anno: Prof. Fianchini, Prof. Gabrielli.

#### ISTITUZIONE DI NUOVI CORSI DI LAUREA

Alla luce dei requisiti minimi l'attivazione di un nuovo corso di laurea, o di un quinto modulo per il corso di infermieri, è tecnicamente possibile. Tuttavia la Commissione ritiene opportuno che da parte della Regione si rendano esplicite le esigenze ed i criteri che determinano tali esigenze, nonché le risorse che sarebbero messe a disposizione per l'istituzione di nuovi corsi.

#### ATTREZZATURE DIDATTICHE

Si ritiene opportuno potenziare la dotazione didattica del corso di Laurea Specialistica in Odontoiatria e Protesi Dentaria mediante l'acquisto di un numero di riuniti odontoiatrici idoneo alla realizzazione della didattica pratica.

#### PRATICHE ERASMUS

Si recepisce l'indicazione del ministero di programmare i nuovi scambi Erasmus con le seguenti regole:

- proibito svolgere periodi inferiori a 6 mesi
- al termine dei 6 mesi lo studente deve ottenere circa 30 crediti. Si può svolgere anche 1 anno ed ottenere circa 60 crediti
- i fuori corso non possono accedere al programma Erasmus
- i piani di studio non possono essere modificati dopo la partenza.

#### PRATICHE STUDENTI

Evase dal responsabile Prof. Guerrieri e dalla segreteria.

Varie

*a) Richiesta al Ministero della possibilità di programmare una seduta di Laurea per gli Infermieri, Ostetrici e Fisioterapisti*

Viene deciso a maggioranza (Cinti astenuto, tutti gli altri favorevoli) di richiedere in via eccezionale, solo per quest'anno, di fissare una data di laurea Luglio.

*b) Attivazione di nuovi Master*

La Commissione dà parere favorevole all'istituzione di 2 nuovi Master in Bioetica Generale e Clinica (uno di prime ed uno di secondo livello)

