

**Rivista medico-scientifica
dell'Ordine dei Medici
Chirurghi e degli
Odontoiatri
della Provincia di Arezzo**

agosto 2010
anno 9
numero **25**

**Casistica neurologica
pag. 12**

**In memoria di Lorenzo Tomatis
pag. 15**

**La chirurgia ortognatica
pag. 27**

**Lettera aperta al Ministro per la Salute Ferruccio Fazio
e al Ministro per le Pari Opportunità Mara Carfagna
pag. 34**

**Novità di laboratorio in diagnostica medica
pag. 45**

**Ruoli e funzioni del medico nell'ambito delle équipes multiprofessionali
pag. 56**

Sommario

editoriale

- 2** L'IMPATTO DELLA SANITÀ PUBBLICA SULLE SCELTE POLITICHE
Roberto Romizi

approfondimenti

- 4** INFERTILITÀ E TECNICHE DI RIPRODUZIONE ASSISTITA (ART)
Ario Joghtapour

- 9** OSTEOPOROSI INDOTTA DA CORTICOSTEROIDI
Cristina Ladu, Rossella Nassi

casistica neurologica

- 12** EMORRAGIA SUBARACNOIDEA NON ANEURISMATICA PERIMESENCEFALICA
OSSERVAZIONI CLINICO-NEURADIOLOGICHE SU TRE CASI.
Giovanni Linoli

in memoria di Lorenzo Tomatis

- 15** IL RIGORE SCIENTIFICO E L'INTEGRITÀ ETICA DI LORENZO TOMATIS
Stefano Beccastrini

- 19** LORENZO TOMATIS E L'INCENERIMENTO DEI RIFIUTI
Patrizia Gentilini

- 23** POTENZIALITÀ E LIMITI DELL'EPIDEMIOLOGIA (E DELL'EPIDEMIOLOGO)
Valerio Gennaro

odontoiatria

- 27** LA CHIRURGIA ORTOGNATICA
Davide Rocchetta, Giuseppe Spinelli

riflessioni

- 31** INCIDENTI STRADALI DA VELOCITÀ ECCESSIVA. UN PROBLEMA DI SANITÀ PUBBLICA
Antonio Faggioli

- 33** PEC, OVVERO POSTA E COMPLICAZIONI
Renato Mele

confronti

- 34** LETTERA APERTA AL MINISTRO PER LA SALUTE FERRUCCIO FAZIO
E AL MINISTRO PER LE PARI OPPORTUNITÀ MARA CARFAGNA
Giorgio Visentin

- 35** NUCLEARE: ANCHE SE NON ESPLODE FA AMMALARE
Francesco Bottaccioli

ambiente e salute

- 36** L'INQUINAMENTO DA TRAFFICO: NON È SOLO IL PM₁₀ IL PARAMETRO SU CUI
BASARE LE POLITICHE DELL'AMBIENTE URBANO.
Giovanni Invernizzi, Ario Ruprecht, Nino Kuenzli

- 38** RUOLO DEL MEDICO DI FAMIGLIA NELL'INQUINAMENTO CHIMICO
Mauro Mocci

- 40** REQUISITI IGIENICO-SANITARI DELLE ACQUE DESTINATE AL CONSUMO UMANO E
MALATTIE A TRASMISSIONE IDRICA
Giancarlo Ripabelli, Michela Lucia Sammarco

medicina pratica

- 45** LABORATORIO IN DIAGNOSTICA MEDICA: QUANTIFERON E CALPROTECTINA FECALE
Moreno Matteucci

- 48** LABORATORIO IN DIAGNOSTICA MEDICA: GFR E NT-PROBNP
Ettore Migali

attualità

- 52** LA COMMISSIONE PARI OPPORTUNITÀ DELL'ORDINE DEI MEDICI DI AREZZO
Silvana Saullo, Lucia Lenzi

leggi e decreti documenti fnomceo e enpam

- 56** RUOLI E FUNZIONI DEL MEDICO NELL'AMBITO DELLE ÉQUIPE MULTIPROFESSIONALI

IL CESALPINO

*Rivista medico-scientifica
dell'Ordine dei Medici Chirurghi
e degli Odontoiatri
della Provincia di Arezzo*

Agosto 2010

anno 9 - numero 25

Comitato editoriale e redazione

Consiglio provinciale dei Medici
Chirurghi e degli Odontoiatri
Presidente: Raffaele Festa

Direttore responsabile
Roberto Romizi

In redazione

Beccastrini Stefano,
Bianchi Amedeo, Bonelli Armando,
Cinelli Alberto, Dasciani Paolo,
De Napoli Isabella, Lenti Salvatore,
Pieri Piero, Ralli Luciano,
Sasdeli Mauro, Saullo Silvana.

Coordinatore redazionale
Cesare Maggi

Segreteria redazionale

Michela Bonet - Marco Cerofolini
c/o Ordine dei Medici Chirurghi
e degli Odontoiatri
Viale Giotto, 134 - 52100 Arezzo
tel. (+39) 0575 22724
fax (+39) 0575 300758
mail: chirurgi@omceoar.it
www.omceoar.it

**Impaginazione
progetto grafico e stampa**
L.P. Grafiche s.n.c.

Via Fabio Filzi, 28 - 52100 Arezzo
tel. (+39) 0575 907425
fax (+39) 0575 941526
mail: info@lpgrafiche.it
www.lpgrafiche.it

Aut. Trib. n°7 - 2001
del registro stampa n° 522/2001

La informiamo che secondo quan-
to disposto dall'art. 13, com-
ma 1, della legge 675/96 sulla
"Tutela dei dati personali", Lei ha
diritto, in qualsiasi momento e del
tutto gratuitamente, di consultare,
far modificare o cancellare i Suoi
dati o semplicemente opporsi al
loro trattamento per l'invio della
presente rivista.

In copertina:

ANDREA CESALPINO

(Arezzo 1519 - Roma 1603)

Medico, botanico, filosofo aristote-
lico, medico di Papa Clemente VII;
importantissime furono le sue
osservazioni sulla circolazione del
sangue.

Retro copertina:

PALAZZO PRETORIO DI AREZZO

Facciata (sec. XIV-XV) adorna di
stemmi dei vari Potestà e dei Com-
missari fiorentini. Oggi ospita i locali
della biblioteca civica.

DEDITORIALE

L'IMPATTO DELLA SANITÀ PUBBLICA SULLE SCELTE POLITICHE

La Sanità Pubblica può essere definita come la scienza rivolta a migliorare la salute della popolazione tramite sforzi organizzati della società, utilizzando tecniche di prevenzione delle malattie e di protezione e promozione della salute.

La Sanità Pubblica si occupa degli indicatori epidemiologici che definiscono lo stato di salute della popolazione e cerca di attuare le strategie più efficaci per migliorarlo. È stato inoltre introdotto, di recente, l'approccio della *evidence based prevention*, che dovrebbe assistere i decisori politici nelle scelte, "secondo principi razionali di efficacia e di efficienza rapportata alle risorse."

Non bisognerebbe identificare la Sanità Pubblica soltanto con le attività delle ASL, dei Dipartimenti di Prevenzione, delle Agenzie Regionali di Sanità, dell'Istituto Superiore di Sanità. Importanti risultati nel campo della prevenzione e della promozione della salute sono stati infatti ottenuti grazie all'interazione tra istituzioni, enti non sanitari ed organismi non governativi.

Il caso storico dell'amianto costituisce a tutti gli effetti un esempio paradigmatico. È infatti utile ricordare come già nel lontano 1898 fosse stata resa disponibile, da parte di un ispettore medico in una fabbrica della Gran Bretagna, una prima documentazione sugli effetti negativi dell'amianto sulla salute umana.

E come ci siano voluti 100 anni perché l'Inghilterra mettesse al bando l'amianto.

Scrivendo Benedetto Terracini nel 1999: *"È bene prendere coscienza che nonostante le stime - ormai prodotte con discreta precisione da anni - della misura della catastrofe da amianto, la sola disponibilità dei dati epidemiologici non sarebbe stata sufficiente per arrivare al bando. Ciò che questa esperienza ha dimostrato è la capacità delle ONG di coinvolgere l'opinione pubblica. Non è emersa invece una grande abilità da parte degli operatori di condividere i loro dati con l'autorità politica e l'opinione pubblica"*.

E ancora recentemente Fabrizio Bianchi e Emiliano Fittipaldi ribadiscono: *"In assenza di assunzioni forti e rigorose di pianificazione dell'indagine è difficile che l'epidemiologia possa produrre conoscenze per la Sanità Pubblica, non esiste uno studio interruttore in grado di fornire un sì o un no conclusivo..."*.

Emerge la consapevolezza intelligente di chi sa di non sapere. È del resto una nozione ormai universalmente accettata che la Sanità Pubblica ottiene i risultati più importanti quando lavora in modo integrato e coordinato. E in questo senso, paradigmatico di una visione integrata di soggetti diversi, attivi nell'ambito della prevenzione e della promozione della salute, appare il Progetto Città Sane.

Bisogna aver presente il concetto e la strategia di "Salute in tutte le politiche", cioè l'importanza di tenere in considerazione l'impatto che ogni nostra azione individuale e collettiva può avere sulla salute, dalle abitudini più banali e dai nostri consumi personali alla pianificazione di grandi opere, ai piani regolatori delle città, alle scelte in materia di energia, alle produzioni agricole. La Sanità Pubblica deve tener conto dei determinanti di salute e in particolare della priorità dei fattori ambientali, senza peraltro dimenticare le emergenze sociali. È noto come secondo molte statistiche l'efficienza dei servizi sanitari rappresenti un determinante di salute minore, anche se non trascurabile, rispetto agli altri fattori (genetici, comportamentali, socio economici e ambientali).

È un dato di fatto significativo che l'OMS abbia recentemente stimato che 1/4 delle malattie e delle morti debba essere oggi attribuito a fattori ambientali modificabili e quindi prevenibili. Una stima autorevole e significativa, che rende necessaria, urgente e auspicabile la messa in campo, tanto a livello nazionale che internazionale, di strategie di prevenzione primaria e di promozione della salute in grado di incidere positivamente in un simile scenario, nel quale i determinanti ambientali, sociali, culturali, etico-legali ed economico-finanziari risultano sempre più importanti per la salute e tra loro inscindibili.

L'emergenza ambientale è determinata dalle conseguenze, potenzialmente drammatiche, del cambiamento climatico globale, della riduzione complessiva di biodiversità, dell'aumento di sostanze chimiche pericolose e dal correlato inquinamento dell'aria, dell'acqua e del suolo.

La Sanità Pubblica dovrà sempre più tenere conto dei nuovi fattori di rischio e della correlata transizione epidemiologica. Soprattutto negli ultimi decenni l'uomo ha infatti prodotto ed immesso nella biosfera una quantità immensa di molecole

artificiali (metalli pesanti, distruttori endocrini, pesticidi, diossine ecc...), ma anche agenti fisici (radiazioni ionizzanti e non ionizzanti) e biologici (organismi transgenici e virus) che possono diffondere e persistere anche lungamente in ambiente, bioaccumularsi negli organismi e determinare trasformazioni epigenetiche e genomiche nelle prime fasi dello sviluppo fetale e infantile, contribuendo all'attuale, costante incremento delle patologie cronico-degenerative, immuno-mediate, neoplastiche, neuro-degenerative, endocrino-metaboliche e cardiocircolatorie.

Impatto delle scelte politiche sulla Sanità Pubblica.

La prima linea di difesa contro le patologie cronico-degenerative, e segnatamente oncologiche, è, o dovrebbe essere, la *prevenzione primaria*, intesa come riduzione dell'esposizione collettiva ai sempre più ubiquitari fattori ed agenti tossici, genotossici e cancerogeni. Ma è cosa nota che l'attuazione di una vera *prevenzione primaria* si è spesso incagliata in un percorso irto di ostacoli. A differenza di quanto è accaduto per l'identificazione e la lotta agli agenti causali delle malattie infettive e contagiose, sempre salutata con entusiasmo, l'identificazione dei principali agenti chimico-fisici potenzialmente mutageni o cancerogeni ha dovuto farsi strada fra scetticismi e ostilità di ogni tipo, in genere provocati e sostenuti da quanti temevano di veder minacciati i propri profitti e interessi economici e finanziari.

Per gli stessi motivi anche il *Principio di Precauzione* viene costantemente disatteso. Il *Principio di Precauzione* è un approccio alla gestione dei rischi che si esercita in una situazione d'incertezza scientifica, che reclama un'esigenza d'intervento di fronte ad un rischio potenzialmente grave, senza attendere i risultati della ricerca scientifica.

È innegabile che se si fosse applicato tale Principio fin dai primi allarmi circa la cancerogenicità dell'amianto o del benzene si sarebbe evitato il costante incremento di patologie neoplastiche, che da alcuni decenni interessa anche i bambini.

Anche la Valutazione di Impatto Sanitario (VIS), cioè la valutazione degli effetti di una particolare azione sulla salute di una popolazione specifica, non è stata fin qui, almeno nel nostro paese, normata. Si ha anzi la sensazione che, anche sulla base delle particolari esigenze di ordine produttivo, economico e finanziario in questi tempi di "Crisi", si possa andare verso una generale *deregulation*, ad un'ulteriore riduzione dei controlli e ad un depotenziamento dei principali enti e strumenti deputati alla sorveglianza epidemiologica.

C'è poi quella che Lorenzo Tomatis definiva la *grande distrazione*: un misto di inconsapevolezza collettiva e di de-responsabilizzazione programmata e coltivata da parte di un Potere che ha strumenti di distrazione sempre più potenti e sofisticati: *in primis* i media che trasformano in "eventi", per esempio, banali fatti di cronaca rosa o nera. Non c'è quindi da stupirsi più di tanto se a problematiche veramente epocali - come il progressivo degrado ambientale, il deterioramento del nostro sistema assistenziale, il decadimento progressivo della morale e del senso di solidarietà - che potrebbero trasformare in modo drammatico in un prossimo futuro la vita nostra e delle generazioni future, l'"uomo comune" non presti molta attenzione.

Un'altra fondamentale strategia disinformativa è quella di porre al centro delle politiche di sanità Pubblica i fattori di rischio individuali in alternativa a quelli collettivi. Poiché infatti un vero intervento di prevenzione primaria, basato sulla riduzione dei fattori di rischio ambientali, risulta difficile e complesso, si preferisce rivolgersi a favore di scelte relativamente più semplici, meno impegnative, indolori, come le campagne educative.

L'"Ideologia" sanitaria attuale è sempre più condizionata da una prassi sempre più commerciale e ipertecnologica ed è sempre più incentrata su diagnosi, terapia e prevenzione secondaria a scapito degli aspetti partecipativi della tutela della salute e della prevenzione primaria.

L'unica prevenzione primaria che viene tuttora indicata come valida è quella che concerne le scelte individuali, per esempio il fumo di sigaretta, l'alimentazione e l'esercizio fisico. Tutte importantissime, ma ai cittadini si attribuisce la responsabilità della propria salute, attenuando quella politico-istituzionale che mostra le carenze in materia di prevenzione primaria.

È necessario contrastare la cultura economicistica. È necessario contrastare questa logica che rischia di garantire solo un nucleo ridotto di servizi gratuiti non garantendo più l'intero percorso di diagnosi e cura e tanto meno la ricerca e la prevenzione primaria.

La Sanità dovrà comunque, per continuare ad esistere, ridurre gli sprechi. Le statistiche dimostrano che dove c'è un SSN pubblico la salute è maggiore.

La solidarietà non può però comprendere tutto: il necessario e il superfluo.

La moderna medicina spreca immense risorse per esami inutili e terapie inappropriate: questa è la ragione vera per la quale la sanità costa sempre di più e diventa insostenibile.

È questo il consumismo sanitario che può essere definito come l'uso di prestazioni sanitarie anche quando non c'è né bisogno e che va peraltro ad impattare le categorie più fragili economicamente, ma anche culturalmente.

Roberto Romizi

Direttore responsabile de "Il Cesalpino"

INFERTILITÀ E TECNICHE DI RIPRODUZIONE ASSISTITA (ART)

Ario Joghtapour

Specialista in: Ginecologia ed Ostetricia
Fisiopatologia della Riproduzione Umana
Dirigente ASL 8 Arezzo.

joghtapour@interfree.it

La specie umana è poco fertile; la possibilità del concepimento per ciclo mestruale è intorno al 20 -25%; questa percentuale aumenta con età inferiore a 30 anni e diminuisce con età superiore a 30 anni con un notevole declino dopo i 38-40 anni¹. Per infertilità s'intende impossibilità di concepimento dopo 12/24 mesi di regolari rapporti sessuali non protetti. La condizione di infertilità interessa circa il 12-15% delle coppie e quindi si potrebbe ritenere un problema di ordine medico-sociale oltre che psicologico, personale, relazionale e familiare. In Italia si stima un'incidenza di circa 45.000², 50.000-70.000³ coppie infertili ogni anno e che questo fenomeno è in aumento per stile di vita (decisione di procreare in età avanzata), abitudini sessuali, fattori ambientali etc. ■ **(Grafico 1)**

Cause di infertilità femminile:

- Fattore tubarico: oblitterazione parziale o totale del lume, salpingite e endometriosi tubarica
- Aderenze pelviche: in seguito ad infiammazione, infezione ed interventi di chirurgia pelvica
- Cause ovariche ed ormonali: sindrome dell'ovaio policistico, cause ipotalamiche e ipofisarie
- Endometriosi: con turbe della funzionalità tubarica e peritoneale
- Fattore uterino: presenza di fibromi, polipi e sinechie
- Fattore cervicale: alterazione del muco cervicale in seguito di flogosi, infezioni o bassi livelli di estrogeni circolanti
- Altri fattori ■

Le cause di infertilità possono essere femminile, maschile, di coppia e inspiegata

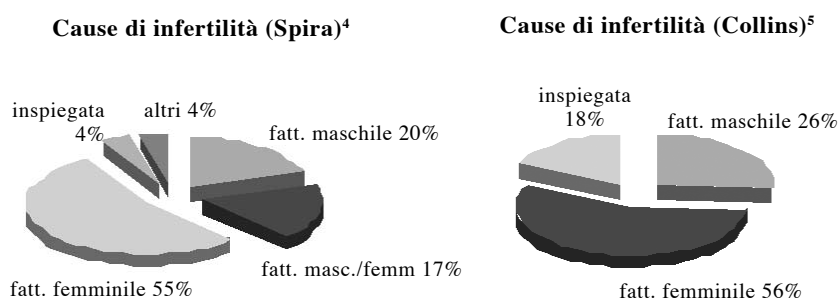


Grafico 1
Cause dell'infertilità

Indagini sull'infertilità femminile

- Fattore tubarico: lo studio delle salpingi può essere eseguito mediante l'Isterosalpingografia e la Sonoisterosalpingografia. Nei casi in cui permangano dei dubbi diagnostici, nonostante l'esecuzione dell'Isterosalpingografia o della Sonoisterosalpingografia si dovrà ricorrere alla Laparoscopia per osservare lo stato delle salpingi ed inoltre la pervietà mediante esecuzione di Cromosalpingoscopia.

- Aderenze pelviche: adenolisi, lo studio della cavità addominale (lo stato delle salpingi, dell'utero, del peritoneo e delle posizioni delle tube rispetto all'ovaia) può essere eseguito mediante Laparoscopia.

- Cause ovariche ed ormonali: lo studio delle ovaie mediante ecografia transvaginale; dosaggi ormonali del FSH, LH, 17 β estradiolo, D4, TSH, FT4, PG e PRL.

- Endometriosi: può essere confermato mediante ecografia transvaginale, CA 125 e la laparoscopia.

- Fattore uterino: lo studio dell'utero può essere eseguito mediante ecografia transvaginale; lo studio della cavità uterina mediante Isteroscopia.

- Fattore cervicale: lo studio del muco cervicale mediante test di Insler e interazione muco cervicale e spermatozoi mediante i test Kurzrok-Miller e Post-coital test. ■

Cause di infertilità maschile:

- Infertilità idiopatica
- Varicocele: dilatazione delle vene del plesso pampiniforme del funicolo spermatico.
- Infezioni: virus della parotite, l'Ureaplasma urealyticum, la Chlamydia trachomatis e la Neisseria gonorrhoeae, Mycoplasma hominis.
- Ipogonadismo endocrino: ipogonadismi ipogonadotropi e ipergonadotropi
- Criptorchidismo: monolaterale o bilaterale non diagnosticato e non trattato.
- Disfunzione erettile/eiaculatorio: patologie dell'erezione, aneiaculazione e eiaculazione

retrograda.

- Malattie sistemiche: diabete mellito, ipotiroidismo, sindrome di Cushing, Cirrosi epatica e ipertensione arteriosa.
- Tumori testicolari.
- Anticorpi antispermatozoi.
- Ostruzione delle vie seminali
- Cause genetiche
- Traumatismi testicolari
- Altri fattori ■

Indagini sull'infertilità maschile

- Esame del liquido seminale o Spermiogramma: è indagine di laboratorio fondamentale ed importantissima e come tale deve essere eseguita da personale esperto con criteri del OMS (almeno due esami).

- Spermiocoltura ed antibiogramma: suggerito in caso di sospetta flogosi o clinica e in caso di riproduzione assistita.

- Test di capacitazione degli spermatozoi mediante Swim-up o Gradiente: necessario in caso di possibili indicazioni dalla riproduzione assistita.

- FSH: in tutti i casi di oligospermia medio-grave e azoospermia

- LH, T libero, 17 β estradiolo, PRL: in caso di sospetta patologia ipotalamo-ipofisaria e testicolare.

- Cariotipo: in caso di oligo-asteno-teratospermia medio-grave e azoospermia non ostruttiva e in caso di riproduzione assistita.

- Lo studio di microdelezioni del cromosoma Y: in caso di oligo-asteno-teratospermia grave e azoospermia non ostruttiva.

- Approfondimento dello studio immunologico: in caso immunobed test (IBT) positivo.

- Ecografia scrotale: in caso di sospetta patologia testicolare e/o epididimaria

- Microscopia elettronica: in caso di grave discinesie, acinesie, teratospermia grave. ■

Tecniche di riproduzione assistita (ART)

Metodiche di I° livello

Inseminazione Artificiale Omologa (IAO o AIH = Artificial Insemination Husband): la prima gravidanza documentata mediante inse-

minazione intravaginale con una siringa risale al 1790 in un caso d'ipospadia realizzata da J.Hunter⁶.

Il termine di inseminazione artificiale si riferisce ad una serie di tecniche che prevedono il trattamento del liquido seminale e la sua introduzione strumentale (artificiale) nell'apparato genitale femminile. Comprende le seguenti tecniche:

- Inseminazione paracervicale (PCI) o nel canale cervicale (ICI)
- Inseminazione intrauterina (IUI)
- Inseminazione intraperitoneale (IPI)
- Inseminazione intratubarica (FSP, Fallopian Sperm Perfusion)

L'IUI è attualmente la tecnica più utilizzata (di I° livello), che prevede il trattamento del liquido seminale (Swim-up o Gradiente) e la sua deposizione nella cavità uterina; generalmente associato con stimolazione ovarica con clomifene, gonadotropine, ecc⁷. È stato infatti dimostrato, che i tassi di gravidanza sono superiori in pazienti sottoposte ad inseminazione dopo induzione dell'ovulazione, rispetto alle pazienti sottoposte ad inseminazione in cicli spontanei.

Impiego dell'IUI è giustificato da alcuni vantaggi:

- Bassa invasività
- Costo relativamente basso
- Semplicità dell'esecuzione
- Superamento della barriera eventualmente costituita dal muco cervicale (alterazione del muco cervicale)
- Non necessita di recupero ovocitario.

Indicazioni:

- Oligoastenospermia lieve-moderata
- Infertilità inspiegata
- Ipospermia
- Eiaculazione retrograda
- Incapacità di deposizione del seme nel fornice vaginale posteriore (impotencia coeundi, ipospadia)
- Fattore cervicale
- Aumentata viscosità del liquido seminale



- Alterazioni anatomiche femminili e maschili. ■

Modalità di esecuzione

Le tappe dell'inseminazione intrauterina comprendono:

1. stimolazione ovarica
2. monitoraggio ecografico della crescita follicolare
3. induzione dell'ovulazione
4. preparazione del liquido seminale
5. inseminazione intrauterina (tempo di esecuzione da 10-15 minuti e non necessita ricovero). (**Figura 1**)

Metodiche di II° livello

Fecondazione in vitro e Trasferimento Embrionario (FIVET)

Nel 1955 il lavoro pubblicato da Shettles⁸ rese nota la riuscita fecondazione e lo sviluppo in vitro allo stadio di morula di un ovocita umano. La prima gravidanza ottenuta da tecnica FIVET risale al 1978, da un ciclo spontaneo senza l'aiuto di induttori dell'ovulazione da Edwards e Steptoe⁹, nasce la prima bambina in provetta "Luoise Brown".

Indicazioni:

- Danno tubarico irreversibile
- Endometriosi
- Fattore maschile medio-grave
- Fallimento dell'iter terapeutico delle metodiche di I° livello
- Fattore immunologico

- Infertilità multifattoriale.

Le fasi per un ciclo di fecondazione in vitro:

1. Soppressione della attività ipofisaria con gli analoghi del GnRH (aGnRH): dopo la somministrazione di un aGnRH si osserva un iniziale rapido rilascio di gonadotropine da parte di adenoipofisi (fase di flare-up), seguito dall'inibizione della secrezione per blocco recettoriale (fase di down-regulation) e quindi una condizione di ipogonadotropismo; il che corrisponde ad un assetto ormonale di tipo postmenopausale. Si utilizza secondo due schemi. Nel primo caso (protocollo lungo) si inizia a metà della fase luteale del ciclo precedente con somministrazione i.m. di una f di aGnRH 3.75 mg. Nel secondo caso (protocollo breve) viene praticata la dose giornaliera s.c. contemporaneamente alle gonadotropine dal secondo giorno del ciclo fino alla iniezione del HCG (gonadotropina corionica umana). Oppure soppressione della attività ipofisaria con gli antagonisti del GnRH dopo inizio di Stimolazione ovarica con gonadotropine. Il momento della somministrazione si valuta in base al numero e la grandezza dei follicoli ed i livelli di 17 β estradiolo.

I vantaggi:

- possibilità di reclutare un adeguato numero di follicoli
 - risposta ovarica più costante
 - minimo rischio del picco prematuro di LH
2. Controllo ecografico dell'utero e delle ovaie all'arrivo del flusso mestruale
 3. Stimolazione ovarica per la crescita follicolare multipla con somministrazione di gonadotropine. La stimolazione ovarica è una tappa importante per il successo della procedura; i fattori che influenzano lo schema terapeutico sono:
 - l'età
 - tipo dell'ovaio
 - riserva ovarica o la risposta ad un precedente trattamento ormonale
 4. Monitoraggio ecografico ed ormonale della crescita follicolare: lo schema terapeutico viene mantenuto o variato in base alla risposta ovarica che viene monitorata con ecografia transvaginale e dosaggi del 17 β estradiolo. Quando i follicoli hanno raggiunto un diametro adeguato e livelli sierici del 17 β estradiolo si induce la superovulazione
 5. Attraverso l'iniezione dell'hCG viene indotta un'ulteriore maturazione degli ovociti e la loro ovulazione in 36-40 ore circa.
 6. Prelievo degli ovociti (pick-up): avviene entro 36 ore dalla som-

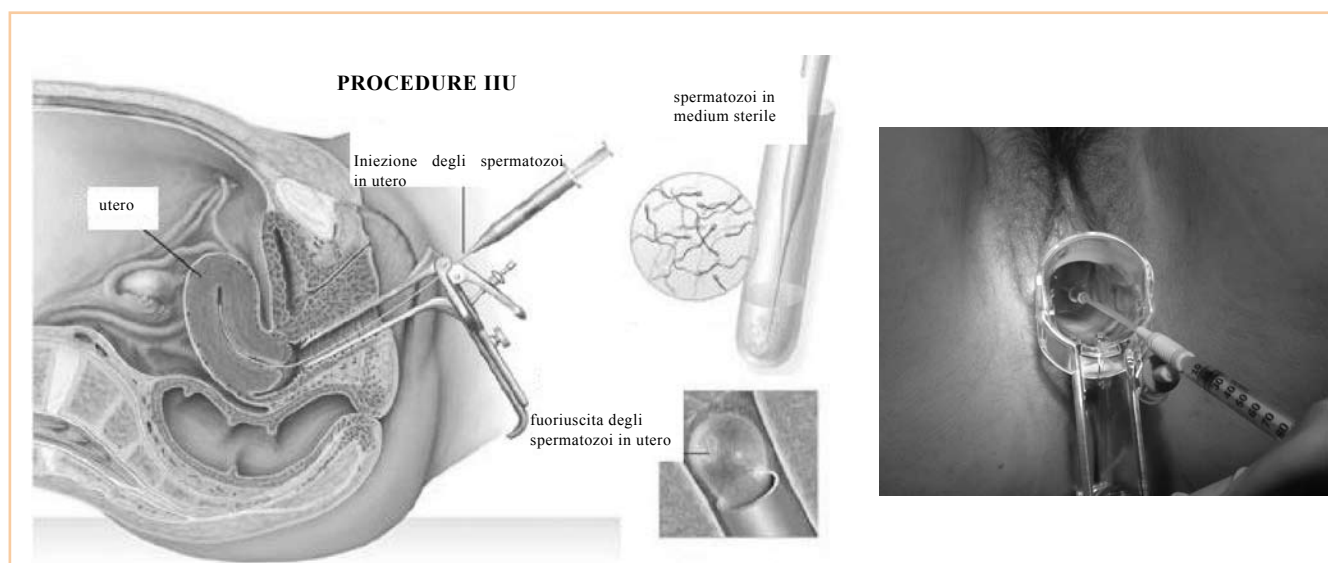


Figura 1

Inseminazione intrauterina

ministrazione del hCG. La tecnica prevede un'anestesia generale o locale (paracervicale). Alla sonda ecografica vaginale viene inserita una guida per ago, introdotta in vagina si visualizzano le ovaie con i rispettivi follicoli che vengono aspirati, e dovrebbero contenere un ovocita ciascuno. Il liquido follicolare viene prontamente trasferito in laboratorio per la valutazione microscopica degli ovociti. Gli ovociti vengono trattati in modo idoneo e trasferiti in terreni di coltura dove vengono valutati e classificati con stereomicroscopio. (Tempo del pick-up dal 15-30 minuti). **(Figura 2)**

7. Raccolta del liquido seminale del partner ottenuto per masturbazione generalmente dopo il pick-up. È richiesta astinenza dall'eiaculazione da due o tre giorni. Il liquido seminale viene trattato in modo idoneo per selezionare degli spermatozoi mobili normoconformati (capacitazione).
8. Inseminazione degli ovociti: gli ovociti recuperati vengono inseminati in un'apposita piastra

(fecondazione in vitro) e trasferiti in un incubatore. Dopo circa 18 ore si valuta con stereomicroscopio l'avvenuta fertilizzazione, e dopo alcune ore la fecondazione (divisione cellulare).

9. Trasferimento in utero degli embrioni: dopo circa 48-72 ore dal pick-up, gli embrioni (numero massimo tre) vengono inseriti in un catetere sterile con una siringa in estremità. Alla paziente, in posizione ginecologica, viene inserito in vagina uno speculum. Gli embrioni vengono delicatamente depositati nella cavità uterina. Tutta la procedura è semplice, atraumatica, non necessita anestesia e normalmente richiede 15-20 minuti. **(Figura 3 e 4)**
10. Il test di gravidanza dopo 12-14 giorni dal transfer.

Il ciclo di fecondazione assistita può essere eventualmente interrotto per i seguenti motivi:

- Risposta non adeguata alla terapia ormonale con assenza di sviluppo follicolare.
- Errore nell'assunzione dei far-

maci prescritti.

- Discordanza fra i parametri di monitoraggio biofisico.
- Mancato recupero di ovociti (follicoli cistici).
- Difficoltà nell'ottenere il liquido seminale del coniuge.
- Mancata fecondazione ovocitaria o divisione embrionaria. ■

Complicanze

Le possibili complicanze della tecnica di fecondazione in vitro:

- Aumentata incidenza di gravidanze multiple.
- Rischio di insorgenza della "sindrome da iperstimolazione ovarica" con aumento del volume ovarico ed alterazione di alcuni parametri ematochimici, che nelle forme severe può richiedere ricovero ospedaliero (aumento rischio tromboembolico, insufficienza renale).
- Maggiore incidenza di abortività spontanea.
- Possibilità di complicanze durante il prelievo ovocitario legate alla tecnica utilizzata o alla anestesia/analgesia.
- Possibilità di gravidanza

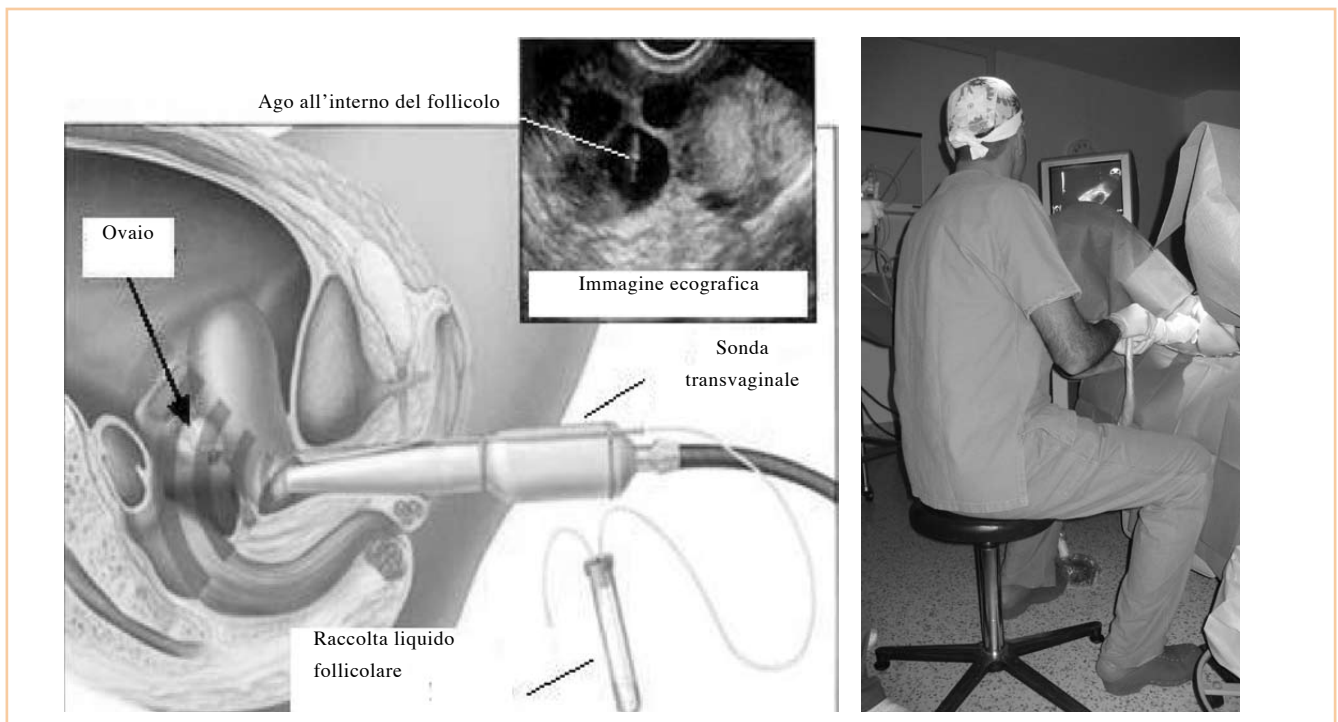


Figura 2
Prelievo degli ovociti per via transvaginale eco guidata



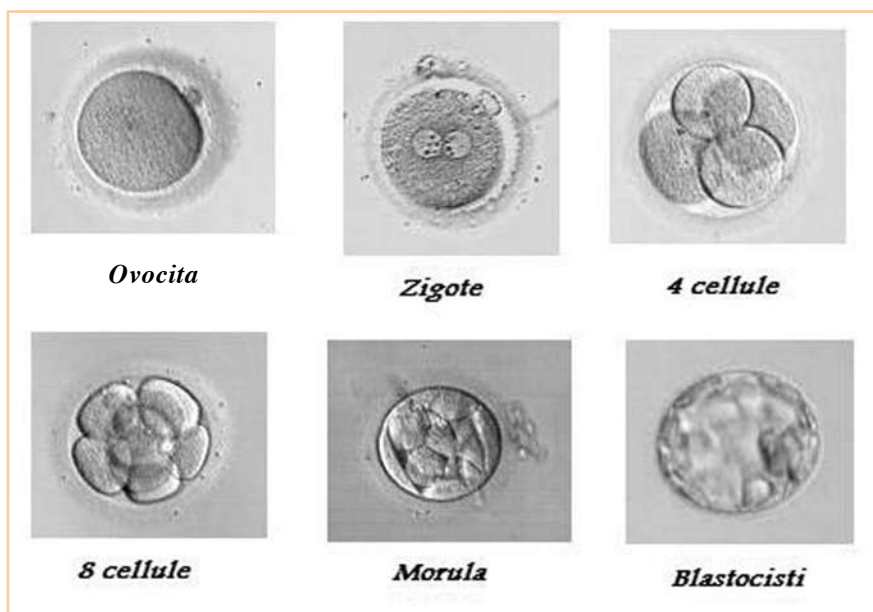


Figura 3
Dall'ovocita alla blastocisti.

extrauterina.

Iniezione intracitoplasmatica dello spermatozoo (ICSI = Intra cytoplasmatic Sperm Injection)

Nei casi in cui ci siano veramente pochi spermatozoi o sia presente un fattore maschile di sterilità grave, le probabilità di fecondazione possono essere aumentate utilizzando tecniche speciali di micromanipolazione.

La più recente di queste tecniche è la **ICSI o iniezione intracitoplasmatica dello spermatozoo**. La prima gravidanza ottenuta da tecnica ICSI risale a 1993.

Nella ICSI un singolo spermatozoo viene direttamente iniettato nell'ovocita allo scopo di ottenere la fecondazione. Non esistono sostanziali differenze nella preparazione di un ciclo di ICSI rispetto ad un ciclo di FIVET. Infatti è il lavoro di laboratorio che, nella tecnica ICSI, subisce sostanziali modifiche sia perché è necessario "denudare" gli ovociti prima che vengano iniettati con lo spermatozoo, utilizzando aghi speciali ed un apparecchio chiamato "micromanipolatore", sia perché anche gli spermatozoi hanno necessità di particolari trattamenti prima di poter essere utilizzati.

Indicazioni:

- Mancata o bassa fecondazione in una precedente FIV
- Oligo-asteno-teratospermia severa
- Azoospermia ostruttiva e secrettiva (spermatozoi testicolari o epididimari)
- Ovociti scongelati

Trasferimento intratubarico di gameti (GIFT = Gametes Intra-Fallopian Transfer)

Prevede il trasferimento di ovociti (aspirati con la tecnica laparoscopica o ecografica transvaginale) e di spermatozoi trattati nelle salpingi (La prima gravidanza ottenuta da tecnica GIFT risale a 1985).

La fecondazione avviene, all'interno dell'organismo della donna (nella tuba). Ideata nel 1985¹⁰, oggi è una tecnica poca diffusa per la sua invasività. La tecnica presuppone che le tube siano pervie e funzionali. Un limite importante della tecnica è l'assenza del riscontro dell'avvenuta o meno fecondazione in caso di mancata gravidanza.

Indicazioni:

- Infertilità inspiegata
- Fattore maschile di media gravità
- Fattore cervicale

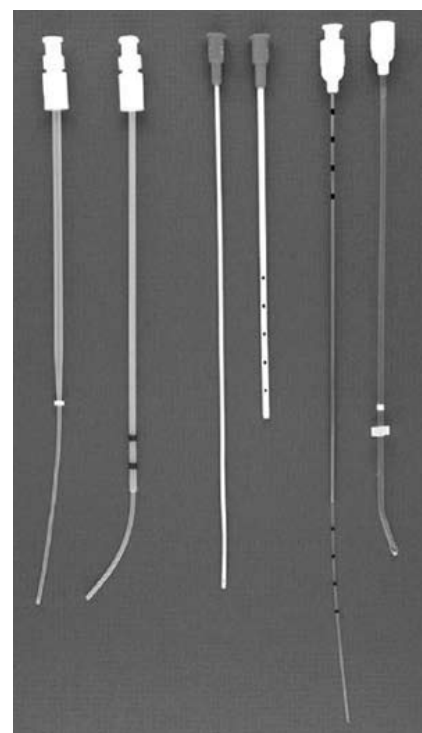


Figura 4
Vari cateteri per il trasferimento degli embrioni.

- Endometriosi
- Sindrome aderenziale pelvica (con conservazione di almeno una tuba di Falloppio normale).

Trasferimento intratubarico di zigoti o embrioni (ZIFT – TET)

Non esistono sostanziali differenze nella preparazione di un ciclo di ZIFT - TET rispetto ad un ciclo di FIVET. Nel ciclo ZIFT – TET vengono trasferiti zigoti o embrioni nella salpinge (anziché nell'utero) per via laparoscopica o transvaginale

Tecniche di recupero degli spermatozoi dall'epididimo e dal testicolo

MESA (Microsurgical Epididymal Sperm Apiration)

Consiste nella aspirazione microchirurgica degli spermatozoi dall'epididimo

TESA (Testicular Sperm Apiration)
Consiste nella aspirazione di spermatozoi testicolari

TESE (Testicular Sperm Extraction)
Consiste nella estrazione di spermatozoi testicolari

PESA (Percutaneous Epididymal

Sperm Aspiration)
Consiste nella aspirazione transcutanea di spermatozoi ■

■ Bibliografia e testi consultati

1. A. Joghtapour, P. Inaudi, S. Troiano, P. Trusso, G. D'aniello, S. Petrilli, F. Petraglia In vitro fertilization in women over 38 years of age 8TH Word Congress of Gynecological Endocrinology, Florence, Italy, December 6-9, 2000 Book of abstract, Parthenon Publishing, New York – London, 2000, p. 215.
2. Dati di AIED, 1992
3. Dati della commissione Guzzanti, 1995
4. Collins TA et al. The prognosis for live birth among untreated infertile couples. *Fertil Steril*; 1995; 64; 22
5. Spira A. Epidemiology of human reproduction. *Hum Reprod*. 1986; 1; 111
6. Hanson F.M., ROCK J. : Artificia insemination with husband's sperm. *Fertil Steril.*, 2: 162-74, 1950
7. GUASTELLA G., GARCEA N., CAMPO S.: Induzione dell'ovulazione. *Atti soc. It. Fertilità e Sterilità. Tipolitografia Salsese, Salsamaggiore Terme*, 1987.
8. SHETTLES L.B.: A morula stage of human ovum developed in vitro. *Fertil Steril.*, 6: 287-9, 1955
9. STEPTOE P.C., EDWARDS R.G.: birth of the reimplantation of a human embryo [letter]. *Lancet*, 2: 336 1978.
10. ASCH R., WONG P. Gametes intrafallopian transfer (GIFT): a new treatment for infertility. *Int. J. Fertil.*, 30, 41, 1985. ■

STEOPOROSI INDOTTA DA CORTICOSTEROIDI

Cristina Ladu, Rossella Nassi

Sezione di Endocrinologia-Ospedale S. Donato-ASL 8 Arezzo.

■ Riassunto

L'osteoporosi indotta da corticosteroidi (GIO) è la forma più comune di osteoporosi secondaria. Circa il 30-50% dei pazienti in trattamento con corticosteroidi (CS) sviluppa fratture da fragilità. Il rischio di frattura aumenta molto rapidamente dopo l'inizio del trattamento, anche nei pazienti con densità ossea relativamente conservata, a causa di un effetto negativo dei CS sulla resistenza e sulla qualità dell'osso. Considerato l'elevato rischio di frattura è fondamentale adottare strategie preventive volte a minimizzare gli effetti negativi che i CS hanno sullo scheletro, conservando l'indispensabile efficacia terapeutica di questi farmaci. ■

■ Parole chiave

Osteoporosi secondarie, Corticosteroidi, Fratture da fragilità ■

L'osteoporosi indotta da corticosteroidi (GIO) è la forma più comune di osteoporosi secondaria. Le fratture, spesso asintomatiche, si verificano in circa il 30-50% dei pazienti in trattamento cronico con corticosteroidi (CS)¹⁻²; i siti scheletrici maggiormente interessati sono quelli a maggiore rappresentazione di osso trabecolare, in particolare le vertebre e il femore prossimale. I CS sono tra i farmaci maggiormente utilizzati in medicina e trovano largo impiego in una ampia varietà di disordini, autoimmuni, reumatologici, polmonari, gastrointestinali, in pazienti trapiantati o neoplastici. Questi pazienti tendono ad utilizzare i CCS per periodi sensibilmente protratti e costituiscono quindi una categoria a maggior rischio di effetti collaterali. Considerato l'elevato

rischio di frattura a cui sono esposti, diventa imperativo l'adozione di strategie preventive che consentano di minimizzare le conseguenze negative del trattamento, conservando l'indispensabile efficacia terapeutica di questi farmaci. L'incremento del rischio di frattura durante terapia corticosteroidica è dose – dipendente, ed è significativo per le fratture vertebrali, anche per dosaggi bassi (prednisone 2,5 mg/die). In particolare l'incidenza delle fratture tende ad aumentare rapidamente dopo l'inizio del trattamento (primi 3-6 mesi), per ritornare a livelli attesi nella popolazione di controllo già pochi mesi dopo la sospensione della terapia steroidea³. Nonostante l'osteoporosi e le fratture indotte da CS siano largamente documentate, il loro im-



patto è a tutt'oggi ancora sottovalutato. Infatti il numero di pazienti in trattamento con CS che riceve un qualunque tipo di prevenzione o di terapia per l'osteoporosi è ancora troppo bassa (30-60%)⁴. ■

Meccanismi patogenetici nella GIO

Il tessuto osseo è un tessuto metabolicamente attivo, sottoposto ad un continuo processo di rimodellamento che ha l'obiettivo di mantenere l'architettura ossea, riparare i microdanni della matrice e prevenire l'accumulo di osso vecchio e danneggiato. I CS sono in grado di alterare questo sofisticato meccanismo riducendo la neoformazione ossea e aumentando il riassorbimento con una netta riduzione del numero e dello spessore delle trabecole ossee⁵. **(Tabella 1)**

L'esposizione ai CS induce inizialmente una rapida perdita di massa ossea per attivazione degli osteoclasti. I CS modulano l'attività degli osteoclasti incrementando il loro numero attraverso l'aumento del G-CSF (granulocyte colony-stimulating factor) e la riduzione dell'apoptosi e la loro attività per aumento del RANKL (receptor activator for nuclear factor κ B ligand) e riduzione dell'OPG (osteoprotegerina). Esposizione più lunghe determinano una compromissione dell'attività di neoformazione ossea, che co-

stituisce il meccanismo patogenetico chiave nella GIO, attraverso una riduzione della proliferazione e della differenziazione degli osteoblasti e un effetto pro-apoptotico sugli osteoblasti e sugli osteociti⁶.

Oltre agli effetti cellulari i CS esercitano una serie di effetti endocrino-metabolici che concorrono a determinare la GIO:

- determinano un bilancio calcico negativo per riduzione dell'assorbimento intestinale e aumento dell'escrezione urinaria;⁶⁻⁷
- aumentano il tono somatostatinergico con conseguente riduzione della secrezione di GH (growth hormone) e IGF-1 (insulin-like growth factor I) che hanno un ruolo nella differenziazione degli osteoblasti e nella sintesi del collagene tipo 1, principale componente della matrice ossea⁶⁻⁸;
- alterano la secrezione di gonadotropine con riduzione dei livelli circolanti di estradiolo e testosterone⁹. ■

Patogenesi delle fratture

L'osteoporosi indotta da CS presenta peculiari caratteristiche. Dal punto di vista della cinetica della perdita di massa ossea ha un caratteristico comportamento bifasico, caratterizzato da una perdita rapida nei primi 3-6 mesi di terapia per aumento del riassorbimento osseo, seguita da un periodo in cui la per-

dita risulta ancora progressiva, ma relativamente più lenta e nella quale prevalgono i difetti sulla neoformazione ossea. Le fratture tendono quindi a verificarsi precocemente durante la terapia con CS anche per valori di densità minerale ossea (BMD) più alti rispetto a quelli che si osservano nell'osteoporosi postmenopausale o ancora su range osteopenici. Da questo deriva che qualsiasi strategia preventiva, deve essere messa in atto all'inizio del trattamento steroideo.

L'incidenza delle fratture è inoltre legata alla dose e alla durata del trattamento steroideo, l'esposizione a basse dosi di prednisone (2,5-7,5 mg al giorno) o equivalenti, aumenta il rischio di frattura vertebrale di 2,5 volte. Il rischio sale considerevolmente per dosaggi più alti, l'esposizione a 10 mg di prednisone o equivalenti, per periodi superiori a 90 giorni aumenta il rischio di frattura vertebrale e di femore rispettivamente di 17 e 7 volte. Il rischio di frattura si riduce dopo la sospensione del trattamento⁶⁻¹⁰⁻¹¹.

Un altro aspetto importante ma spesso minimizzato nella GIO è che le stesse patologie per la quale i CS sono indicati sono esse stesse causa di osteoporosi; le malattie infiammatorie intestinali croniche, l'artrite reumatoide, le malattie polmonari croniche ostruttive (COPD) sono ad esempio tutte associate a perdita di massa ossea, indipendentemente dal trattamento con CS⁶⁻⁹⁻¹⁰. In particolare, il rilascio di citochine infiammatorie che alterano i meccanismi di neoformazione e di riassorbimento osseo sarebbero alla base dell'osteoporosi in queste malattie¹²⁻¹³⁻¹⁴. A questo si aggiungono altri fattori di rischio quali il malassorbimento di calcio e vitamina D che si osserva nelle malattie infiammatorie intestinali croniche, l'acidosi, l'ipossia, il fumo nelle COPD, la miopatia e l'immobilizzazione nelle malattie reumatiche, l'uso di alcool o la concomitante condizione di postmenopausa o di ipogonadismo. Inoltre la miopatia, secondaria all'effetto catabolico dei CS sul muscolo, che interessa circa il 60% dei pazienti in trattamento cronico con

Effetti diretti dei CS sull'osso

Riducono la proliferazione e l'attività degli osteoblasti
Inducono l'apoptosi degli osteoblasti e degli osteociti
Aumentano l'emivita e l'attività degli osteoclasti

Effetti sull'omeostasi fosfo-calcica

Riducono l'assorbimento intestinale di calcio
Aumentano l'escrezione urinaria di calcio

Effetti sul sistema neuroendocrino

Riducono la sintesi di GH/IGF-1
Riducono le gonadotropine ipofisarie
Riducono la sintesi e la secrezione di testosterone ed estradiolo

Effetti sul muscolo

Miopatia
Aumentato rischio di cadute

Tabella 1

Meccanismi coinvolti nell'osteoporosi indotta da CS.

CS, concorre ad incrementare il rischio di frattura per aumento dell'incidenza delle cadute⁶⁻⁹. ■

Prevenzione e trattamento della GIO

Tutte le più importanti linee guida delle principali società scientifiche raccomandano misure generali da adottare in tutti i pazienti che necessitano di una terapia con CS, indipendentemente dalla dose e dalla durata del trattamento, purché superiore a tre mesi¹⁵.

È fondamentale sensibilizzare i pazienti ad adottare uno stile di vita che garantisca un'adeguata attività fisica, abolizione del fumo, riduzione del consumo di alcolici. È inoltre importante ridurre l'introito di sodio, in quanto un'elevata sua eliminazione urinaria aumenta la perdita renale di calcio. Si consiglia di utilizzare la dose minima di CS sufficiente a un buon controllo della malattia di base. Considerato che i CS interferiscono con l'omeostasi fosfocalcica è necessario in questi pazienti garantire un introito giornaliero di calcio di 1-1,5 g e di vitamina D di 700-800 UI. La somministrazione di calcio e vitamina D deve essere sempre effettuata nei pazienti trattati con bisfosfonati o teriparatide. I bisfosfonati rappresentano i farmaci di scelta per la prevenzione e il trattamento della GIO¹⁶. Secondo le linee guida internazionali la soglia di t-score lombare per iniziare il trattamento si colloca tra -1,5 e -1,0. Il trattamento con bisfosfonati per la prevenzione delle fratture è raccomandato in soggetti di età >50 anni, a prescindere dai valori densitometrici per dosi di prednisone >5 mg o equivalenti per un periodo superiore a 3 mesi (alendronato e risedronato, nota AIFA 79).

Nel corso degli ultimi anni si sono accumulate evidenze sull'efficacia del teriparatide (PTH1-34) nel trattamento della GIO. Questo farmaco anabolico è in grado di antagonizzare gli effetti negativi dei CS sull'osso e rappresenta quindi un approccio più razionale al trattamento della GIO dove l'alterazione principale è la riduzione della neoformazione ossea¹⁷⁻¹⁸. In un trial clinico di con-

fronto con alendronato il teriparatide è risultato più efficace in termini di aumento della densità minerale ossea e nella riduzione del rischio di nuove fratture vertebrali¹⁹. Sulla base di questi dati il teriparatide è attualmente indicato per il trattamento della GIO, tale nuova indicazione è stata recentemente accolta dall'AIFA. La nota AIFA 79 prevede l'impiego del teriparatide in soggetti di età >50 anni in terapia da almeno 12 mesi con dosi >5 mg di prednisone o equivalenti e che presentino una frattura vertebrale severa o 2 fratture vertebrali moderate. ■

Conclusioni

La GIO è una condizione associata ad un elevato rischio di fratture, è pertanto fondamentale l'adozione di strategie preventive volte a minimizzare tale rischio. I bisfosfonati unitamente alla integrazione con calcio e vitamina D rappresentano l'approccio preventivo e terapeutico di prima scelta nella GIO. Il teriparatide (PTH 1-34) è in grado di contrastare i meccanismi patogenetici alla base della GIO e rappresenterebbe quindi il farmaco più razionale per il trattamento di questa condizione. Gli elevati costi limitano attualmente la prescrizione di questo farmaco a carico del SSN ai pazienti che hanno una o più fratture vertebrali. ■

■ Bibliografia

1. Van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2002 Oct;13(10):777-87
2. Angeli A, Guglielmi G, Dovio A, Capelli G, de Feo D, Giannini S, Giordano R, Moro L, Giustina A. High prevalence of asymptomatic vertebral fractures in post-menopausal women receiving chronic glucocorticoid therapy: a cross-sectional outpatient study. *Bone.* 2006 Aug;39(2):253-9.
3. Van Staa TP, Leufkens HG, Abenhaim L, Zhang B, Cooper C. Use of oral corticosteroid and risk of fractures. *J Bone Miner Res.* 2000 Jun;15(6):993-1000
4. Blalock SJ, Norton LL, Patel RA, Dooley MA. Patient knowledge, beliefs and behavior concerning the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Rheum.* 2005 Oct 15;53(5):732-9
5. Weinstein RS, Jilka RL, Parfitt AM, Manolagas SC. Inhibition of osteoblastogenesis and promotion of apoptosis of osteobla-

sts and osteocytes by glucocorticoid. Potential mechanism of their deleterious effects on bone. *J Clin Invest.* 1998 Jul 15;102(2):274-82.

6. Canalis E, Mazziotti G, Giustina A, Bilezikian JP. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiology and therapy. *Osteoporos Int.* 2007 Oct;18(10):1319-28.
7. Huybers S, Naber TH, Bindels RJ, Hoenderop JG. Prednisolone-induced Ca²⁺ malabsorption is caused by diminished expression of the epithelial Ca²⁺ channel TRPV6. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2007 Jan;292(1):G92-7
8. Giustina A, Bussi AR, Jacobello C, Wehrenberg WB. Effects of recombinant human growth hormone (GH) on bone and intermediary metabolism in patients receiving chronic glucocorticoid treatment with suppressed endogenous GH response to GH-releasing hormone. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995 Jan;80(1):122-9
9. van Staa TP. The pathogenesis, epidemiology and management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Calcif Tissue Int.* 2006 Sep;79(3):129-37. Epub 2006 Sep 11
10. Mazziotti G, Angeli A, Bilezikian JP, Canalis E, Giustina A. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. *Trends Endocrinol Metab.* 2006 May-Jun;17(4):144-9
11. Steinbuch M, Youket TE, Cohen S. Oral glucocorticoid use is associated with an increased risk of fracture. *Osteoporos Int.* 2004 Apr;15(4):323-8
12. van Hozegand RA, Hamdy NA. Skeletal morbidity in inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 2006 May;(243):59-64
13. Romas E. Bone loss in inflammatory arthritis: mechanisms and therapeutic approaches with bisphosphonates. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2005 Dec;19(6):1065-79
14. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Glucocorticoid-Induced Osteoporosis 2001 Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis, 2001 update. *Arthritis Rheumatology* 44:1496-1503
15. Compston J on behalf of Guidelines Writing Group. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: guidelines for prevention and treatment. Roy Coll Phys London, UK, 2002
16. Compston J. US and UK guidelines for glucocorticoid-induced osteoporosis: similarities and differences. *Curr Rheumatol Rep.* 2004 Feb;6(1):66-9
17. Jilka RL. Molecular and cellular mechanisms of the anabolic effect of intermittent PTH. *Bone.* 2007 Jun;40(6):1434-46.
18. Canalis E, Giustina A, Bilezikian JP. Mechanisms of anabolic therapies for osteoporosis. *N Engl J Med.* 2007 Aug 30;357(9):905-16
19. Saag KG, Shane E, Boonen S, Marin F, Donley DW, Taylor KA, Dalsky GP, Marcus R. Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis. *N Engl J Med.* 2007 Nov 15;357(20):2028-39. ■



EMORRAGIA SUBARACNOIDEA NON ANEURISMATICA PERIMESENCEFALICA

Osservazioni clinico-neuradiologiche su tre casi.

Giovanni Linoli

Unità Operativa di Neurologia/Neurofisiopatologia,
Dipartimento Cardiovascolare e Neurologico,
Ospedale San Donato, Azienda USL 8 di Arezzo.

■ Riassunto

Vengono descritti tre casi di emorragia subaracnoidea non aneurismatica perimesencefalica, occorsi in due uomini e una donna, dell'età rispettiva di 43, 54 e 46 anni, giunti alla osservazione clinica per insorgenza improvvisa di intensa cefalea occipitale. Solo in due di essi l'esame obiettivo neurologico documentava segni meningei, in nessuno deficit neurologici focali. La TC, eseguita in urgenza, dimostrava in tutti e tre i pazienti presenza di sangue nelle cisterne subaracnoidee perimesencefalica e prepon-tina, solo in un caso estesa alla cisterna soprachiasmatica e ad ambedue le scissure laterali di Silvio.

L'angiografia digitale, eseguita in urgenza e ripetuta tre mesi dopo l'evento emorragico, escludeva nei tre pazienti aneurismi o altre malformazioni vascolari del circolo posteriore.

In tutti e tre i casi l'evoluzione clinico-radiologica risultava favorevole.

Vengono discussi i contributi diagnostici dell'angiografia TC nell'emorragia subaracnoidea perimesencefalica, le indicazioni all'angiografia digitale per sottrazione di immagini e l'utilità della sua eventuale ripetizione. ■

Introduzione

Descritta da van Gijn et al. nel 1985¹, l'emorragia subaracnoi-

dea perimesencefalica (ESAPM) consiste in un'emorragia nelle cisterne subaracnoidee attorno al mesencefalo, in assenza di aneurismi o di altre sorgenti emorragiche angiograficamente documentabili. La Risonanza Magnetica ha precisato come l'ESAPM si situi più estesamente negli spazi subaracnoidei anteriormente al tronco encefalico, ed il termine di emorragia subaracnoidea *pre-truncale* è stato proposto per descrivere in modo più appropriato questo tipo di emorragia².

L'ESAPM comprende circa il 10% di tutte le emorragie subaracnoidee spontanee e circa i 2/3 di quelle non aneurismatiche³; l'incidenza media annuale è dell'ordine di 0.5 casi/100.000 soggetti di età $\geq$ 18 anni⁴.

Il decorso clinico dell'ESAPM si risolve tipicamente in un unico evento emorragico; diversamente dai pazienti con emorragia subaracnoidea da rottura aneurismatica, quelli con pattern perimesencefalico raramente vanno incontro a recidive emorragiche, a vasospasmo o a idrocefalo, derivandone una prognosi eccezionalmente benigna^{3,5}.

Per la loro rarità, sono stati ritenuti meritevoli di rilievo tre casi di ESAPM di personale osservazione. In man-

canza di un protocollo diagnostico universalmente condiviso, vengono proposte alcune considerazioni sui contributi diagnostici dell'angiografia TC, sulle indicazioni all'angiografia digitale e sulla utilità della sua eventuale ripetizione. ■

Casistica e metodi di studio

La casistica comprende tre pazienti con ESAPM, afferiti al Pronto Soccorso dell'Ospedale San Donato di Arezzo tra il 1° luglio 2006 ed il 31 settembre 2009; si è trattato di due Maschi ed una Femmina, dell'età rispettiva di 43 (caso 1), 54 (caso 2) e 46 anni (caso 3); i due pazienti di sesso maschile erano affetti da ipertensione arteriosa, associata in uno di essi a fumo di sigaretta.

I tre pazienti erano venuti all'osservazione clinica per cefalea, insorta in modo improvviso da un tempo massimo di 12 ore; di essa venivano precisati la sede occipitale, con successiva estensione cervicale, l'intensità medio - elevata, il carattere gravativo-costrittivo, il decorso continuo; vomito era occorso in due casi, nelle ore immediatamente successive alla comparsa di cefalea.

L'esame obiettivo neurologico rivelava rigidità nucale solo in due casi, in nessuno dei tre erano documentabili deficit neurologici focali. La gravità delle condizioni neurologiche corrispondeva nei tre pazienti al grado II della Scala di Hunt e Hess.

La TC, eseguita in tutti i casi entro un'ora dall'arrivo in Pronto Soccorso, documentava iperdensità degli spazi subaracnoidei prepontini e perimesencefalici (figg.1,2,3), solo in un caso estesa alla cisterna chiasmatica (fig.3b) e ad ambedue le scissure laterali di Silvio (fig.3c).

Dei tre pazienti veniva disposto il trasferimento urgente presso il Policlinico Le Scotte di Siena (Ospedale di III livello) dove, in seguito a valutazione neurochirurgica e neuroradiologica interventistica congiunte, veniva eseguito, nelle ore immediatamente successive, studio del circolo arterioso e venoso cerebrale mediante angiografia digitale per sottrazione di immagini; in nessuno dei casi venivano documentati

aneurismi o malformazioni vascolari responsabili dell'emorragia.

I tre pazienti ricevevano quindi trattamento medico in unità di terapia semintensiva.

Una seconda angiografia digitale, eseguita tre mesi dopo l'evento emorragico, confermava nei tre pazienti l'assenza di aneurismi o di altre malformazioni vascolari cerebrali.

Analogamente favorevole era l'evoluzione clinica; due pazienti, infatti, risultavano asintomatici a distanza di tre mesi dall'evento emorragico (punteggio 0 alla Scala di Rankin modificata), nel terzo persisteva cefalea (punteggio Rankin 1).

Infine, durante un follow up di 3 anni e 10 mesi, 2 anni e 2 mesi e rispettivamente 1 anno e 7 mesi, nessuno dei pazienti ha manifestato, sino ad oggi, recidive emorragiche subaracnoidee. ■

Discussione

I casi 1 e 2 dello studio soddisfanno pienamente i criteri radiologici TC per la diagnosi di ESAPM⁶: centro dell'emorragia immediatamente al davanti del mesencefalo e/o del ponte; possibile parziale estensione alla scissura interemisferica anteriore; assenza di estensione alle scissure laterali di Silvio; assenza di franca emorragia intraventricolare. Il caso 3 risulta ascrivibile al tipo "extended" dell'ESAPM⁷, considerata l'estensione dell'emorragia alla cisterna chiasmatica e ad ambedue le scissure laterali di Silvio.

L'ESAPM presenta origine, storia naturale ed evoluzione peculiari. Oltre ad un caratteristico pattern radiologico alla TC^{6,7}, l'ESAPM si distingue infatti per l'abitudine all'assenza di aneurismi o di altre malformazioni vascolari angiograficamente documentabili⁷, e per una prognosi solitamente benigna; i pazienti con ESAPM sono pressoché esenti dal rischio di recidive emorragiche, di vasospasmo sintomatico o di idrocefalo⁸, recuperano l'autonomia nelle attività della vita quotidiana, presentano nel complesso normali aspettative di vita⁹. Nonostante l'esiguità numerica della nostra casistica e la brevità del follow up, l'assenza

di recidive emorragiche nei tre pazienti dello studio ha dato conferma di una prognosi benigna di questo tipo di emorragia.

Restano imprecisate le cause dell'ESAPM. L'abitudine normalità dei reperti angiografici, la limitata estensione dell'emorragia, la gravità solitamente lieve del quadro clinico all'esordio, la rarità delle recidive emorragiche hanno indotto ad ipotizzare un'origine venosa piuttosto che arteriosa dell'ESAPM^{3,10}; sono state invocate, in proposito, anomalie strutturali delle vene pontine longitudinali anteriori, interpeduncolari o comunicanti posteriori, o malformazioni artero-venose criptiche tronco-encefaliche⁵.

In mancanza di linee guida condivise, controverse restano le indicazioni all'angiografia digitale nei pazienti con ESAPM; solo raramente questo tipo di emorragia consegue a rottura di aneurismi del circolo posteriore^{11,12}. Le Società Scientifiche Europee di Neurologia, Neurochirurgia e Neuroradiologia raccomandano comunque l'esecuzione in urgenza di un'angiografia digitale in tutti i pazienti con quadro TC di ESAPM¹², considerato che l'angiografia TC è gravata da una incidenza di falsi negativi dell'ordine del 2.5 - 5% dei casi¹¹. Si discute inoltre se sia realmente utile la ripetizione dell'angiografia digitale; sebbene una seconda angiografia digitale non aggiunga solitamente ulteriori informazioni diagnostiche nei casi di ESAPM¹², è tuttavia da considerare che il vasospasmo può precludere la dimostrazione di aneurismi o di fistole artero-venose nelle fasi iniziali dell'emorragia subaracnoidea^{13,14}.

Nella casistica di J.Y. Jung et al.¹⁵, 94 pazienti con ESAPM venivano sottoposti in urgenza ad angiografia digitale, con esito negativo; in 65 di essi veniva eseguita una seconda angiografia digitale, e solo in uno era documentato un aneurisma del circolo posteriore, misconosciuto alla prima angiografia (tasso di falsi negativi dell'1.5%).

In conclusione, considerata l'esiguità dei rischi connessi all'angiografia digitale se eseguita in centri di provata esperienza, tutti i pazienti con



Figura 1

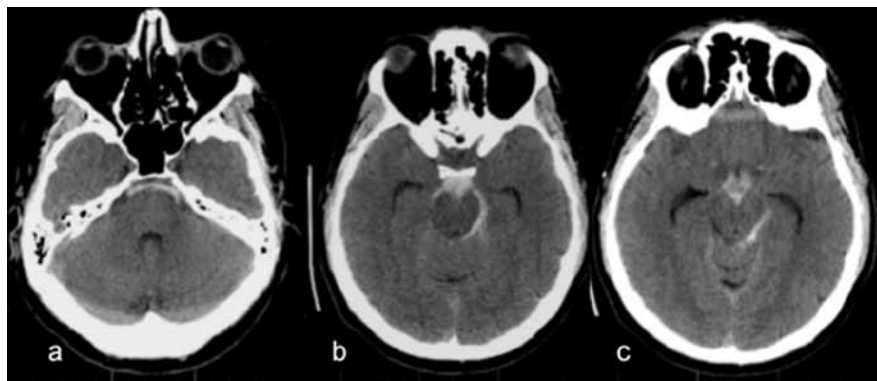
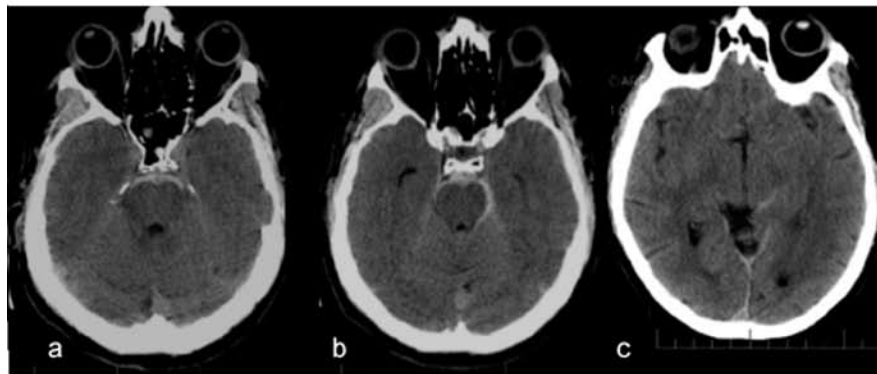


Figura 2



Figg. 1 e 2. Nei casi n.1 (fig.1a,b,c) e n.2 (fig.2 a,b,c) la Tomografia Computerizzata illustra la presenza di sangue nelle cisterne subaracnoidee preponine, perimesencefalica ed interpeduncolare.

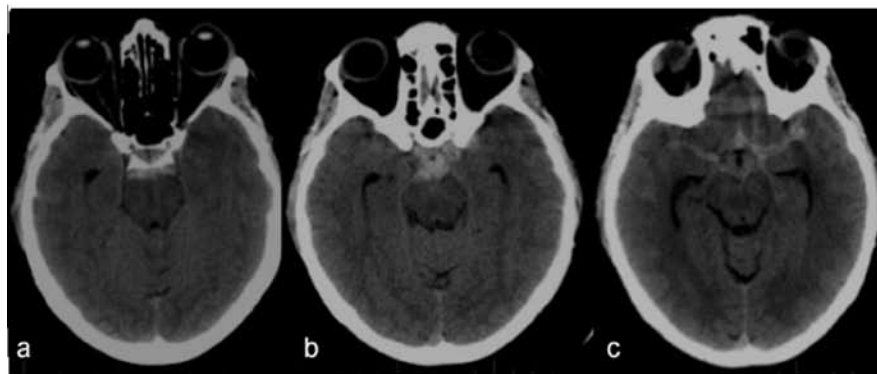


Figura 3. Nel caso n.3, la Tomografia Computerizzata dimostra l'estensione dell'emorragia subaracnoidea alla cisterna chiasmatica (fig.3b) e ad ambedue le scissure laterali di Silvio (fig.3c).

ESAPM, dopo una prima angiografia digitale negativa, dovrebbero essere sottoposti ad una seconda angiografia digitale, al fine di escludere in modo definitivo aneurismi o fistole artero-venose responsabili dell'emorragia^{7,16}. ■

■ Bibliografia

1. van Gijn J., van Dongen K.J., Vermeulen M., Hijdra A. Perimesencephalic haemorrhage: a nonaneurysmal and benign form of subarachnoid haemorrhage. *Neurology* 1985;

- 35: 493 – 497.
2. Schievink W.I., Wijdicks E.F.M. Pretruncal subarachnoid hemorrhage: an anatomically correct description of the perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1997; 28: 2572-3
3. Van der Schaaf I.C., Velthuis B.K., Gouw A., Rinkel G.J.E. Venous drainage in perimesencephalic hemorrhage. *Stroke* 2004; 35: 1614 – 1618.
4. Flaherty M.L., Haverbusch M., Kissela B., Kleindorfer D., Schneider A., Sekar P., Moormaw C.J., Sauerbeck L., Broderick J.P., Wood D. Perimesencephalic subarachnoid he-

morrhage: incidence, risk factors, and outcome. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2005; 14: 267-271.

5. Canhao P., Ferro J.M., Pinto A.N., Melo T.P., Campos J.G. Perimesencephalic and nonperimesencephalic subarachnoid haemorrhages with negative angiograms. *Acta Neurochir. (Wien)* 1995; 132: 14 – 19.
6. Ruigro K.Y.M., Rinkel G.J., Van Gun J. CT patterns and long-term outcome in patients with aneurysmal type of subarachnoid hemorrhage and repeatedly negative angiograms. *Cerebrovasc. Dis.* 2002;14: 221-227.
7. Nagakawa K., Aoyagi M., Maehara T., Tamaki M., Inaji M., Kawano Y., Mukawa M., Yamamoto S., Ohno K. Clinical and serial angiographic study in patients with subarachnoid hemorrhage of unknown etiology with special reference to the clot distribution of perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage. *No Shinkei Geka* 2009; 37 (8): 771 – 778.
8. Schievink W.I., Wijdicks E.F.M., Spetzler R.F. Diffuse vasospasm after pretruncal nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Am.J.Neuroradiol.* 2000; 21: 521 – 523.
9. Greebe P., Rinkel G.J.E. Life expectancy after perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2007; 38: 1222 – 1224.
10. Van der Schaaf I.C., Velthuis B.K., Gouw A., Rinkel G.J.E. Venous drainage in perimesencephalic hemorrhage: is perimesencephalic nonaneurysmal hemorrhage of venous origin? *Stroke* 2004; 35: 2754
11. Velthuis B.K., Rinkel G.J., Ramos L.M., Witkamp T.D., van Leeuwen M.S. Perimesencephalic hemorrhage. Exclusion of vertebrobasilar aneurysms with CT angiography. *Stroke* 1999; 30: 1103 – 1109
12. Huttner H.B., Hartmann M., Kohrmann M., Neher M., Stippich C., Hahnel S., Kress B. Repeated digital subtraction angiography after perimesencephalic subarachnoid hemorrhage? *J.Neuroradiol.* 2006; 33: 87 – 89.
13. Topcuoglu M.A., Ogilvy C.S., Carter B.S., Buonanno F.S., Koroshetz W.J., Singhal A.B. Subarachnoid hemorrhage without evident cause on initial angiography studies: diagnostic yield of subsequent angiography and other neuroimaging tests. *J.Neurosurg.* 2003; 98: 1235 – 1240.
14. Velthuis B.K., Rinkel G.J., Ramos L.M., Witkamp T.D., Berkelbach van der S.J.W., Vanderfop W.P., van Leeuwen M.S. Subarachnoid hemorrhage: aneurysm detection and preoperative evaluation with ct angiography. *Radiology* 1998; 208: 423 – 430.
15. Jung J.Y., Kim Y.B., Lee J.W., Huh S.K., Lee K.C. Spontaneous subarachnoid haemorrhage with negative initial angiography: a review of 143 cases. *J. Clin. Neurosci.* 2006; 13: 1011 – 1017
16. Schwartz T.H., Solomon R.A. Perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage. Review of the literature. *Neurosurgery* 1996; 39: 433 – 440. ■

IL RIGORE SCIENTIFICO E L'INTEGRITÀ ETICA DI LORENZO TOMATIS

Roma, ISS, 4 novembre 2008

Stefano Beccastrini

Medico e Pedagogista, Coordinatore didattico Scuola
Internazionale Ambiente Salute e Sviluppo Sostenibile (SIASS)



*Sforziamoci di pensare ogni giorno questi due pensieri:
"Che cosa posso fare oggi per avere un momento di allegria?"
"Come posso rendermi utile agli altri?"*

Pierluigi Morosini

*Quando un ragazzo mi chiede che cosa vuol dire fare politica
la sola povera risposta che sento di dargli è di pensare agli altri:
solo l'altro dà senso alla nostra identità*

Vittorio Foa

La relazione ricostruisce, tramite una lettura/interpretazione dei suoi "romanzi", il percorso intellettuale e morale di Lorenzo Tomatis, nel suo coerente impegno a favore della prevenzione primaria e dunque di una lotta contro il cancro basata sulla individuazione/soppressione dei cancerogeni ambientali. In particolare, la relazione si sofferma sulla "filosofia"

(della medicina ma anche, più in generale, del mondo) di Tomatis quale emerge dal suo "romanzo" postumo, "L'ombra del dubbio". Tale filosofia viene definita "leopardismo morale" e costituisce il fondamento del suo laico altruismo e del suo concepire e praticare la medicina col rigore scientifico e l'integrità etica indispensabili al suo essere, a un tempo, scienza e as-

in memoria di Lorenzo Tomatis



sistenza ossia amalgama indissolubile di perizia tecnica e di amore per il prossimo.

Voi non avete sotto gli occhi il testo che vi sto per leggere e quindi non potete sapere che è preceduto da due citazioni. Solitamente, le frasi che stanno, quali epigrafi, prima delle relazioni ai convegni restano ignote ai partecipanti fino a quando le relazioni stesse non vengono pubblicate nell'eventuale volume degli atti o su qualche rivista. Stamani, facendo un'eccezione a tale convenzionalistica regola, vi leggo le due frasi che precedono il testo della mia relazione. La prima dice: *"Sforziamoci di pensare ogni giorno questi due pensieri: 'Che cosa posso fare per avere un momento di allegria?' 'Come posso rendermi utile agli altri?...'"*. La seconda dice: *"Quando un ragazzo mi chiede che cosa vuol dire fare politica la sola risposta che sento di dargli è di pensare agli altri: solo l'altro dà senso alla nostra identità"*. La prima è di Pierluigi Morosini, l'altra di Vittorio Foa. Persone diverse per estrazione culturale, impegno professionale, appartenenza generazionale però accomunate da alcune caratteristiche (oltre quelle, decisive per il mio scegliere di citarli stamani, di essere entrambi stati miei – ma non soltanto miei, per fortuna – maestri/amici e di essere entrambi morti in tempi recentissimi) e principalmente l'apertura – che vuol dire il rispetto e la curiosità – verso l'Altro, verso il prossimo. Entrambi erano convinti che chi non è interessato agli Altri come persone, come "prossimo" appunto, ma soltanto come clienti, portatori di consenso, depositari di un voto o di una carta di credito, non può essere mai, qualunque professione svolga, un maestro di rigore scientifico e di integrità etica. Ebbene, anche nel pensiero di Tomatis l'Altruismo (un altruismo laico, come quello di Foa e di Morosini, ossia un amore per il prossimo non necessariamente fondato su credenze religiose), ha sempre costituito una regola di vita, personale e professionale. Lo dimostrano le motivazioni stesse della sua scelta di fare il medico e di occuparsi di cancerogenesi. Ne *Il fuoriuscito* (uno

dei suoi tanti "romanzi" autobiografici, pubblicato nel 2005) egli ha narrato il momento in cui emerse in lui, improvvisa ma potente, la vocazione verso il mestiere che poi avrebbe fatto per tutta la vita: *"Tutto era cominciato nell'estate dei miei diciott'anni. Era fine luglio, era caldo, l'immensa piazza Vittorio (siamo a Torino) era vuota e rovente... Nel bel mezzo della piazza fui folgorato dall'idea che per essere d'aiuto all'umanità sofferente avrei dovuto studiare medicina e che il mio compito sarebbe stato di debellare il grande flagello del cancro..."*. Insomma, l'intuizione/vocazione che primariamente spinse Tomatis a diventare ciò che poi diventò fu di natura etica, altruistica appunto: egli voleva aiutare l'umanità sofferente epperò scelse di diventare un medico e di dedicarsi alla lotta contro il male che più, nel XX secolo, affliggeva l'umanità stessa.

Il risultato di quella scelta, compiuta in quel soleggiato giorno torinese, fu in seguito, dopo la laurea e qualche anno di frustrante lavoro nelle istituzioni sanitarie italiane, la decisione di recarsi a lavorare negli USA. Tale esperienza è stata narrata, da Tomatis, nel suo primo "romanzo" autobiografico: *Il laboratorio*, 1965, storia di un'emigrazione per amore dell'umanità e della scienza che si risolse abbastanza presto in una grande delusione. Il libro racconta il mondo della ricerca biomedica dall'interno (*Visto dall'interno* sarà poi, nel 1976, il titolo del suo terzo libro, dopo *La ricerca illimitata*, del 1974), rivelandone gli aspetti oscuri, ambigui, contraddittori. *"Visto nel suo insieme – scrisse in esso Tomatis – il mondo della ricerca è costituito da poche decine di persone che contano veramente, da una piccola schiera di lavoratori fidati, da un discreto numero di ignoranti (colpevoli e no) e da una coorte di profittatori senza scrupoli..."*. Affermazioni forti, pesanti, che gli costarono ostilità e antipatie. Affermazioni, peraltro, ancora orientate a denunciare la troppo folta presenza, tra coloro che si dedicavano nel mondo alla ricerca biomedica, di ignoranti, di arrivisti e carrieristi, di gente che non sa fare davvero bene il proprio lavoro o

che lo fa per ambizione e interesse e dunque senza vero impegno intellettuale e morale. Traditori della scienza, verrebbe da dire. Sacrosanta polemica, questa di Lorenzo, ma non ancora approdata a comprendere, e denunciare, il ben più grave "tradimento" compiuto, nell'ambito della ricerca biomedica, non contro la scienza ma da parte della scienza stessa, nel suo farsi strutturalmente condizionare dagli interessi del potere e del denaro. Questo tema, che restava in sordina ne "Il laboratorio", comparve invece chiaramente, diventando centrale nella riflessione di Lorenzo, nei suoi libri successivi.

Ma restiamo, ancora per un poco, a parlare del primo "romanzo" e dell'ostilità che suscitò. Nella Postfazione, scritta nel 1993 e intitolata "Trent'anni dopo", per la nuova edizione del libro Renzo ha ricordato: *"Con Il laboratorio mi ero attirato le simpatie di coloro che cercavano di liberarsi da un sistema antiquato e repressivo e le ire di coloro che, temendo di vedere intaccato il proprio potere, non potevano capacitarsi che un giovane osasse rivoltarsi...Il direttore che avevo in America mi aveva predetto: 'Quello che hai scritto ti causerà problemi per almeno dieci anni' L'ostracismo è durato molto di più..."*. Verso la fine della medesima Postfazione, egli ha lapidariamente scritto, in riferimento al nostro tempo: *"Siamo entrati in un periodo caratterizzato dalla tendenza verso il prevalere assoluto di una Big Science sempre più centralizzata, sempre più al servizio di interessi accentrati nelle mani di chi tiene i cordoni della borsa. Gli orientamenti della ricerca dipendono pesantemente dai canali di finanziamento ed è chiaro che questi favoriscono i progetti che sono in sintonia con gli interessi di chi li finanzia..."*. Per questo, nella lotta contro il cancro, la ricerca dei cancerogeni ambientali non ha mai rappresentato – se non nel periodo in cui lo stesso Tomatis ha diretto la IARC – una priorità, rispetto a quella orientata a dimostrare l'origine virale o la predisposizione genetica al cancro medesimo o a scoprire nuove tecniche di una diagnosi precoce o di



una prevenzione tramite, magari, pomodori OGM di colore viola.

Alla tematica dei condizionamenti economici, strutturali, dell'industria nei confronti della ricerca biomedica è soprattutto dedicato il successivo "romanzo" di Lorenzo, **La ricerca illimitata**. Il giovane ricercatore scientifico che aveva scritto **Il laboratorio** era ancora convinto che *"...il nostro lavoro non può che essere un impegno costante, condotto con precisione e onestà..."* ma nel frattempo aveva anche compreso, sul mondo della ricerca, qualcosa di più profondo ovvero *"... la somiglianza fra la gran faccenda del cancro, e della ricerca, e una multinazionale, una delle tante..."* e dunque che *"...proclamare la priorità assoluta dei criteri scientifici, obiettivi, non può che proteggere, oggi, certi interessi ma non quelli dell'uomo..."*. Insomma il pensiero di Tomatis aveva compiuto nell'arco d'una decina d'anni se non una svolta certamente un arricchimento: il suo orizzonte "critico" era transitato, per così dire, da una "critica della cattiva scienza" (quella fatta dagli arrivist, dagli ignoranti, dai ricercatori di poltrone e stipendi piuttosto che di dati scientifici rigorosi) a una "critica dell'economia politica della scienza" che investe tutta quanta la ricerca, quella cattiva e quella buona, nel suo essere comunque condizionata dagli interessi economici di chi la finanzia, orientandone indirizzi di sviluppo e problematiche di studio.

Significativa è la narrazione del momento in cui si affacciò alla sua mente quella prospettiva di pensiero che ho poco sopra definito, con intenzionale evocazione marxiana, "critica dell'economia politica della scienza": *"Come alla luce di un lampo – egli scrive – mi parve d'un tratto di capire come, avvalendosi di ipotesi e dati scientifici credibili e potendo contare sul sostegno di ricercatori rispettati e seguiti, la complessità reale del problema (il problema è quello dell'origine, certamente non univoca, del cancro) venisse spinta deliberatamente verso una confusione scientifica che faceva il gioco di certi interessi che sentivo muoversi sullo sfondo*

senza essere riuscito a individuarli con precisione...". Insomma, una miriade di dati scientifici seriamente reperiti e interpretati poteva diventare, se utilizzata in un certo modo ossia per trasformare la complessità in confusione, un ostacolo invece che un aiuto rispetto al motivo che aveva spinto Tomatis a mettersi sulla strada della ricerca sul processo di cancerogenesi ovvero *la volontà di "...capire cosa faceva venire il cancro per poterlo eliminare..."*: la strada della prevenzione primaria, insomma. Ma, com'egli stesso ha scritto ne **Il fuoriuscito**, *"...la prevenzione primaria non è fonte di guadagni, impone limitazioni ai profitti, si presta male alle speculazioni, una volta iniziata va continuata con costanza, i suoi effetti non sono immediati e spettacolari... (Per questo)...pochi sono i ricercatori che vi si dedicano. Una gran parte dei ricercatori è attratta, e distratta, verso priorità dettate dal potere economico, con canali di finanziamento più ricchi e più accessibili e che per di più garantiscono la pubblicazione su riviste scientifiche di prestigio. La ricerca sulla prevenzione primaria è stata sempre povera..."*.

Faceva parte ineliminabile del suo coerente orientamento verso la prevenzione primaria, la volontà, perseguita tra ostacoli notevoli e anzi crescenti, della trasparenza dei risultati, della loro comunicazione al grande pubblico, della loro divulgazione e diffusione. Anche, e forse soprattutto, su questa strada ha trovato la contrarietà di molti colleghi e, dietro di loro, delle aziende chiamate in causa da quei dati che egli voleva, in quanto ormai accertati, divulgare e diffondere e che esse volevano invece tenere celati con pretesti vari (dal segreto industriale alla necessità, "scientifica" tra virgolette, di trovare dati ulteriori). Anche questa, della necessità della comunicazione allargata del sapere biomedico, è una lezione imperitura che egli ci ha lasciato e affidato, perché tutte le altre forme di promozione della salute si possono anche fare trattando i cittadini/pazienti quali oggetti ma la prevenzione primaria no, essa si fonda inevitabilmente sulla considerazione dei "cittadini

a rischio" quali soggetti attivi, intelligenti, partecipi. Per queste sue *"fissime morali"* (così venivano chiamate da molti suoi colleghi) si fece, prima in America eppoi – nel periodo lionesse - in Europa, la fama di rompiscatole, di "uomo all'antica", di "idealista". Una volta, un collega che ammetteva di essersi fatto comprare (in quanto aveva capito che *"...la ricerca è al servizio del potere e che il ricercatore è un'oca che produce uova d'oro e che quell'oro andava tutto sulla tavola di chi comanda..."*) gli disse: *"Tu sei un caso particolare... Forse anche pericoloso, sei un idealista, la peggior razza. Potevi affermarti come scienziato, la stoffa ce l'avevi e invece ti sei messo in testa di fare il salvatore degli oppressi minacciati dall'industria chimica..."*. In realtà, sono convinto che Lorenzo non si sia mai sentito un idealista, un pericoloso sovversivo, un salvatore degli oppressi: credo che egli si sia sempre e soltanto sentito un medico, un serio e bravo medico chiamato dalla propria etica e dalla propria scienza a promuovere la salute del prossimo nel modo più elementare ed efficace possibile ovvero *cercando di non farlo ammalare*.

Lo dimostra proprio nel suo ultimo, postumo, libro, **L'ombra del dubbio** (che non è un "romanzo" bensì la raccolta di quattro racconti, il più lungo dei quali dà il titolo al libro mentre gli altri tre si intitolano **Stano, Raimondo e La morte del lupo**). Personalmente, ritengo che sia il suo capolavoro letterario: come dice il titolo stesso, è un'opera di più incerto e inquieto, malinconico e sofferto ripensamento della propria vita di scienziato e di uomo, piuttosto che di tagliente battaglia e di drastica sfida all'establishment biomedico com'erano gli altri romanzi. Leggendo il libro, nel quale la denuncia della dipendenza della ricerca biomedica dagli interessi del grande capitale multinazionale è – beninteso - altrettanto dura che nelle opere precedenti, si rintracciano alcune note, alcune risonanze, alcune coloriture poetico/narrative (e dunque anche morali) di tipo assai peculiare e toccante. quattro, soprattutto, che vorrei indicare e commentare.



La prima riguarda l'attenzione alla morte (a quella dei colleghi e amici ma si sa che quando un autore scrive dell'altrui morte, scrive anche per evocare, non necessariamente esorcizzandola, la propria). Tutti i protagonisti dei quattro racconti che compongono il libro, alla fine muoiono e la morte come evento alfine suggellante una vita intera, una storia umana ormai interamente svoltasi, un'esistenza complessa (com'è ogni esistenza umana) ma conclusa, dandole un senso ormai compiuto o meglio chiamando gli altri a darlo, mostra un Tomatis che va facendo i conti col senso della propria impresa terrestre, coi suoi rapporti con gli altri adesso che non ci sono più e con se stesso che presto (rispetto allo scrivere questo libro) non ci sarebbe stato più. Anche questo è un aspetto, un'attitudine culturale e morale, di Lorenzo, dalla quale possiamo imparare molto. In questo mondo della dissipazione, in questa società dell'apparire e del consumare, la sua stoica arte di ragionatore sulla morte, degna di un Marco Aurelio, affonda le proprie radici in una concezione dell'esistenza che viene da lontano e, ci auguriamo, possa continuare ad andare lontano, affinché la storia umana continui a coltivare anche la sapienza e la saggezza invece che sfociare nell'edonismo più stoltamente fugace.

La seconda, alla prima strettamente collegata, riguarda la "stoffa" di Renzo quale scrittore ovvero il modo con cui, nella sua scrittura narrativa, si sono andati articolando i rapporti tra la scienza e la letteratura. Detto altrimenti, la questione relativa al livello di profondità, e dunque di qualità, del suo essere pienamente e inscindibilmente un medico/scrittore e dunque del posto che l'attività narrativa aveva nel suo essere uomo, intellettuale, scienziato. Nel nostro Paese, purtroppo, il tema dei rapporti tra scienza e letteratura non è molto coltivato (mi è noto un solo libro che abbia affrontato direttamente e seriamente l'argomento, quel **Scienza e letteratura**, del 1978, che è dovuto alla riflessione, oltre che alla penna, di uno dei più acuti e innovativi studiosi no-

vecenteschi della letteratura italiana, Enzo Raimondi). Come nota giustamente Claudio Magris, nel corso dell'intervista che fece a Renzo nel 2005 su "Il Corriere della Sera" (ma riportata, parzialmente, anche ne **L'ombra del dubbio**) "...la letteratura italiana, nonostante alcuni grandi esempi – basti pensare a Galileo – è nel complesso digiuna di esperienza scientifica...". Al nome di Galileo (forse il più grande prosatore della letteratura, oltre che della scienza, del nostro Paese, ove solitamente i buoni prosatori poco e nulla sanno di scienza e gli scienziati scrivono in modo pessimistico) si potrebbero aggiungere, in verità, quelli di Italo Calvino (che molto amava la, e molto sapeva di, scienza) e di Carlo Emilio Gadda (la cui straordinaria originalità, nel panorama della letteratura italiana del 900, era certamente legata anche al suo essere, per mestiere e cultura, non un letterato bensì un ingegnere) ma la considerazione di Magris resterebbe complessivamente vera. Renzo, nel corso di quella intervista, fa invece, con ammirazione e amore, il nome di Anton Cechov. Ecco, egli era un medico/scrittore come Cechov: uno che, com'egli stesso aggiunge, faceva di professione lo scienziato ed era per vocazione uno scrittore e questa duplice attitudine rafforzava l'impegno, la coerenza, la profondità del suo essere l'una e l'altra cosa (ossia, qualcosa di completamente diverso dai tanti medici che, con tutto il rispetto per tale loro hobby, fanno i poeti o i narratori come suol dirsi "della domenica"). Renzo era capace di portare, nella prosa dei suoi "romanzi", la lucidità e il rigore della sua pratica scientifica e nella sua pratica scientifica la passione per il linguaggio, e dunque per la comunicazione con l'Altro, della sua pratica letteraria.

La terza riguarda l'insofferenza di Renzo verso la verbosità ribellistica e la retorica demagogica di quegli amici e compagni di lotta che sceglievano il grido di protesta invece che la ricerca paziente della verità, l'incitamento alla lotta (spesso affrettata, seppur generosa, spesso povera di fondamenti culturali, ancorché dettata da giuste velleità di giustizia) invece che

la paziente costruzione di una cultura alternativa ma solida, il sentimentalismo populista e ideologizzante (seppure di nobile matrice) invece che la dura, faticosa, instancabile riflessione razionale. Nel libro, Lorenzo disegna due personaggi, Henry e Raimondo (protagonisti principali di due dei quattro racconti), coi quali da fraterno e appassionato il rapporto amicale si fa col tempo complicato e difficile proprio a causa dei loro ideologismi, delle loro facilonerie demagogiche, del fatto che non avevano capito che "...essere onesti non è la garanzia assoluta per produrre buoni risultati scientifici...", Insomma, Renzo ha sempre avuto molto chiaro, e noi dobbiamo anche questo imparare da lui, che stare – ideologicamente – dalla "parte giusta" non sempre vuol dire avere ragione sui fatti specifici, sui problemi concreti, sulle conclusioni scientifiche. E ancora una volta, per lui, rigore scientifico e coerenza etica erano la stessa cosa: chi, per ideologismo, pecca in rigore scientifico, pecca anche in coerenza etica (e su questo, era disposto anche a incrinare care e lunghe amicizie).

La quarta riguarda, infine, la "filosofia della medicina" di Lorenzo. Essa emergeva già solida anche negli altri, precedenti suoi "romanzi" però restando più implicita, venendo espressa più indirettamente. Nei testi presenti ne **L'ombra del dubbio**, e in particolare nella già ricordata intervista con Claudio Magris, essa viene invece chiaramente esplicitata. Per esempio, affermando che "...la caratteristica basilare della medicina è quella di essere insieme e indissolubilmente scienza e assistenza. In quanto scienza, la medicina ha il fine di espandere le conoscenze. In quanto assistenza, ha però quale fine primario il benessere dell'individuo e ciò implica la scelta etica di attribuire un valore assoluto alla persona umana". E ancora: "Il fatto di avere una scelta etica come suo fondamento... fa della medicina una scienza atipica e tale dovrebbe rimanere, resistendo alla tentazione di seguire una strada che rischia di portare al suo totale asservimento ai valori di mercato...".

La "filosofia" di Lorenzo (quella del-

la medicina e quella più generale, sul mondo) mi fa pensare alla "Ginestra" leopardiana: alla sua laica e persino pessimistica visione del mondo ma al suo altrettanto laico e appassionato messaggio di solidarietà umana, di lotta congiunta contro i mali che la società e la natura producono sull'uomo, di un riscatto dalla fatale fragilità dell'esistenza che soltanto nella lucidità intellettuale, nel rigore morale, nella passione per la conoscenza e per il suo utilizzo sociale è ricercabile, rintracciabile, costruibile. Mi sono convinto che in Renzo abbia sempre agito, in silenzio, una sorta di "leopardismo morale", ispirato per esempio a quelle riflessioni che spinsero il sommo poeta/filosofo di Recanati a lamentare negli italiani la carenza della "...corrispondenza fra i principi e la pratica..." (Lorenzo era nato nei pressi di Ancona, a Sassoferrato ossia a tre passi da Recanati: non ho mai cre-

duto al cosiddetto "genius loci" - era nato in territorio anconetano anche Pio IX, tanto per dire - ma mi piace credere che da ragazzo varie, e meditative, escursioni sul monte Tabor egli le abbia fatte, mettendole intellettualmente ed eticamente a frutto). Sulla scia della leopardiana "corrispondenza tra i principi e la pratica", Lorenzo si è fatto sempre guidare, come egli stesso ha scritto, da "...il miraggio di una pratica medica migliorata dall'approfondimento della conoscenza ottenuto per mezzo di una ricerca ispirata alla solidarietà e all'altruismo...".

In tal senso, la sua lezione, scientifica e morale, si presenta oggi, nella misera Italia in cui viviamo e lavoriamo e cerchiamo ancora (ancorché poco incoraggiati dal contesto) di pensare, come la più attuale - per la necessità di costruire un futuro sostenibile - e

la più inattuale - per lo squallido presente che dovrebbe ascoltarla. Questa, peraltro, è da sempre la sorte di chi insegna come vivere per e con gli altri invece che a carico e danno degli altri. Claudio Magris - la cui affinità culturale e morale con Lorenzo andava ben al di là delle loro frequentazioni triestine - ha scritto che egli, nell'Italia odierna, appare come "...un resistente, non uno sconfitto...". Difficile immaginare un epitaffio più bello e più meritato: l'approdo finale, e dunque l'ormai sacrale suggello, di quella bussola esistenziale e professionale di Lorenzo Tomatis che lo stesso Magris ha definito "**il rigore scientifico e l'integrità etica**". È una definizione così bella che mi sento spinto ad assumerla, a posteriori rispetto a quello già indicato nel programma del convegno, quale vero titolo di questa mia, ormai conclusa, relazione. ■

LORENZO TOMATIS E L'INCENERIMENTO DEI RIFIUTI

Presentato in occasione della 1ª giornata in ricordo di Lorenzo Tomatis 'Cancerogenesi ambientale. Il contributo della scienza medica alla risoluzione dei problemi di inquinamento ambientale'

4 Novembre 2008, Istituto Superiore di Sanità - Aula Pocchiari - Roma

Patrizia Gentilini

Oncologo ed Ematologo ISDE Italia

■ Riassunto

La difesa della Salute Pubblica attraverso lo strumento della Prevenzione Primaria, che Lorenzo Tomatis ha sempre strenuamente sostenuto nella sua vita di ricercatore e scienziato, è stata da Lui coerentemente affermata anche nel contrastare fermamente l'incenerimento dei rifiuti. L'enorme business che ruota attorno all'incenerimento - specie nel

nostro paese, ove l'energia prodotta da inceneritori con recupero energetico è stata assimilata ad energia rinnovabile - fu immediatamente recepito da Tomatis come la vera ragione del dilagare di tale pratica, la meno rispettosa dell'ambiente e della salute ed antitetica alle soluzioni di riciclo e recupero di materia. Il ruolo di Tomatis fu, anche in questa occasione, non quello dello scienziato avul-

so dal contesto sociale, politico, economico, ma quello del Medico fermamente schierato dalla parte dei cittadini. La sua posizione su questa vicenda fu infatti di totale ed immediata solidarietà e condivisione con tutti coloro - cittadini, medici, associazioni - che nel nostro paese stanno opponendosi all'incenerimento. Si ricorda qui una esperienza concreta e personale relativa alla posizione di



Tomatis circa l'incenerimento dei rifiuti nella città di Forlì. ■

La dilagante pratica dell'incenerimento dei rifiuti fu l'occasione della presenza di Lorenzo Tomatis a Forlì e l'inizio di una profonda per quanto -purtroppo- troppo breve amicizia fra noi. Nell'estate/autunno del 2005 era stata depositata, con atto notorio, una petizione di 409 Medici di Forlì in cui si chiedeva che non venisse raddoppiata (da 60.000 a 120.000 ton/anno) la potenzialità dell'impianto di incenerimento di rifiuti solidi urbani (RSU), essendo già presente un inceneritore privato per rifiuti ospedalieri ubicato in stretta vicinanza al primo (anch'esso in fase di raddoppio) ed essendo il territorio già fortemente inquinato. In particolare l'area in cui sorgono gli impianti è all'interno della Pianura Padana, in un territorio classificato come Agglomerato R11, cioè "zone dove è particolarmente elevato il rischio di insorgenza di episodi acuti, il rischio di superamento dei valori limite e/o delle soglie di allarme per le quali la normativa prevede necessariamente e a breve termine la predisposizione di Piani di azione finalizzati al risanamento atmosferico (Artt. 121 e 122 della L.R. 3/99)". In aree di tale tipologia sono concesse solo azioni migliorative della qualità dell'aria e non peggiorative con insediamenti insalubri (quali gli inceneritori) in base alla vigente legge 3/99.

Con la loro petizione i Medici auspicavano inoltre che venissero utilizzate metodiche alternative all'incenerimento per lo smaltimento dei rifiuti essendo disponibili e già ampiamente praticati strumenti finalizzati ad una ottimale raccolta-recupero-riciclaggio dei materiali post-consumo, a cominciare dalla raccolta domiciliare. Il clamore sui giornali locali fu enorme, fummo tacciati di allarmismo e, per iniziativa di un consigliere di minoranza, si arrivò a richiedere una audizione aperta al pubblico del Consiglio Comunale. In vista di questo appuntamento e alla luce di una martellante opera di dissuasione sulla nostra iniziativa (ci fu detto che non

potevamo portare esperti...) avemmo l'idea di invitare il Prof. Lorenzo Tomatis, perché, pensammo, certamente nessuno, di fronte ad un nome così prestigioso, avrebbe avuto l'ardire di censurarlo.

In effetti questo Medico e Ricercatore, che io conoscevo solo per i suoi lavori scientifici dagli anni '70, con mia grande sorpresa, mi rispose subito, accettando di buon grado l'invito a presenziare all'evento. L'audizione si svolse il 24 novembre 2005, alla presenza anche del Prof. Gianni Tamino, di un folto pubblico, degli assessori, in assenza tuttavia del Sindaco e Vice-Sindaco. Alla sera, nonostante la stanchezza del viaggio, della conferenza stampa, dell'audizione che si protrasse per ore, Tomatis accettò di avere un incontro pubblico con cittadini e comitati che fu davvero un bagno di folla, per lui sempre timido e ritroso. La gente ascoltava incantata, in un silenzio quasi religioso, il suo parlare sempre sommesso, discreto, pacato, ma assolutamente spietato nel denunciare la commistione fra scienza ed affari, l'inaffidabilità dei limiti di legge, la deriva della salute pubblica, l'iniquità di una società unicamente basata sul profitto e sul mercato e soprattutto la follia dell'incenerimento dei rifiuti ed i danni che le generazioni a venire pagheranno per le nostre scelte sconsiderate. L'attenzione di Lorenzo Tomatis al problema dello smaltimento dei rifiuti ed in particolare la sua ferma avversione ad ogni pratica di incenerimento, ci dà pertanto l'occasione di ritrovare, ben espressi in quella vicenda, almeno tre grandi filoni del suo pensiero e che qui verranno di seguito brevemente ricordati. ■

1° Il problema dell'infanzia

Proprio la preoccupazione per la salute dell'infanzia risuonò come primo pensiero di Tomatis nella austera sala del Consiglio Comunale di Forlì perché le parole con cui egli esordì e che mai nessuno di noi potrà dimenticare furono: **"Le generazioni a venire non ci perdoneranno i danni che noi stiamo loro facendo"**.

Questo perché anche questi im-

pianti, come tantissime altre pratiche oggi in uso, rappresentano una fonte di inquinanti tossici, persistenti, bioaccumulabili, che passano dalla madre al feto ed esplicano i loro effetti proprio sulla parte più vulnerabile della popolazione che sono i bambini. L'accorata preoccupazione di Tomatis verso l'infanzia non era certo una riflessione dell'ultima ora, dato che in un suo lavoro del 1987 già si trova scritto: **"la deliberata spietatezza con la quale la popolazione operaia è stata usata per aumentare la produzione di beni di consumo e dei profitti che ne derivano si è ora estesa su tutta la popolazione del pianeta, coinvolgendone la componente più fragile che sono i bambini, sia con l'esposizione diretta alla pleora di cancerogeni, mutageni e sostanze tossiche presenti nell'acqua, aria, suolo, cibo, sia con le conseguenze della sistematica e accanita distruzione del nostro habitat"**.

E così queste sue parole appaiono davvero profetiche alla luce dei recenti dati sui danni cerebrali e neuropsichici nei bambini e sull'incidenza di cancro nell'infanzia. Nel primo caso basti ricordare l'allarme lanciato nel novembre 2006, esattamente un anno dopo l'audizione di Forlì, dalla prestigiosa rivista *LANCET* che titolava *on line*: **"La PANDEMIA SILENZIOSA"**... per denunciare gli effetti di un'esposizione cronica e collettiva ad agenti tossici ed inquinanti che trovano proprio sul cervello infantile il loro organo bersaglio per cui nel mondo addirittura: **"Un bambino su sei presenterebbe danni documentabili al sistema nervoso e problemi funzionali e comportamentali, che vanno dal deficit intellettivo, alla sindrome da iperattività, all'autismo"**. Nel secondo caso si ricordano gli ultimi recentissimi dati riferiti ai tumori infantili nel nostro paese: i tassi di incidenza per tutti i tumori nel loro complesso sono mediamente aumentati del 2% all'anno in Italia, con un incremento doppio di quanto registrato in Europa (+ 1.1% annuo) e tra i bambini sotto l'anno di età l'in-



cremento è addirittura del 3.2% annuo. ■

2° Il problema dell'informazione.

Lorenzo Tomatis fu membro del Comitato Scientifico dello studio Enhance Health (EH), studio epidemiologico condotto proprio a Forlì, nel quartiere di Coriano, sulla popolazione residente in prossimità dei due impianti (uno per rifiuti ospedalieri ed uno per rifiuti solidi urbani). Nello studio di Coriano sono state esaminate la mortalità totale per cause neoplastiche e non neoplastiche e l'incidenza dei tumori registrati nel periodo 1990-2003 nell'insieme della popolazione residente per almeno 5 anni in un'area circolare dal raggio di 3.5 chilometri e con al centro i due inceneritori.

La valutazione dell'esposizione della popolazione agli agenti inquinanti si è basata sull'impiego di modelli matematici che hanno utilizzato come traccianti dell'inquinamento da inceneritori le concentrazioni in aria dei metalli pesanti, suddivise in 4 livelli. Nel complesso a Coriano sono deceduti per tutte le cause 1753 maschi e 1654 femmine. In particolare nelle femmine residenti per

almeno 5 anni nell'area inquinata e dopo correzione per età e stato socio-economico, la mortalità per l'insieme delle patologie risultava aumentata, rispetto al livello più basso di inquinamento, anche del 17% (RR=1.17; $p<0.05$) mentre nell'insieme dei tumori si raggiungeva un rischio aumentato del 54% (RR=1.54, $p<0.05$). In particolare il rischio di morte risultava significativamente aumentato ($p<0.05$) per lo stomaco (RR=2.56), per il colon (RR=2.46) e per il tumore alla mammella (RR=2.16) (**Tabella 1**). Per quanto attiene il sesso maschile si osservava nel terzo livello di esposizione un eccesso di incidenza, statisticamente significativo, di tumore al colon (RR=2.07) e prostata (RR=2.07). Per quanto attiene i sarcomi dei tessuti molli veniva registrato un aumento statisticamente significativo del rischio di morte nel livello più elevato di metalli pesanti (RR=10.97 IC 95% =1.14-105.7) nella coorte di tutti i residenti. Tali dati acquistano ancor più significato alla luce dei risultati, resi noti il 2 aprile 2008, della ricerca condotta in Francia da La Vieille Sanitarie nelle popolazioni residenti in prossimità di impianti di inceneri-

mento e che ha valutato l'esposizione a diossine. I risultati, non ancora definitivi, evidenziano i seguenti incrementi: sarcomi +22%, linfomi non Hodgkin +12% in entrambi i sessi +18% nelle femmine, cancro al fegato +16%, tutti i cancri nelle donne +6% ed ancora incremento del rischio di incidenza per mieloma multiplo in entrambi e sessi +16% e per i maschi addirittura +23%. Non può quindi non destare particolare attenzione il fatto che studi indipendenti, condotti con metodi diversi, per esposizione ad inquinanti diversi (diossine nell'indagine francese, metalli pesanti a Forlì) abbiano comunque portato a risultati fra loro così paragonabili.

A fronte dei suddetti risultati, le conclusioni dello studio che recitano: *"Lo studio epidemiologico dell'area di CF nell'analisi dell'intera coorte per livelli di esposizione ambientale potenzialmente attribuibili agli impianti di incenerimento (tracciante metalli pesanti) con aggiustamento per livello socio-economico della popolazione, non mostra eccessi di mortalità generale e di incidenza di tutti i tumori, tut-*

Mortalità nelle donne residenti almeno 5 anni entro 3.5 Km da 2 inceneritori per: tutte le cause, tutti i tumori, alcuni tumori: Rischio relativo (rr* statis. sign.) e casi osservati

Metalli pesanti ng/m3	Tutte le cause		Tutti i tumori		Ca colon-retto		Ca Stomaco		Ca Mammella	
	RR	Oss.	RR	Oss.	RR	Oss.	RR	Oss.	RR	Oss.
<1.9	1	538	1	166	1	14	1	13	1	22
2.0-3.8	1.17* (1.08-1.28)	502	1.17 (0.93-1.47)	143	1.32 (0.63-2.79)	15	1.75 (0.83-3.69)	14	1.21 (0.67-2.21)	20
3.9-7.3	1.07 (0.98-1.16)	452	1.26* (1.01-1.57)	157	2.03* (1.0-4.13)	20	2.88* (1.47-5.65)	27	1.10 (0.60-2.01)	20
7.4-52.0	1.09 (0.96-1.23)	162	1.54* (1.15-2.08)	58	2.47* (1.0-6.10)	7	2.56* (1.04-6.28)	7	2.16* (1.10-4.27)	12

Tabella 1



tavia, analizzando le singole cause, sono stati riscontrati alcuni eccessi di mortalità e incidenza da considerare con maggior attenzione. Infatti è stato riscontrato nelle donne un eccesso di mortalità per tumori dello stomaco, colon retto mammella e tutti i tumori" appaiono - come minimo incoerenti. Ben si può comprendere quindi il motivo per cui esse furono duramente contestate da Tomatis che in una intervista esclusiva affermò: **"lo studio è di tutto rispetto, ma le conclusioni che gli Enti promotori hanno tratto sono ambigue e contraddittorie allo stesso tempo"**. Ancora una volta sembrava infatti che lo scopo precipuo degli estensori dello studio fosse quello di fornire rassicurazioni ai decisori politici senza mettere nel giusto rilievo i risultati emersi. Viceversa una informazione scientificamente corretta ed indipendente rappresenta uno dei principali doveri dello scienziato ed uno dei fondamenti della democrazia come queste parole di Tomatis, più attuali che mai, ci rammentano: **"adottare il principio di precauzione e quello di responsabilità significa anche accettare il dovere di informare, impedire l'occultamento di informazioni su possibili rischi, evitare che si consideri l'intera specie umana come un insieme di cavie sulle quali sperimentare tutto quanto è in grado di inventare il progresso tecnologico [...]"**. Al di là dell'esempio specifico sopra riportato vorrei ricordare un altro evento, passato quasi sotto silenzio, e cioè il fatto che il 1° Maggio 2008 con Dpcm (Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri), a governo scaduto, è stato allargato, in nome della tutela della sicurezza nazionale, il campo d'applicazione del segreto di Stato ad una lunga serie di infrastrutture critiche tra le quali "gli impianti civili per produzione di energia", depositi di scorie nucleari, centrali nucleari, rigassificatori, inceneritori/termovalorizzatori. Segreto che si estende anche agli iter autorizzativi, di monitoraggio, di costruzione, della logistica di tutta la filiera e che ha posto i presuppo-

sti per l'attuale militarizzazione dei territori in Campania, dove le stesse sentenze della Magistratura circa ad es. cave già sequestrate alla camorra vengono disattese, dove territori che dovrebbero essere bonificati sono fonte di ulteriore profitto per coloro che hanno speso disinvoltamente i soldi pubblici e che hanno realizzato interventi non idonei a risolvere lo scandalo rifiuti e dove, viceversa, i pacifici cittadini, che nulla hanno a che fare con la malavita organizzata e che legalmente difendono il proprio diritto all'ambiente e alla salute vengono pesantemente vessati. Ci chiediamo se è così che si rispetta quanto sancito dal Diritto Internazionale e dalla Convenzione di Aarhus e possiamo solo ricordare che ancora una volta Tomatis aveva visto giusto e già decenni fa scriveva: **"invece di accettare una società che sta diventando sempre meno democratica, in cui le scelte sfuggono ormai completamente agli individui e domina il principio della crescita economica ad ogni costo, si può pensare ad uno sviluppo che si attui sui principi di Precauzione e Responsabilità, dando priorità alla qualità della vita e all'equità sociale e ponendo il mantenimento della Salute al di sopra dell'interesse economico"**. ■

3° Il problema della "neutralità" della Scienza

Se era ben chiara a Tomatis la deriva etica e morale della nostra società, non certo meno evidente era per lui come la stessa "Scienza", che normalmente si pensa sia al di sopra delle parti, fosse viceversa bene e spesso vittima di conflitti di interesse e che proprio dietro una presunta "terzietà" od ancor più dietro l'incertezza dei risultati, il più delle volte si celi una acquiescente condiscendenza verso i detentori del potere e dell'economia. **"Quando mi sono lasciato comprare? Quando ho capito che la ricerca è al servizio del potere e che il ricercatore è un'oca che produce uova d'oro e che quell'oro andava tutto sulla tavola di chi comanda"**: queste parole, pronunciate da un colle-

ga di successo e riportate nell'ultimo libro autobiografico di Lorenzo, *Il Fuoriuscito*, lasciano adito a ben pochi dubbi circa il pensiero di Tomatis sui rapporti fra ricerca, scienza e potere.

Prendendo sempre come esempio il problema dello smaltimento dei rifiuti, la posizione di Tomatis fu, anche in questo caso scevra da dubbi ed ambiguità: la lettera che anche lui sottoscrisse: "Inceneritori, salute pubblica ed interessi economici" pubblicata postuma sul primo numero di E&P del 2008 non lascia adito ad incertezze. Innanzi tutto fu condiviso da Tomatis il contesto economico che sottende l'incenerimento in Italia con l'enorme business ad esso correlato, poi il concetto della assoluta inutilità di questi impianti che distruggono materia che potrebbe essere pressoché totalmente recuperata e riciclata con una corretta filiera ed infine il concetto "forte" che: **"quando anche, per assurdo, nessuno studio epidemiologico avesse evidenziato ricadute sulla salute umana, il solo fatto che gli impianti di incenerimento emettono un gran numero di inquinanti pericolosi e persistenti rende a nostro avviso moralmente inaccettabile continuare ad esporre le popolazioni a rischi assolutamente evitabili, date le concrete alternative esistenti. Il perseverare con indagini epidemiologiche, che difficilmente porteranno a conclusioni esaustive, sotto questo avviso appare fuorviante. Non vorremmo che si perdesse una altra buona occasione di fare Prevenzione Primaria e si lasciasse di fatto alla sola Magistratura il compito di tutelare il diritto alla Salute"**. ■

Conclusioni

Alla luce di quanto sopra esposto nessuno potrà negare che Lorenzo Tomatis è stato, con determinazione e coraggio, dalla parte dei cittadini anche per quanto attiene il problema dell'incenerimento dei rifiuti, avversandolo come pratica pericolosa, insulsa ed inutile. Vorrei tuttavia concludere ricordando an-

che altre parole, parole di speranza che, sempre il 24 novembre 2005 a Forlì, Tomatis pronunciò: ***“a Forlì ho visto la scintilla del cambiamento e da una scintilla può nascere anche un grande incendioè il momento della Resistenza”***. Questa parola “Resistenza” riecheggia spesso nei libri di Tomatis ed era un altro dei motivi di fondo del suo pensiero ed un altro degli insegnamenti da non dimenticare specie in tempi tanto cupi quali quelli in cui viviamo. Devra Davis nel suo ultimo libro *“La storia segreta della guerra contro*

il cancro” scrive: ***“la lotta contro il cancro ha combattuto molte battaglie sbagliate, con le armi sbagliate, e sotto i comandanti sbagliati”***: non ho alcun dubbio che se avessimo combattuto le battaglie contro il cancro indicate da Tomatis, avendo Lui come guida e con le armi della Prevenzione Primaria, la “guerra al cancro” oggi non segnerebbe il passo ed immani sofferenze ci sarebbero state risparmiate. Ma non è mai troppo tardi per riflettere e cominciare, magari proprio iniziando con l’evitare i rischi inutili derivanti dalla combustione dei rifiuti. ■

■ Bibliografia

- Bolognini M. Camorra di stato e camorra di governo Il Ponte marzo 2008
- Diversi Autori: Inceneritori, salute pubblica ed interessi economici Epidemiologia&Prevenzione anno 32 (1) gennaio-febbraio 2008
- I tumori infantili in Italia 1988-2002 Rapporto AIRTUM (2008)
- Rabitti P. Ecoballe: tutte le verità su discariche, inceneritori, smaltimento abusivo di rifiuti, Alberti editore
- http://www.cniid.org/espace_mailing/cp_20080402.htm
- Report finale Progetto Europeo “Enhance Health” Interreg IIIC East Program www.arpa.emr.it/monitor ■

POTENZIALITÀ E LIMITI DELL'EPIDEMIOLOGIA (E DELL'EPIDEMIOLOGO)

Presentato in occasione della 1ª giornata in ricordo di Lorenzo Tomatis ‘Cancerogenesi ambientale. Il contributo della scienza medica alla risoluzione dei problemi di inquinamento ambientale’

4 Novembre 2008, Istituto Superiore di Sanità - Aula Pocchiari - Roma

Valerio Gennaro

Dip. Epidemiologia e Prevenzione,
Istituto Nazionale Ricerca sul Cancro (IST)
L. R. Benzi, 16132 Genova - CTS Medici per l'Ambiente (ISDE-Italia)

valerio.gennaro@istgo.it

“Ci sono regole di gioco nel mondo della ricerca che in parte non ho ancora capito, in parte mi rifiuto di capire..... Visto nel suo insieme, il mondo della ricerca è costituito da poche decine di persone che contano veramente, da una piccola schiera di lavoratori fidati, da un discreto numero di ignoranti (colpevoli e no) e da una coorte di profittatori senza scrupoli, veri profanatori. Se il filo che nel nostro campo, per esempio, tiene legata la ricerca al mondo della pratica medica e a quello più lontano dei malati di cancro, è spesso così tenue da essere a malapena visibile, per la coorte di profanatori non è mai esistito, o è stato troncato netto all'inizio della loro presa di posizione attiva... Costoro, lavorando all'interno del sistema e parlando in nome di qualcosa cui non si sono mai sognati di credere, seminano zizzania, scavano trabocchetti, distorcono la verità, essendo il loro fine ultimo quello di acquistare potenza, e, a un livello più alto della norma, di fare carriera..... Con tutto ciò la bilancia del progresso continua a pendere dal lato positivo. Viene da chiedersi se davvero il progresso sarebbe più veloce qualora gli intriganti e i profanatori venissero eliminati. Forse, come il letame dei campi, essi rappresentano il concime della ricerca...”

Lorenzo Tomatis (1929-2007). 12 Maggio 1963.
Il laboratorio (Einaudi 1965; Sellerio 1993).

Introduzione

L'epidemiologia è una disciplina scientifica orientata alla tutela della salute pubblica; per questo motivo studia le malattie ed i fatto-

ri che ne influenzano la diffusione nelle popolazioni.

Lorenzo Tomatis ci ha ricordato la necessità di integrare le evidenze scientifiche sperimentali all'approc-

cio epidemiologico al fine di una più efficace prevenzione primaria delle malattie, *cancro in primis*. L'epidemiologia è stata utilizzata nelle *Monografie IARC* dell'International



Agency for the Research on Cancer, concepite da Tomatis durante la sua attività a Lione, per classificare i fattori nocivi in funzione del complesso delle evidenze scientifiche di cancerogenicità *certa* (Gruppo 1), *probabile* (Gruppo 2A) e *possibile* (Gruppo 2B). A gennaio 2009 gli agenti identificati nei tre gruppi erano complessivamente 419: rispettivamente 105, 66 e 248.

Oggi tuttavia l'epidemiologia analitica ed eziologia, come quella applicata all'ambiente di vita e di lavoro, è criticata e non correttamente usata da aziende, *corporations* e da molte amministrazioni sanitarie. Nel contempo è ignorata o non sufficientemente richiesta dalle stesse popolazioni ammalate e/o esposte a possibili agenti patogeni.

Settori della politica e del mercato infatti, per evitare i necessari ma talvolta spiacevoli e veloci cambiamenti dell'attuale *status quo* che potrebbero essere indotti proprio dalle evidenze scientifiche prodotte anche dall'epidemiologia, stanno sostituendola con la statistica, richiedono l'assoluta certezza delle evidenze, promuovono costosi studi molecolari finanziati da *corporations* e limitano le indagini esclusivamente a rarissime malattie. Naturalmente ciò penalizza l'epidemiologia analitica ed eziologica orientata alla reale difesa della salute pubblica.

L'epidemiologia dovrebbe invece essere richiesta e difesa dai malati o dalle popolazioni esposte a fattori nocivi (ambientali, lavorativi, ecc.). Ma gli *esposti* non sono informati né sui tipi di inquinamento e contaminazione a cui sono sottoposti né sulla reale dimensione del possibile danno alla salute, mentre *malati* e familiari, comprensibilmente angosciati, sono spinti ad interpretare come ereditarie, casuali o misteriose le loro patologie e non chiedono l'intervento dell'epidemiologia per esplorare e conoscere la reale origine della malattia.

Questa ignoranza o disinteresse verso le *cause* delle malattie è ancora diffusa nella maggior parte della popolazione e delle amministrazioni

sanitarie e ciò ha avvilto le straordinarie potenzialità *diagnostiche* dell'epidemiologia relegandola ad un ruolo statistico a fini prettamente economici, amministrativi o di assicurazione sociale.

In questi ultimi anni a fronte dell'innumerevole crescita di dati sanitari, ambientali ed occupazionali anche di buona qualità, si è assistito alla sistematica emarginazione e ridimensionamento dell'epidemiologia analitica ed eziologica che, complice le enfatizzate ristrettezze economiche ed un uso distorto della *privacy*, erano accusate di produrre, in tempi lunghissimi ed alti costi, solo informazioni statistiche già note come quelle riguardanti riduttivi studi sul fumo di tabacco, alcool, amianto, cloruro di vinile, ecc..

In molte città italiane (es. Genova), dagli anni '80 non appare sulla scena alcun nuovo epidemiologo in grado di rivolgersi all'eziologia delle malattie ambientali ed occupazionali e molti epidemiologi non medici sono tenuti precari da oltre 20 anni. Tutto ciò ha allontanato i potenziali professionisti di questa delicata disciplina, orientandoli verso aree meglio remunerate e gratificate.

E questo succede proprio in presenza di industrie inquinanti, esposizione a campi elettromagnetici, traffico veicolare, ecc.. Alcune possibili responsabilità sono certamente da attribuire alla ottusa difesa dei profitti anziché della salute pubblica, alla voluta confusione tra *statistica* ed epidemiologia presente in molte università, ASL ed IRCCS, al precariato artificiosamente motivato dalle ristrettezze economiche, alla mediocrità della classe tecnico-politica, ma anche alla *timidezza* ed alla distrazione di molti operatori sul campo. ■

Obiettivi

Al fine di aiutare gli studiosi e le popolazioni esposte e/o ammalate ad individuare le specifiche cause di malattia, si ricorda l'importanza dell'epidemiologia eziologica, i suoi limiti naturali, ma soprattutto quelli legati alla errata impostazione ed interpretazione degli stu-

di che negano o minimizzano l'esistenza dei rischi per la salute. L'articolo elenca i principali elementi ed errori che sono spesso presenti negli studi *negativi*. ■

Metodi

Vengono individuati alcuni errori e distorsioni presenti spesso negli studi epidemiologici pubblicati su riviste *peer-reviewed*, che permettono di sostenere erroneamente l'inconsistenza di un rischio per la salute di specifiche popolazioni esposte ad un qualche fattore di rischio.

Un attento riesame di tutte le fasi dello studio epidemiologico fa invece emergere come queste conclusioni tranquillizzanti appaiano spesso prive di solide fondamenta scientifiche o siano francamente incoerenti con gli obiettivi ed i risultati dello stesso studio. ■

Risultati

Oltre a ricordare i limiti e *bias* epidemiologici già presentati con Lorenzo Tomatis nel periodo 2004-2006, questa relazione aggiunge altri elementi che possono causare pericolose rassicurazioni perché basate su sottostime e sottovalutazioni del reale rischio di malattia determinate dall'errata conduzione ed interpretazione dello studio epidemiologico (**Tabella 1**). ■

Conclusioni

Questo articolo ricorda l'orientamento dell'epidemiologia verso la salute pubblica e ne individua alcuni errori comuni. Inoltre fornisce alcuni elementi per interpretare con cautela i risultati di quegli studi che *non* identificano alcun rischio per la salute nel *complesso* della popolazione.

L'epidemiologia è una disciplina scientifica essenziale per difendere la salute pubblica. Essa si identifica anche con il suo metodo di studio, ma l'indagine deve essere condotta in modo indipendente, si deve basare su un disegno dello studio corretto e coerente con l'ipotesi che si intende verificare. La sottovalutazione del rischio ne costituisce un errore inaccettabile. Per questo si

1. La mancanza di dati riferibili alle esposizioni ed agli effetti sanitari, viene ritenuta una prova di non esposizione e/o non effetto;
2. sono assenti i monitoraggi ambientali e biologici appropriati e si usano indicatori di esposizione riciclati come libri matricola, registri amministrativi, ecc.;
3. si mantengono disgiunte le informazioni riferibili alle esposizioni ed agli effetti sulla salute;
4. si studia solo un singolo inquinante tra i molti presenti nell'ambiente di vita e di lavoro;
5. si ritiene che la concentrazione di un contaminante a valori inferiori agli attuali limiti di legge non produca alcun danno alla salute;
6. si dimentica che molti inquinanti ambientali nei limiti di legge possono provocare pericolosi effetti sinergici;
7. si enfatizza la grande numerosità della popolazione in studio senza puntare sulla qualità dell'informazione raccolta. Ad es. si ritiene che i soggetti siano tutti egualmente esposti e non si considerano le differenze qualitative e quantitative dell'esposizione a cui può derivare un corrispondente effetto qualitativo e quantitativo di patologie nella popolazione;
8. la popolazione esposta include quella non-esposta;
9. non si analizzano nel dettaglio gli effetti sanitari nei gruppi particolarmente fragili (bambini, ammalati, anziani, ecc.);
10. si analizzano solo dati di mortalità invece che incidenza, ricoveri, sintomi reversibili, biomarkers di effetto, abortività e malformazioni;
11. si sceglie una popolazione di riferimento sbagliata perché a priori troppo simile a quella in studio - in quanto esposta ad agenti pur differenti, ma aventi gli stessi organi bersaglio - oppure troppo differente: immigrati vs locali, oppure selezionati sulla base delle buone condizioni di salute (lavoratori, soldati, volontari, ecc..) generando l'healthy effect ed il comparison bias;
12. il periodo di follow-up degli studi di coorte è troppo breve e non permette l'individuazione di molte malattie cronico-degenerative che richiedono un lungo tempo di latenza (tumori, malattie circolatorie, neurologiche, endocrine, immunologiche, ecc.);
13. il luogo di residenza del paziente al momento del decesso (o diagnosi) è usato automaticamente come proxy di pregressa esposizione ambientale, anche se sono presenti conoscenze più precise (es. stato storico di residenza);
14. si struttura lo studio per testare una specifica ipotesi eziologica anziché descrivere il complesso degli effetti sulla salute (anche quelli non previsti a priori);
15. si studiano solo alcuni tumori rari, escludendo il ben più numeroso insieme delle malattie (neoplastiche e non) che si potrebbero ben correlare con il possibile ampio spettro di esposizioni in esame, e si effettuano solo studi trasversali, caso-controllo anziché studi di coorte;
16. non si è ugualmente scrupolosi quando si ricercano i casi di malattia nelle 2 popolazioni in studio (esposta) ed in quella di controllo (non-esposta);
17. si aggregano e disaggregano le principali variabili delle popolazioni in studio (sesso, età, periodi, aree, ecc.) senza tentare di individuare la possibile associazione esposizione-malattia;
18. si enfatizza l'assenza di significatività statistica pur in presenza di rischi superiori all'atteso, misurati con Odds Ratio (OR), Rapporti Standardizzati di Mortalità (SMR), Rapporti Standardizzati di Incidenza (SIR) e Rischi Relativi (RR);
19. si eccede nell'analisi univariata anziché multivariata;
20. si forniscono solo analisi standardizzate senza produrre analisi stratificate per specifiche variabili (età, periodi, aree, ecc.);
21. si sceglie una significatività statistica (es: $p < 0.001$) e degli intervalli di confidenza (99% o 95%) poco protettivi per la salute pubblica;
22. non si tenta di quantificare il complesso dei casi in eccesso (casi attribuibili);
23. le conclusioni e l'interpretazione dello studio non sono coerenti con obiettivi, metodi e risultati (es. direzione e dimensione dei rischi effettivamente ottenuti);
24. la rassicurazione non è basata sulle prove e non si considerano il Principio di Precauzione e di Prevenzione;
25. si incorre in conflitti d'interesse data l'interferenza del business bias.

Tabella 1

Alcuni limiti ed errori in epidemiologia che possono condurre ad una sottostima e sottovalutazione del rischio

auspica che gli epidemiologi lavorino con tecnici competenti in altre discipline (statistici, medici del lavoro, chimici, biologi, ingegneri, sociologi, ecc.). Queste competenze non dovranno mai interferire con l'evidenza epidemiologica, ma semmai integrarla. Non da ultimo appare imprescindibile l'assoluta assenza di conflitti di interesse.

L'epidemiologia deve quindi mantenere l'usuale standard richiesto, ma

per studiare efficacemente le cause delle malattie ed adeguarsi alle attuali esigenze della sanità pubblica deve anche aggiornarsi ed evolversi tempestivamente. Infatti a fianco di molte popolazioni *pesantemente esposte* ai noti fattori di rischio, c'è anche un numero crescente di soggetti sottoposti a bassi livelli di un ampio numero di rischi (le sostanze con effetto ignoto sulla salute sono ancora migliaia), ignorando comple-

tamente i possibili effetti sinergici. Infine bisogna ricordare che, nonostante la capillare diffusione delle informatizzazione dei dati demografici e clinici è tuttora ignota l'esatta frequenza dei decessi (comunque in calo) e dell'incidenza delle patologie nella popolazione generale e solo per i tumori si raggiunge una certa informazione sull'incidenza nella popolazione (26% circa), mentre l'AIFA segnala un preoccupan-



te e significativo aumento (+ 52%) nell'uso delle dosi di farmaci (classe A) quotidianamente assunti in Italia (ogni 1000 abitanti) dal 2000 (581) al 2006 (881). ■

Ringraziamenti

Si ringrazia il dottor Paolo Ricci dell'Osservatorio Epidemiologico della ASL di Mantova ed il dott. Vincenzo Fontana del Servizio epidemiologia e biostatistica dell'IST di Genova per

i loro costruttivi suggerimenti. ■

■ Bibliografia

- S.Hernberg. "Negative" results in cohort studies: how to recognize fallacies. Scand J Work Environ Health. 1981; 7:121-6.
- V.Gennaro, L.Tomatis. Business bias: How epidemiologic studies may underestimate or fail to detect increased risks of cancer and other diseases. Int J Occup Environ Health 2005;11:356-359. http://www.ijoh.com/pdfs/IJOEH_1104_Gennaro.pdf.
- V.Gennaro, L.Tomatis. Fino a quale punto rassicurano gli studi epidemiologici che non evidenziano alcun rischio per la salu-

te? 30°AIE 4-6 ottobre 2006, pag.113, Terrasini (Pa).

- JC. Bailar. How to distort the scientific record without actually lying: truth, and the arts of science. Eur. J. Oncol., vol. 11, n. 4, pp. 217-224, 2006 Editorial.
- S.Parodi, V.Gennaro, M.Ceppi, PL.Cocco. Comparison bias and dilution effect in occupational cohort studies. Int J occup Environ Health (2007) Apr-Jun: 13 (2): 143-52. http://www.ijoh.com/pdfs/IJOEH_1302_Parodi.pdf
- N.Pearce. Corporate influences on epidemiology. Int. J. Epidemiol. 2008 37(1):46-53; doi:10.1093/ije/dym270 ■

Ve GIORNATE ITALIANE MEDICHE DELL'AMBIENTE "ORIGINE EPIGENETICA DELLE MALATTIE DELL'ADULTO"

Patologie neurodegenerative, immunomEDIATE, endocrino-metaboliche, neoplastiche

III GIORNATA IN RICORDO DI LORENZO TOMATIS

Arezzo, 17-19 Settembre 2010

- | | | |
|---------------|----------------|---|
| ■ Venerdì 17 | Settembre 2010 | Hotel Minerva (Via Fiorentina 4) |
| ■ Sabato 18 | Settembre 2010 | Auditorium Pieraccini (c/o Ospedale San Donato) |
| ■ Domenica 19 | Settembre 2010 | Ordine dei Medici di Arezzo (Viale Giotto 134) |

CON IL PATROCINIO DI FNOMCeO, ORDINE DEI MEDICI DI AREZZO, ASL 8 AREZZO, REGIONE TOSCANA

RAZIONALE

Lo studio dell'esposizione delle popolazioni a diverse fonti e tipologie di agenti inquinanti (chimico-fisici e biologici) rappresenta il principale oggetto di studio dell'epidemiologia ambientale. Ancora sottovalutata è l'esposizione degli organismi in via di sviluppo. Dovrebbe essere ormai chiaro come il target più sensibile degli inquinanti ambientali siano le cellule in via di differenziazione, dotate di un assetto genomico ancora "fluido": le cellule staminali dei tessuti degli adulti che possono degenerare in senso neoplastico e le cellule embrionali e fetali e i gameti, esposti a quantità minime, ma quotidiane, di agenti e fattori esogeni, che forzano il loro (epi)genoma a trasformarsi. L'anticipazione nel tempo e l'espansione pandemica di malattie immunomEDIATE (allergie, asma, malattie autoimmuni, ecc...), endocrino-metaboliche (obesità, sindrome metabolica, diabete II, ecc...); neurodegenerative e neoplastiche potrebbe essere il prodotto di una trasformazione ambientale eccessivamente rapida.

Il costante incremento di neoplasie della primissima infanzia, sempre più chiaramente connesso all'esposizione transplacentare (del feto) e transgenerazionale (dei gameti) ad agenti chimici e fisici (in particolare radiazioni ionizzanti) in grado di indurre modifiche epigenetiche e genetiche rappresenta forse l'effetto più esemplificativo e drammatico della trasformazione in atto.

Per questi motivi sarebbe importante adeguare le attuali metodologie di valutazione epidemiologica e tossicologica del rischio, ancora insufficienti a comprendere la Rivoluzione Epidemica in atto.

Sessioni in programma:

- Le Scienze biomediche a un bivio: tra genetica ed epigenetica
- Il punto sulle alterazioni dello sviluppo neuro-psichico e le patologie neurodegenerative
- Il punto sull'incremento delle patologie allergiche e immunomEDIATE
- Il punto sull'incremento delle patologie endocrino-metaboliche e cardiovascolari
- Il punto sull'incremento delle patologie neoplastiche
- Azioni e proposte per la salute e l'ambiente

Per iscrizioni e Informazioni contattare la Segreteria Organizzativa:

Associazione Medici per l'Ambiente - ISDE Italia

Via della Fioraia n.17/19 - 52100 Arezzo Tel. 0575-22256 - Fax. 0575-28676 - www.isde.it; isde@ats.it



L A CHIRURGIA ORTOGNATICA

Davide Rocchetta, Giuseppe Spinelli

SOD Traumatologia Maxillo-Facciale
Centro Traumatologico Ortopedico
Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi - Firenze

spinellig@aou-careggi.toscana.it

Introduzione

Con il termine di anomalie di crescita delle ossa mascellari (mascellare e mandibola) si definiscono quelle alterazioni di dimensioni e/o di forma dovute ad alterazioni in eccesso o difetto dello sviluppo del complesso maxillo-mandibolare. Le manifestazioni principali sono le deformità dento-facciali e le malocclusioni.

La chirurgia ortognatica si occupa del trattamento di queste deformità.

È una specialità chirurgica che mira a risolvere i problemi funzionali (malocclusioni) ma anche a risolvere i problemi estetici correlati.

Per attuare questi obiettivi il chirurgo maxillo-facciale combina gli spostamenti chirurgici delle ossa mascellari agli spostamenti degli elementi dentari effettuati dall'orto-

dontista. ■

Metodologia

L'eziologia delle anomalie isolate di crescita delle ossa mascellari non è ben definita.

Diverso è il caso delle stesse anomalie se congenite e quindi associate a quadri sindromici (forte componente genetica) oppure conseguenti a eventi iatrogeni (causa esterna).

Tra le cause principali delle anomalie di crescita delle ossa mascellari isolate possono essere considerate principalmente due categorie: le tendenze ereditarie e l'influenza dei fattori ambientali, entrambe in percentuali di circa il 50%. In linea di principio, possiamo affermare che più l'anomalia è importante e maggiore sarà la compartecipazione della componente ereditaria (es. tra tutti il progenismo o III classe den-

ODONTOIATRIA



toscheletrica che è più frequente in determinate famiglie), meno l'anomalia è marcata e più sarà importante l'influenza dei fattori ambientali rispetto a quella delle tendenze ereditarie. Nella maggior parte dei casi il compito di identificare il problema è di competenza dell'ortodontista. L'odontoiatra, specialista in ortodonzia, è colui che per primo viene a contatto con il paziente e con la sua famiglia: il suo intervento è necessario per inquadrare il paziente e decidere fin dall'inizio il corretto iter terapeutico.

Di fronte ad una anomalia di crescita del paziente il ruolo dell'ortodonzia consiste nel correggere le anomalie di posizione dei denti effettuando gli spostamenti fino al punto che questi non pregiudichino le strutture di sostegno degli elementi dentari.

Dove esiste invece una significativa discrepanza tra la crescita delle ossa mascellari è d'obbligo che lo stesso ortodontista si consulti con il chirurgo maxillo-facciale per ottenere un risultato migliore non solo dal punto di vista occlusale, ma anche estetico e funzionale.

In questa seconda situazione, il chirurgo maxillo-facciale deve assistere l'ortodontista durante la fase di ortodonzia preoperatoria consigliando lo stesso a riguardo degli spostamenti dentari. Al termine del processo di guarigione delle ferite ossee il chirurgo consegna il paziente all'ortodontista in modo tale che egli possa perfezionare l'intercuspidazione delle due arcate dentarie con piccoli spostamenti degli elementi dentari.

Il trattamento del paziente affetto dalla anomalia di crescita delle ossa mascellari è piuttosto complesso ed è un vero e proprio trattamento multidisciplinare.

È fondamentale la successione corretta degli interventi eseguiti dai singoli specialisti sulla base del corretto timing deciso durante il piano di trattamento/cura.

È possibile distinguere 3 fasi all'interno del trattamento.

Ortodonzia preoperatoria

- (durata molto variabile, all'incir-

ca 6-20 mesi).

L'ortodontista ha il compito di preparare la situazione occlusale del paziente per arrivare all'intervento chirurgico nel migliore dei modi, ogni anomalia di crescita comporta degli spostamenti dentari diversi, ma in linea generale l'ortodonzia deve rimuovere i compensi dentari e rendere armoniche e simmetriche le arcate dentarie.

Fase chirurgica

- (durata 2 mesi).

L'obiettivo della chirurgia ortognatica è il corretto riposizionamento delle basi scheletriche mascellari per ottenere un risultato estetico-funzionale armonico e proporzionato. La programmazione dell'intervento chirurgico deve prendere in considerazione la valutazione del viso del paziente nelle tre dimensioni. La dimensione verticale: altezza della mandibola, della mascella e proporzioni della faccia.

La dimensione sagittale: la posizione antero-posteriore delle ossa mascellari e il loro rapporto con i tessuti molli di rivestimento.

La dimensione trasversale: larghezza e simmetria dei mascellari e dei tessuti molli che li rivestono.

Per valutare correttamente queste tre dimensioni è necessario un accurato esame del paziente: si deve valutare l'aspetto estetico del viso del paziente (dal vivo e tramite record fotografici), l'esame orale e occlusale dello stesso. Inoltre è importante la valutazione dell'articolazione temporo-mandibolare e soprattutto di eventuali disfunzioni articolari.

Attraverso l'imaging radiografico (teleradiografia del cranio in proiezione antero-posteriore, latero-laterale e ortopantomica) si devono valutare la posizione delle singole basi ossee.

Lo studio dei modelli in gesso delle arcate dentarie montate in articolatore e la simulazione degli spostamenti chirurgici delle arcate stesse rappresenta l'ultima fase di programmazione prima dell'intervento chirurgico.

Ultima ma non per importanza è l'analisi psicologica del paziente e la motivazione che lo spinge all'intervento.

Alla fine si può concludere che il piano di trattamento dovrà essere calibrato sul singolo paziente una volta inquadrato il paziente all'interno di una precisa categoria di deformità dento-facciale.

Ortodonzia postoperatoria

- (durata: 4-6 mesi).

Al termine del processo di guarigione delle ferite ossee il chirurgo consegna il paziente all'ortodontista in modo tale che egli possa perfezionare l'intercuspidazione delle due arcate dentarie con piccoli spostamenti degli elementi dentari avendo come punto di partenza l'occlusione programmata assieme e ottenuta con l'intervento chirurgico.

Negli ultimi anni in questo tipo di chirurgia ci sono stati notevoli progressi a partire dalle metodiche diagnostiche.

La diagnosi infatti si può avvalere di sofisticate metodiche computerizzate (che manipolano fotografie e radiografie del paziente) che permettono di arrivare a visualizzare il risultato finale del processo terapeutico.

La simulazione dell'intervento chirurgico prevede l'utilizzo di articolatori sempre più complessi che permettono di tenere sempre sotto controllo tutti gli spostamenti previsti.

L'utilizzo di tecniche anestesologiche sempre più complesse e sofisticate permette di ottenere una ipotensione controllata durante l'intervento chirurgico e quindi ottenere una degenza sempre più breve (massimo 3 notti) e un recupero più rapido.

La chirurgia ortognatica utilizza ormai solamente incisioni intraorali, senza più ferite cutanee antiestetiche.

L'utilizzo infine di sistemi di fissazione interna (mini e microplacche e relative viti in materiali anallergici) permettono di stabilizzare nella posizione desiderata i segmenti ostetomizzati (mascellare, mandi-

CASO CLINICO N° 1: III classe dentoscheletrica o prognismo mandibolare (donna)



Figura 1a Si può notare la prominenza del corpo mandibolare, l'eccesso verticale del mento e il difetto verticale del mascellare, il labbro superiore è scarsamente rappresentato e i solchi naso genieni sono accentuati

Figura 1b Nella visione postoperatoria si apprezza una proporzione corretta nella dimensione verticale del terzo inferiore con un effetto di riempimento della regione perilare bilateralmente dovuto all'avanzamento del mascellare



Figura 1e Nella visione preoperatoria di profilo, si può notare l'eccesso mandibolare sia sagittale che verticale, il labbro superiore scarsamente rappresentato con una punta nasale poco proiettata. Il solco labio-mento è poco evidenziato.

Figura 1f Nella visione postoperatoria si ha una corretta proporzione sagittale e verticale con una buona proiezione della punta e del labbro superiore. Notare il solco labio-mento più accentuato grazie ai movimenti scheletrici effettuati.



L'esame delle fotografie endorali preortodonzia mostra una occlusione di III classe con compensi di posizione assiale degli incisivi, associata ad una malocclusione con sovraffollamento del mascellare superiore, un deficit trasversale mascellare, una deviazione delle mediane interincisive



L'esame occlusale postoperatorio mostra una occlusione di I classe, una corretta trasversalità del mascellare e le mediane dentarie in asse tra loro

CASO CLINICO N° 2: III classe dentoscheletrica o prognismo mandibolare (uomo)



Figura 2c Nella visione preoperatoria di fronte nell'atto del sorriso, si rende evidente il prognismo mandibolare associato ad un deficit marcato del mascellare con un labbro superiore esile e poco rappresentato. I solchi nasogenieni sono accentuati. Si può notare una esposizione dentaria ridotta del mascellare superiore nel sorriso

Figura 2d Nella visione postoperatoria si nota l'equilibrio tra le ossa mascellari in senso verticale con una corretta esposizione dentale mascellare



Figura 2e Nella visione preoperatoria di profilo, si può notare l'eccesso mandibolare sia sagittale che verticale, il labbro superiore scarsamente rappresentato con una punta nasale poco proiettata. Il labbro inferiore è eccessivamente estroflesso on una accentuazione del solco labio-mentale.

Figura 2f Nella visione postoperatoria, si ha una corretta proporzione sagittale e verticale con buona proiezione della punta nasale e del labbro superiore. Notare il solco labio-mentale più accentuato grazie ai movimenti scheletrici effettuati



L'esame delle fotografie endorali preoperatorie mostra una occlusione di III classe con open bite anteriore, mediane interincisali in asse, gli assi incisivi sono stati decompensati, corretti rapporti trasversali tra le ossa mascellari, una curva di occlusione allineata



L'esame occlusale postoperatorio mostra una occlusione di I classe, una corretta trasversalità del mascellare e le mediane dentarie in asse tra loro



CASO CLINICO N° 3: II classe dentoscheletrica o deficienza mandibolare



Figura 3a Nella visione preoperatoria di fronte, si può notare la deficienza del corpo mandibolare, il difetto verticale del mento, il labbro. I tessuti molli del mento arretrati mettono in evidenza il labbro inferiore eccessivamente estroflesso con un solco labio-mento accentuato

Figura 3b Nella visione postoperatoria si evidenzia la corretta proporzione del terzo inferiore del viso e una correzione della proiezione del labbro inferiore.

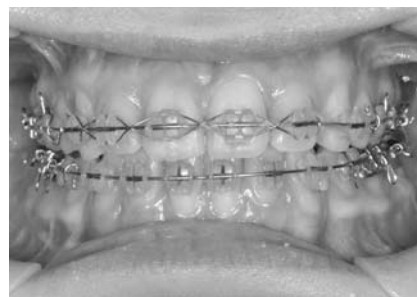


L'esame endorale preoperatorio evidenzia una occlusione di II classe con morso profondo e mediane interincisive in asse.



Figura 3d Nella visione preoperatoria di profilo, si può notare il difetto sagittale mandibolare, il solco labio-mentale eccessivamente accentuato e l'angolo collo-mento aperto.

Figura 3e Nella visione postoperatoria di profilo, si nota la correzione del difetto sagittale della mandibola, un angolo labio-mentale corretto e un angolo collo-mento più proporzionato. Notare l'angolo naso-labiale vicino ai 90° con il naso ben proiettato



L'esame endorale mostra occlusione di I classe e mediane interincisive in asse.

bola, mento) fin dall'intervento chirurgico e quindi non richiedono più l'utilizzo del blocco intermascellare rigido.

Esistono infine quelle tecniche e procedimenti chirurgici che erroneamente fino a qualche tempo fa erano conosciute come procedure ancillari ma che al giorno d'oggi a causa della più frequente motivazione estetica, costituiscono sempre più un vero e proprio complemento delle procedure di osteotomia bimaxillare.

A questo scopo l'utilizzo di tecniche quali la mentoplastica, la rinoseptoplastica, l'otoplastica, tutte le tipologie di lifting (dal minilifting al lifting completo), il lipofilling e l'utilizzo di tecniche di medicina estetica

al giorno d'oggi completano il vasto panorama degli interventi ai quali si possono sottoporre i pazienti che presentano delle anomalie di crescita delle ossa mascellari. ■

Conclusione

Le anomalie di crescita delle ossa mascellari rappresentano oggi più che mai una sfida per il team di specialisti (ortodonzia e chirurgo maxillo-facciale) che si alterna durante il trattamento. Il loro compito è lavorare in sintonia l'uno con l'altro al fine di ottenere un risultato che sia il più armonico possibile per la tipologia facciale presa in esame senza dimenticare che oggi le motivazioni all'intervento sono sempre più di carattere esteti-

co e non funzionale.

È quindi ovvio che oramai la chirurgia ortognatica non si limiti solamente allo spostamento delle ossa mascellari ma integri questo intervento con altri interventi definiti spesso erroneamente "minori" allo scopo di migliorare il risultato finale del trattamento. ■

Fonti bibliografiche di riferimento

- Brusati R, Sesenna E Chirurgia delle Deformità Mascellari, ed. Elsevier 1988.
- Proffit WR Trattamento delle Deformità Dentofacciali, ed. Masson 2004.
- Arnett WG, McLaughlin RP Pianificazione estetica e programmazione ortodontica in chirurgia ortognatica, ed. Masson Italia 2006. ■

INCIDENTI STRADALI DA VELOCITÀ ECCESSIVA.

Un problema di sanità pubblica

Antonio Faggioli

Libero docente in Igiene dell'Università di Bologna

antoniofaggioli@tiscali.it

L'OMS, con la "Carta trasporti, ambiente e salute" (Conferenza Interministeriale. Londra, Giugno 1999)¹, ha richiamato l'attenzione dei decisori politici sugli incidenti e le lesioni dovuti al traffico, invocando azioni per un sistema di trasporti sostenibile per la salute e l'ambiente e per la prevenzione primaria della mortalità, morbosità e disabilità. I dati disponibili per il 1995 nella Regione europea documentavano 11 decessi stradali per 1 Miliardo di Km percorsi, tre volte quelli del trasporto aereo (3,4). Il 30-35% dei morti erano pedoni e ciclisti e la gravità delle lesioni da incidente stradale era quasi doppia rispetto a quella degli automobilisti. Nel 2002 i "Quaderni di Sanità Pubblica" hanno riportato un'ampia rassegna dei rapporti tra trasporti e salute, con le strategie di prevenzione raccomandate dall'OMS². Accanto ai rischi da inquinamento atmosferico, acustico, del suolo e delle acque, da sedentarietà e da effetti psicosociali, l'OMS riteneva allora, ma anche in seguito,

di particolare rilevanza la incidentalità stradale imputabile a velocità eccessiva. Si era stimato che il ricorso diffuso agli autovelox nei Paesi dell'UE avrebbe diminuito del 50% gli incidenti, che la riduzione della velocità media di 1 Km/ora li riduceva del 3% e che i decessi si sarebbero ridotti del 25% con la diminuzione della velocità media di 5 Km/ora. I limiti raccomandati dall'OMS nel 2000 erano di 30 Km/h nelle aree urbane, 80 nelle extraurbane e 100 sulle autostrade.

Nel 2004 nella Regione Europea OMS gli incidenti stradali erano la 9ª causa di morte e fu stimato che sarebbe divenuta la 5ª. nel 2030 dopo la ischemia miocardica, le malattie cardiovascolari, la broncopneumopatia cronica ostruttiva e le infezioni respiratorie croniche³. Nel periodo 2005-2007 la mortalità stradale europea si è ridotta⁴, con una media annuale di 11 decessi / 1 Miliardo Km percorsi.

Dal 2003 anche in Italia è iniziato il decremento dei morti (-10,7%) e dei

1. WHO Regional Publications, European Series, No.89.

2. OMS. Trasporti ambiente e salute. Quaderni di Sanità Pubblica, n. 126, Luglio 2002. Ed. CIS Milano.

3. World Health Statistics.

<http://who.int/whosis/2008/en/index.html>

4. U.E. Rapporto sugli infortuni nell'Unione Europea 2009, presentato da Eurosafe e IdB (Injury DataBase).



feriti (- 7,8%) rispetto al decennio precedente⁵. Nel periodo successivo e fino al 2007 i decessi si sono ridotti del 27%; in particolare nel 2007 rispetto al 2006, i morti si sono ridotti del 9,5% e i feriti del 2,1%⁶. Il trend positivo italiano è continuato nel 2008, con la diminuzione dei morti (- 7,8%) e dei feriti (- 4,6%) rispetto al 2007.

Nonostante questi miglioramenti, non è stato ancora raggiunto l'obiettivo posto dall'U.E. di un decremento pari al 50% dei morti entro il 2010 rispetto al 2001. Infatti la percentuale della diminuzione delle morti in Italia per incidenti stradali era del 33% nel 2008 rispetto al 2001. Deve tuttavia essere riconosciuta l'efficacia dei provvedimenti preventivi e di controllo messi in atto, tanto è vero che il decremento italiano (- 33% delle morti) è superiore a quello medio europeo (-31%). Per raggiungere l'obiettivo posto dall'U.E., l'Italia dovrà scendere a 3.350 morti/anno (sono stati 4.731 nel 2008) rispetto ai 6.691 del 2001. È quindi fondamentale, per conseguire l'obiettivo europeo al quale ci stiamo approssimando, non solo continuare e potenziare i provvedimenti in corso, ma anche evitare il rischio che i risultati positivi raggiunti siano annullati da provvedimenti come l'aumento dei limiti di velocità. La velocità e la sua percezione da parte del conducente è ritenuta talmente importante che dovrebbe indurre a considerare l'inserimento in serie, nella strumentazione di bordo del veicolo, della scala di misurazione della velocità metro/secondo, oltre a quella Km/ora e all'indicatore della distanza di sicurezza in metri in funzione della velocità.

Domenichini ha attribuito le cause degli incidenti stradali al fattore umano (93%), all'ambiente (33%) e al veicolo (11%); l'elemento umano,

ossia il comportamento del conducente (velocità, rispetto delle regole, prudenza), le sue condizioni psico-fisiche (stato di ebbrezza, effetto di droghe) e mancato uso delle misure di sicurezza personale (cascos, cinture, misure per i bambini), è quello più determinante⁷.

Il problema della velocità si pone in particolare, ma non solo, nelle autostrade ove si hanno gli effetti più gravi, benché la maggior parte degli incidenti (76,8%) si registri nelle strade urbane. Autostrade per l'Italia ha documentato che la velocità è causa del 60% dei decessi in autostrada⁸. Sulle autostrade italiane nel 2008 si sono verificati 12.372 incidenti (5,7% del totale), con 455 morti (9,6% di tutti i morti per incidente) e 20.631 feriti (6,6% di tutti i feriti da incidente). Tuttavia, a dimostrazione dell'efficacia dei provvedimenti in corso, va registrato un trend positivo: gli incidenti in autostrada nel 2008 rispetto al 2007 si sono ridotti del 9,3%; nello stesso anno gli indici di mortalità (3,7 morti / 100 incidenti) e di gravità (2,1% morti / 100 morti più feriti) sono risultati in autostrada molto inferiori a quelli sulle altre strade.

La Direttiva ministeriale del 30.3.2004 ha rimesso alla discrezionalità dei concessionari e proprietari delle autostrade la facoltà di aumentare il limite massimo di velocità a 150 Km/h nelle autostrade a tre corsie per senso di marcia, oltre a quella di emergenza. Tale aumento è condizionato da una serie di requisiti strutturali delle autostrade, ma molti sono i dubbi che le condizioni poste rendano meno pericolosa un'elevata velocità, a fronte dell'evidenza che l'incidentalità stradale è una delle più frequenti cause di morte e che la velocità gioca a questo proposito un ruolo determinante. Recentemente il Ministro alle in-

frastrutture e al traffico ha ipotizzato un provvedimento governativo per estendere di norma a tutte le suddette autostrade il limite dei 150 Km/h; il provvedimento non è stato adottato, ma il rischio di una velocità eccessiva permane, anche se la decisione resta di competenza degli enti concessionari e proprietari.

I medici da tempo sono consapevoli che gli incidenti stradali sono un problema di sanità pubblica e che la velocità eccessiva costituisce un fattore di rischio per la salute e la sicurezza, tanto da proporre azioni per la prevenzione primaria della mortalità, morbosità e disabilità, come previsto nei Piani Nazionali Prevenzione 2005-2008 e 2010-2012. Pertanto i medici ritengono innanzi tutto che gli enti proprietari e concessionari di autostrade debbano evitare l'aumento dei limiti di velocità e che questa debba essere oggetto di controllo elettronico in tutte le autostrade, oltre che di vigilanza attiva da parte della polizia stradale. I medici e le strutture sanitarie sentono il dovere di:

- informare i singoli e la comunità sulle cause degli incidenti stradali, di comunicare i fattori di rischio e di svolgere azione educativa sui comportamenti preventivi individuali e collettivi;
- monitorare il trend dei ricoveri ospedalieri e dei decessi dovuti all'incidentalità stradale;
- partecipare alla definizione dei regolamenti locali della mobilità;
- valutare l'impatto delle norme legislative e di quelle regolamentari locali;
- contribuire a evidenziare l'inadeguatezza, per la conoscenza dei rischi, dell'indicatore "numero. incidenti/Km percorsi", da sostituire con indicatori basati sulla percentuale di incidenti per spostamento (n. di spostamenti e tempo impiegato), considerato che sono in costante aumento distanze e velocità degli spostamenti;
- contribuire alla consapevolezza dei decisori politici su un problema di sanità pubblica che richiede l'adozione di provvedimenti preventivi sul piano legislativo e regolamentare. ■

5. Maturano P. Stato ed evoluzione dell'incidentalità stradale in Italia. Linee guida per il miglioramento della sicurezza stradale. Atti del 2° Workshop Nazionale "Osservatori per gli incidenti stradali: dai dati alle azioni". Arezzo, 12-13 Ottobre 2006.

6. Ministero del Lavoro, Salute e Politiche Sociali. Relazione sullo stato sanitario del Paese 2007-2008.

7. Domenichini L. L'analisi degli incidenti come base di partenza per il miglioramento delle strade esistenti e come strumento di verifica dell'efficacia degli interventi. Atti del 2° Workshop Nazionale "Osservatori per gli incidenti stradali: dai dati alle azioni". Arezzo, 12-13 Ottobre 2006.

8. Autostrade per l'Italia. www.autostrade.it/assistenza-al-traffico/tutor.html

PEC, OVVERO POSTA E COMPLICAZIONI

«In Italia la linea più breve tra due punti è l'arabesco.»

Ennio Flaiano (1910 – 1972)

Renato Mele

Rappresentante della Consulta della Libera professione ENPAM

La PEC, o posta elettronica certificata, è un metodo per dare ad un messaggio inviato tramite mail lo stesso valore di una tradizionale raccomandata con avviso di ricezione. Con una serie di passaggi legislativi e normativi incalzanti, la PEC dovrebbe in Italia soppiantare la raccomandata a.r. ed, in linea più generale, rendere più semplice e più economica la comunicazione tra cittadini e Pubblica Amministrazione, dando garanzie di certezza e di rapidità anche ai rapporti commerciali e professionali tra cittadini.

Nel nostro paese il peso della burocrazia su tutte le attività produttive ha superato da tempo il livello di guardia ed è per questo che abbiamo sempre accolto con speranza tutte le iniziative volte alla semplificazione amministrativa ma, in verità, solo poche di queste hanno realmente centrato l'obiettivo. Alcuni indizi fanno supporre che anche l'ultima arrivata, cioè la PEC, darà benefici molto minori rispetto alle attese ed ai proclami, perlomeno fino a quando il suo meccanismo non sarà stato, paradossalmente, esso stesso "semplificato". Intan-

to la PEC non è affatto assimilabile alla raccomandata a.r., anzi. Mentre con il sistema postale la raccomandata a.r. non produce effetti sino a quando il destinatario non la riceve, con la PEC il principio è diverso: un messaggio PEC si considera ricevuto quando arriva nella casella di posta del gestore del servizio, non quando viene materialmente letto dal destinatario. I possessori di PEC dovranno, quindi, costantemente controllare la loro posta elettronica onde evitare di far scadere i termini, talvolta brevi, insiti in alcune comunicazioni amministrative o commerciali. E non è detto che un ritardo nella lettura o la sua totale impossibilità non derivino da fattori esterni.

Allo stesso tempo la Pubblica Amministrazione dovrà dotarsi di un'efficiente organizzazione per gestire contestualmente ed in tempi congrui atti amministrativi che, arrivando nello stesso momento, avranno ovviamente gli stessi termini di legge per la loro conclusione. Non è difficile immaginare forti resistenze da parte delle P.A. ed, infatti, allo stato attuale si può facilmente con-

statare che molte di loro non si sono ancora adeguate alla nuova normativa (nonostante il sistema premiante/punitivo del "Decreto Brunetta", in verità soprattutto premiante).

Al contrario, a tutti gli iscritti agli Ordini professionali è stato imposto di dotarsi di PEC con contestuale comunicazione al proprio Ordine di appartenenza, pena addirittura l'apertura di un procedimento disciplinare.

In verità la necessità di una PEC è molto diversa da professione a professione. Per architetti, ingegneri, notai, commercialisti se ne intuisce più facilmente l'utilità (rapporti con la P.A. o necessità di documenti certi), per i medici un po' meno. Ma certamente, una volta a regime, il sistema potrà dare vantaggi a tutti, medici compresi. Tuttavia, prima di indurre i cittadini a nuovi comportamenti, la macchina pubblica dovrebbe essere stata ben oliata e testata.

E, prima ancora, l'idea, seppure buona, dovrebbe essere resa di semplice applicazione. Purtroppo, non sembra questo il nostro caso. PECcato. ■



LETTERA APERTA

al Ministro per la Salute Ferruccio Fazio e al Ministro per le Pari Opportunità Mara Carfagna

Richiesta di sospensione della campagna di sensibilizzazione per la prevenzione del tumore della prostata.

Riferimento: Giorgio Visentin

visentin@tin.it

Le sottoscritte organizzazioni e associazioni scientifiche, pur comprendendo la tensione positiva alla promozione della cultura per l'autotutela della salute maschile, chiedono la sospensione della campagna di sensibilizzazione per la prevenzione del tumore della prostata, promossa dai ministeri delle Pari opportunità e della Salute, perché tale iniziativa non può produrre altro risultato che un aumento inappropriato del ricorso a test per la diagnosi precoce in soggetti privi di sintomi. Poiché alla stato attuale delle conoscenze non esistono interventi di prevenzione primaria del tumore alla prostata, una propaganda al pubblico nei termini in cui è condotta, è discutibile scientificamente ed eticamente; può danneggiare - fisicamente e in termini di qualità della vita - più persone di quante non ne possano beneficiare; è, infine, inopportuna, in un periodo in cui ai cittadini e ai medici si chiede rigore. Infatti, dopo anni di incertezze scientifiche sullo screening per i tumori alla prostata, due grandi studi controllati pubblicati nel marzo 2009 sul New England Journal of Medicine, hanno infine documentato che i danni di questo screening possono essere maggiori dei benefici. Anche negli U.S.A., dove lo screening è stato molto diffuso, persino i più determinati fautori hanno rivisto le loro posizioni invitando alla prudenza. Lo screening del tumore prostatico (che è un intervento di diagnosi precoce e non di prevenzione primaria) non è paragonabile a quello mammografico né tanto meno a quello della cervice uterina, ed è ammissibile solo a seguito di una decisione presa sulla base di un colloquio personale tra medico e paziente, con una corretta informazione sui possibili benefici e sui possibili danni in cui può incorrere chi vi si sottopone. La ricerca di tumori prostatici espone infatti ad un rischio finora ineliminabile di trovare tumori "silenti", cioè non destinati a dare alcun segno di sé, e che sono molto più comuni di quelli aggressivi e ad evoluzione prognostica peggiore. Il trattamento che

fa seguito alla diagnosi non offre in tali casi nessun beneficio, mentre espone la persona ad un elevato rischio di impotenza sessuale e incontinenza urinaria, oltre a quello operatorio. Da un punto di vista di sanità pubblica, perciò, vi è unanime consenso internazionale sulla inopportunità e dannosità di promuovere l'uso di qualsiasi test in persone che non abbiano sintomi. Mentre è questo purtroppo l'unico risultato prevedibile delle campagne in atto. Le sottoscritte organizzazioni suggeriscono, oltre alla sospensione della campagna così come formulata, l'adozione sistematica di un metodo di consultazione di operatori (medici di famiglia, epidemiologi, specialisti, esperti di sanità pubblica), di rappresentanti dei cittadini) e degli organi tecnici del Servizio sanitario implicati, sia a livello centrale (Sistema nazionale linee guida, Osservatorio screening eccetera) sia a livello regionale. ■

Roma, 8 giugno 2010

Sottoscritto da:

Associazione Scientifica Interdisciplinare e di Medicina di Famiglia e di Comunità – ASSIMEFAC
Centro Studi e Ricerche in Medicina Generale – CSeRMEG
Associazione Italiana di Epidemiologia – AIE
Società Italiana per la Qualità nell'Assistenza Sanitaria e VRQ – SIQUAS VRQ
Associazione per la Ricerca sulla Efficacia della Assistenza Sanitaria - Centro Cochrane Italiano – AREAS-CCI
Gruppo italiano screening mammografico – GISMA
Gruppo italiano screening del cervicocarcinoma – GISCI
European Randomized study of Screening for Prostate Cancer, braccio italiano – ERSPC Italia
Sezione Italiana di EQUIP (European Association for Quality in General Practice/Family Medicine)
Sezione Italiana di EURACT (European Academy of Teachers in General Practice and Family Medicine)
Sezione Italiana di EURIPA (European Rural and Isolated Practitioners Association)
Sezione italiana di EUROPREV (European Network for Prevention and Health Promotion in Family Medicine and General Practice)

NUCLEARE: ANCHE SE NON ESPLODE FA AMMALARE

Uno studio del governo tedesco documenta un aumento delle leucemie infantili nelle aree vicino agli impianti nucleari. Sotto accusa il ruolo cancerogeno di radionuclidi rilasciati dagli impianti e incorporati nella catena alimentare.

Francesco Boltaccioli

Presidente on. Società Italiana di Psiconeuroendocrinoimmunologia

Quando si pensa alla pericolosità degli impianti nucleari viene in mente quel fatidico 26 aprile del 1986 quando l'esplosione di uno solo dei quattro reattori nucleari della centrale di Chernobyl fu capace di contaminare tutto l'Emisfero nord del pianeta causando migliaia di morti e inquinando in modo duraturo l'ambiente in cui vivono circa 3 miliardi di persone.

Ma è dalla fine degli anni '80 che alcuni studi hanno riportato un'aumentata incidenza di cancro, di leucemia infantile in particolare, nelle vicinanze degli impianti nucleari inglesi, in assenza di incidenti catastrofici o comunque particolarmente rilevanti. La risposta che dettero le autorità inglesi al dato di fatto statistico fu davvero singolare e suona così: "poiché la quantità di radiazioni rilasciate da impianti normalmente funzionanti è troppo bassa per indurre leucemie, non sappiamo quale sia la causa del loro aumento". Una conclusione sbilenca sul piano logico, che da un lato avrebbe dovuto rassicurare la gente, ma che dall'altro ha lasciato aperta la strada ad ulteriori approfondimenti, che sono puntualmente arrivati.

Lo studio più rilevante al riguardo è quello pubblicato nel 2008 dall'Ente governativo tedesco preposto al controllo sulle radiazioni, il Bundesamt für Strahlenschutz (BfS in sigla). Gli epidemiologi hanno messo sotto esame tutti e 16 gli impianti nucleari della Germania studiando in partico-

lare l'incidenza dei tumori tra i bambini. Lo studio conferma la correlazione diretta tra rischio di sviluppo di una leucemia in bambini piccoli (meno di 5 anni) e vicinanza dell'abitazione agli impianti. Come mostra la tabella i bambini che abitano a meno di 5 chilometri dai reattori hanno un incremento del 76% del rischio di contrarre una leucemia rispetto ai coetanei che vivono a più di 50 km. Meta-analisi recenti hanno confermato questa associazione tra vicinanza agli impianti nucleari e rischio di tumori infantili, leucemia in particolare.

Come interpretare questi dati? Rispetto alla logica inglese, quella tedesca appare più rispettosa del buon senso: i ricercatori dell'università di Magonza autori dello studio, infatti, non concludono come gli inglesi "escludiamo che l'aumento delle leucemie derivi dal nucleare", si limitano a scrivere che non conoscono le cause di questo aumento. E qui torniamo al punto centrale: con quali meccanismi una centrale, in normale funzionamento, può causare un aumento delle leucemie infantili?

Recentemente in un commento sulla autorevole rivista *Environmental Health* è stata avanzata l'ipotesi che i radionuclidi (trizio, C-14, gas nobili radioattivi come kripton, argon, xeno), liberati, con il vapor acqueo, dagli impianti, vengano incorporati nel suolo e nei vegetali e che quindi si ritrovino nella catena alimentare. Le donne

gravide esposte a queste sostanze radioattive le trasmetterebbero ai feti in formazione con un conseguente imprinting cellulare che indurrebbe tumori nelle prime fasi della vita. In effetti, studi canadesi dimostrano che la concentrazione di trizio nella frutta, verdura, carne, latte e uova è tanto più alta quanto più si è vicini all'impianto nucleare normalmente funzionante. (**Tabella 1**)

Come mostra il **grafico** sotto, estratto da studi canadesi, la concentrazione di trizio nel cibo è tanto più alta quanto più si è vicini all'impianto nucleare normalmente funzionante. ■

■ Bibliografia

- Fairlie I., Commentary: childhood cancer near nuclear power stations. *Environ Health*. 2009 Sep 23;8:43.
- Fairlie I., Childhood cancer near German nuclear power stations. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev*. 2010 Jan;28(1):1-21.
- Kaatsch P, Spix C, Jung I, Blettner M., Childhood leukemia in the vicinity of nuclear power plants in Germany. *Dtsch Arztebl Int*. 2008 Oct;105(42):725-32. Epub 2008 Oct 17. ■

Distanza dal reattore in km	Distanza media in km	Rischio di leucemia infantile
Fino a 5	3	1.76
Da 5 a 10	8	1.26
Da 10 a 30	18	1.10
Da 30 a 50	37	1.05

Tabella 1

Fonte: I. Fairlie, Commentary: Childhood cancer near nuclear power stations, *Environmental Health* 2009; 8: 43

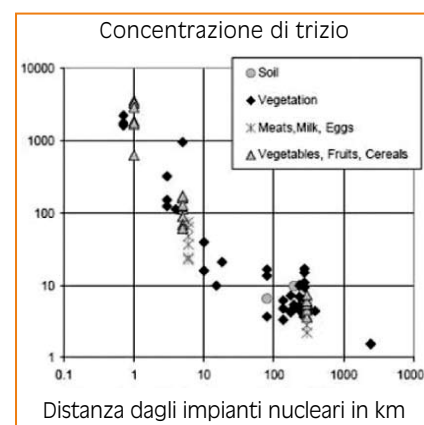


Grafico 1

Concentrazione di trizio radioattivo nel suolo, vegetazione, frutta, verdura, carne, latte e uova, in relazione alla distanza dagli impianti nucleari.



L'INQUINAMENTO DA TRAFFICO: non è solo il PM_{10} il parametro su cui basare le politiche dell'ambiente urbano.

Giovanni Invernizzi*, Ario Rupprecht*, Nino Kuenzli**

*Laboratorio di Ricerca Ambientale SIMG, ISDE
Medici per l'Ambiente

**Director, Swiss Tropical and Public Health Institute,
Basel, Switzerland.

Le numerose evidenze dalla letteratura scientifica sui rischi per la salute da inquinamento da traffico sono state recentemente sottoposte a un'attenta valutazione da un gruppo internazionale di esperti riuniti sotto l'egida dell'Health Effects Institute.

Ne è emerso un Report (EHI Special Report 17, www.healtheffects.org) da cui si evince che la rapida espansione del numero delle automobili e del loro utilizzo ha fatto sì che un numero sempre crescente di persone vivano e lavorino in stretta vicinanza ad arterie stradali ad alta intensità di traffico, limitando così i potenziali benefici degli interventi anti-smog.

I numerosi studi scientifici analizzati hanno permesso di concludere che abitare entro 500 metri da un'arteria trafficata comporta l'esposizione agli inquinanti primari (polveri ultrafini) degli scarichi dei veicoli; ciò riguarda oltre il 30% della popolazione statunitense. Sulla base di criteri di valutazione epidemiologici rigorosi, gli specialisti hanno concluso che questo tipo di esposizione di "prossimità" alle emissioni da traffico è causa di riacutizzazioni asmatiche, soprattutto nei bambini. Suggestivi, ma non sufficienti per affermare con sicurezza il rapporto di causalità, sono invece i dati finora raccolti rispetto all'aumento dei nuovi casi d'asma nel bambino e alla morbilità e mortalità cardiovascolare. Considerata l'elevata quota di popolazione residente in vicin-

anza di arterie a grande percorrenza, il Report sottolinea che esiste sufficiente evidenza che l'esposizione a emissioni veicolari primarie rappresenti un problema di salute pubblica.

La riduzione del traffico veicolare è l'intervento decisivo per ridurre esposizioni tossiche di questo tipo, oltre a essere accompagnata da un calo degli incidenti stradali e della rumorosità.

Dalla riduzione del traffico ci si attende anche una migliore qualità dell'aria: tuttavia la misura di questo parametro, decisivo per il consenso da parte della cittadinanza, si è rivelato sfuggente. Infatti il monitoraggio annuale della qualità dell'aria di Londra nelle zone soggette a limitazione di traffico (*Congestion charging scheme*) non ha messo in evidenza miglioramenti rispetto alle zone a traffico normale, e anche i dati di confronto tra zona Ecopass di Milano (simile come tipo di limitazioni a quelle di Londra) e il resto della città hanno dato risultati deludenti. Come indicatori di qualità dell'aria a Londra sono stati utilizzati gli ossidi di azoto, a Milano le polveri sospese (PM_{10} , $PM_{2.5}$, PM_1), parametri classici di misura della qualità dell'aria, ma più rappresentativi del background metropolitano e regionale, che non di variazioni spaziali all'interno della stessa città. Dato che si è calcolata una riduzione del 19% negli ingressi veicolari nell'area Ecopass, l'impossibilità di misurarne l'impatto sulla qua-

lità dell'aria rappresenta una specie di beffa "tecnologica".

L'intensa ricerca epidemiologica effettuata negli ultimi anni sui rischi per la salute da prossimità a traffico vede sempre più spesso utilizzato un nuovo indicatore, il *black carbon* (BC), inquinante indicato come fattore di rischio per asma, tumore del polmone, irregolarità del ritmo cardiaco, episodi di angina pectoris, e aumento della pressione arteriosa.

Il BC è una misura delle particelle ultrafini presenti nelle emissioni "fresche" (soprattutto dei motori diesel), ricche di idrocarburi policiclici aromatici, e rappresentative del cosiddetto particolato "primario". Le particelle di BC hanno una spiccata variabilità spaziale, essendo riscontrabili nelle immediate vicinanze della sorgente, ma con una dispersione esponenziale nel raggio di 300-500 metri. Pertanto il BC è un indicatore ideale per individuare differenze di inquinamento veicolare tra zone diverse di una stessa città a diversa intensità di traffico: la risoluzione spaziale del BC è tale da individuare differenze di concentrazione persino tra il settore al centro della strada e quello a livello di marciapiede. Grazie a queste caratteristiche, la misura del BC si propone come marcatore di "prossimità" delle emissioni in grado di offrire un monitoraggio ambientale più dettagliato, di valutare in modo più preciso l'entità dell'esposizione in una data zona della città, e di evidenziare l'impatto positivo sulla qualità dell'aria delle misure di limitazione del traffico prese dalle Amministrazioni delle città metropolitane, anche se di limitata estensione territoriale, come ad esempio l'Ecopass di Milano.

Le concentrazioni di BC peraltro sono molto diverse nei tre settori a diversa viabilità lungo il percorso che unisce Piazza Loreto al Piazza Duomo: in Corso Venezia (zona Ecopass) il BC presenta concentrazioni del 30% inferiori rispetto a Corso Buenos Aires (zona senza limitazioni). Meglio ancora Corso Vittorio Emanuele e Piazza Duomo (zona pedonale), dove il BC è il 60% in meno. Nel corso dello studio in questio-

ne sono stati registrati, contemporaneamente, i livelli di PM_{10} , $PM_{2.5}$, PM_1 , per i quali non è stato possibile osservare differenze sulla base dell'intensità di traffico, a conferma di precedenti osservazioni. A determinare il comportamento del BC come indicatore di prossimità contribuiscono anche le caratteristiche urbanistiche delle nostre città storiche, la cui struttura è quella tipica degli *"urban street canyon"*, che favoriscono l'accumulo delle emissioni prodotte a centro-strada.

Dunque le variazioni spazio-temporali delle polveri primarie risultano misurabili addirittura lungo lo stesso percorso all'interno di una piccola zona della città.

A cambiare la qualità dell'aria è la minor intensità di traffico (zero veicoli nella zona pedonale, meno veicoli -e a minore impatto ambientale, a partire da Euro 4- in ingresso in zona Ecopass).

Queste informazioni possono essere utili nel dibattito attuale sulle responsabilità degli Amministratori rispetto all'inquinamento urbano.

Il processo che a Firenze ha contrapposto il Codacons all'Amministrazione Comunale sulla base del mancato rispetto dei limiti dei livelli di PM_{10} all'interno della città, si è focalizzato su un parametro che, come abbiamo visto, non è certo quello più adeguato per stabilire eventuali problemi di interesse urbano. A un Sindaco sarebbe più opportuno chiedere misure di limitazione del traffico sulla base anche semplicemente della sua intensità, con un semplice conteggio dei veicoli su base oraria: i dati scientifici non mancano. Ma volendo essere più tecnici, si possono presentare i dati sul *black carbon*: ad esempio, quelli di Corso Buenos Aires a Milano. Sicuramente chi risiede in zona potrebbe invidiare i concittadini di Corso Venezia (Ecopass) e di Corso V. Emanuele, e chiedere l'estensione del provvedimento.

In ogni caso ci permettiamo di essere in totale disaccordo con le affermazioni del legale della difesa del Sindaco di Firenze, pubblicate sul Corriere della Sera del 18 maggio 2010, in cui si diceva testualmente

"Un terzo della composizione delle PM_{10} è determinato da situazioni naturali e comunque da fattori internazionali- spiega l'avvocato Francesco Bevacqua - dunque solo l'Unione europea può predisporre una lotta efficace" (http://www.corriere.it/cronache/10_maggio_18/sindaco-smog-colpe_a23dce9e-623d-11df-92fd-00144f02aabe.shtml).

Tali affermazioni potrebbero svalutare le migliaia di studi epidemiologici che hanno portato a determinare in modo chiaro una scala di livelli di qualità dell'aria -anche sulla base del PM_{10} - molto utile per le sue ricadute sul piano della politica sanitaria. Le polveri che costituiscono il PM_{10} possono anche in parte arrivare da lontano, ma l'esperienza ci insegna che alti livelli di PM_{10} si verificano durante i periodi di alta pressione in assenza o quasi di vento, dunque polveri prodotte "in casa": un esempio istruttivo viene dalle mappe dell'inquinamento al suolo fotografate dal satellite, dalle quali risaltano evidenti zone circoscritte a elevata densità abitativa e industriale, come l'intera Pianura Padana, che è rappresentata come un triangolo di colore rosso incandescente su una fotografia che vorremmo, ma che per ora non dobbiamo dimenticare

(http://www.esa.int/esaEO/SEM340NKPZD_index_0.html).

La responsabilità di questa situazione non è certo delle polveri provenienti dai paesi confinanti, visto che Alpi e Appennini sono una barriera difficilmente sormontabile. Di questa situazione gli Amministratori non hanno certo colpa. Hanno però il dovere di affrontarla garantendo impegno e risorse adeguate: la colpevolezza sta nel trascurare i problemi o nel "devolverli" ad altri ed anche, forse, nell'ignorare o nel non tenere in debito conto, i risultati di ricerche scientifiche serie.

Come vediamo si tratta di problemi locali (inquinamento di prossimità da traffico veicolare), di problemi interregionali (Pianura Padana): i problemi continentali, per quanto riguarda l'inquinamento delle nostre città, vengono molto dopo nella lista. ■



R UOLO DEL MEDICO DI FAMIGLIA NELL'INQUINAMENTO CHIMICO

Mauro Mocci

Responsabile sezione Ambiente FIMMG Lazio,
referente ISDE Italia Lazio

Quando si parla di inquinamento chimico, è indispensabile ricordare il recente **articolo 5** del CODICE DI DEONTOLOGIA MEDICA che, a proposito di **Educazione alla salute e rapporti con l'ambiente**, ci impone di *"considerare l'ambiente nel quale l'uomo vive e lavora quale fondamentale determinante della salute dei cittadini."*

E chi più del Medico di Famiglia ha chiara l'immagine dei propri pazienti, inseriti in un contesto generale, che consideri l'insieme degli elementi che possono agire in modo negativo sulla loro salute? Di loro conosciamo le pregresse malattie, la familiarità, addirittura il carattere e le variazioni di stato d'animo a seconda degli eventi occorsi. Ma soprattutto conosciamo l'abitazione, il lavoro, le abitudini, gli stili di vita.... e la nostra anamnesi, veloce e mentale, inizia già appena il paziente entra nel nostro studio o quando siamo noi ad accingerci ad una domiciliare ed ancora prima di varcare la porta ci esercitiamo in una sintesi di anamnesi remota e prossima, utilissima per la diagnostica e la terapia.

Ed allora, come potremmo noi pensare i nostri pazienti come elementi isolati dall'ambiente, separati da mura di soli sintomi, e contenitori abitati da organi malati?

È proprio il Medico di Famiglia che spesso, molto prima degli epidemiologi, delle statistiche e degli allarmi istituzionali, si rende conto che qualche cosa tra i suoi pazienti "non vada". Si rende conto, in anticipo sui dati ufficiali, che qualcosa di anomalo sta succedendo.

Troppi malati per determinate patologie, troppe le patologie metaboliche ingiustificate dalla familiarità. Troppi i diabetici, gli obesi, le patologie gi-

necologiche, l'infertilità maschile, gli asmatici e i bronchitici cronici, troppi gli allergici....

Troppe le patologie tumorali e troppi i tumori "strani", in rapporto all'età, agli stili di vita, alle attese.

Quando infine, dopo ripetuti dubbi, dopo ripetuti allarmi inascoltati, dopo ipotesi e sospetti, soli, con le angosce, i drammi e le sofferenze delle famiglie dei nostri pazienti, ci ritroviamo in situazioni di conclamato **allarme di "inquinamento chimico-ambientale"**, quando ormai tutti, i politici, i mass media, gli amministratori parlano di **"disastro ambientale"**, il Medico di Famiglia, che in anticipo si era reso conto della situazione, diventa, a maggior ragione, determinante.

Per cercare di capire come vanno le cose, bisogna utilizzare, come esempio, uno "storico" inquinante, anche se non chimico: l'amianto.

I "vecchi" Medici di Famiglia si sono trovati ad affrontare, su tutto il territorio nazionale, e in alcune località in modo particolare, i danni da amianto. Problema drammatico, visto l'aumento dell'incidenza registrato e previsto per i prossimi anni.

Le asbestosi le conoscevano per averle studiate sui libri e per averne viste alcune, ma nessuno ci aveva detto, né ci avrebbero potuto dire, dell'entità del danno, dei limiti in quantità ed esposizione, dei lunghissimi tempi, anni, di latenza della manifestazione della patologia.

Ma, i Medici di Famiglia, si rendevano conto che molti dei pazienti che avevano lavorato in quella fabbrica, in quell'industria o in quella centrale elettrica, si ammalavano di tumore e morivano. Spesso di "tumore al polmone" o di "mesotelioma della pleura". Ed i pazienti, in fin di vita, ci raccon-

tavano che "con l'amianto ci giocavamo", "ce lo tiravamo addosso nei momenti di pausa lavoro, tanto, ci aveva detto: è innocuo, non fa male!..." Tumori e Mesoteliomi che ora stanno aumentando, anche tra i familiari di chi aveva lavorato a contatto con l'amianto, mogli che hanno respirato questa sostanza, soltanto ripulendo gli abiti da lavoro. Nessuno ce lo aveva detto. Eppure, i Medici di Famiglia, prima delle statistiche, avevano capito che qualche cosa non andava, se la maggior parte dei lavoratori di quella o quell'altra industria si ammalava di una particolare malattia o di un tumore particolare.

Oramai, tutti parlano dell'amianto, tutti sanno della sua pericolosità. Così come tutti parlano di alcune sostanze tossiche e carcinogeniche usate in passato. Che il benzene induce la leucemia, il monomero del cloruro di vinile provoca l'angiosarcoma epatico.... Tutti, anche quelli che prima sostenevano che

Ed oggi, ci ritroviamo, con gli stessi dubbi, gli stessi sospetti ma anche con le stesse certezze di allora, ad affrontare altri e diversi tipi di inquinanti. Composti subdoli, silenziosi, lenti, ed inesorabili, che ci stanno portando al rischio di un planetario **"Inquinamento Chimico"**.

Negli ultimi 200 anni, sono state immesse in commercio e quindi nell'ambiente infinite sostanze chimiche, che soltanto sul mercato comunitario, ammontano ad oltre 100 mila, e di queste, solo per circa l'1% sono in atto studi per valutarne le caratteristiche di sicurezza ed i danni che da esse possono derivare alla salute degli esseri viventi. (Nella Comunità Europea è in atto il progetto REACH: Registration-Evaluation-Authorisation of Che-



micals). Al numero esagerato delle diverse sostanze chimiche, va aggiunta la quantità prodotta, che è passata da 1 milione di tonnellate nel 1930 a 400 milioni di tonnellate alla fine del secolo. Moltissime molecole chimiche di sintesi sono scarsamente biodegradabili, si depositano nell'ambiente, nelle acque, nelle piante, ed entrano nel ciclo alimentare. Si accumulano negli animali e nell'uomo, soprattutto nei tessuti grassi.

Ed il grande problema, per la stragrande maggioranza di loro, è che non esiste una soglia limite sotto la quale ci sia certezza della non tossicità. Sappiamo già che alcuni disturbi del sistema riproduttivo e dello sviluppo, sono certamente correlati a sostanze che alterano il sistema endocrino: "interferenti endocrini" (endocrine disruptors). Non si spiegherebbe altrimenti, l'aumento dei casi di infertilità che constatiamo tra le giovani coppie.

E se negli adulti i danni sono rilevanti ed ancora non completamente manifesti, proviamo ad immaginare che effetto possano avere alcune di questi elementi chimici sul feto, durante il periodo dell'embriogenesi e della gravidanza.

E purtroppo, come se non bastasse, per il processo di accumulo, il latte materno (di tutti gli animali) contiene quantità sempre più elevate di queste sostanze chimiche sintetiche.

L'eventuale danno al nascituro, pur essendo ancora sconosciuto nel dettaglio, può essere fin da ora, alla luce delle recenti acquisizioni scientifiche, drammaticamente ipotizzabile.

Danno che non si limita soltanto ai soli soggetti esposti, ma che può trasferirsi, come "danno epigenetico", alle generazioni future.

Quasi sempre poi, i provvedimenti di divieto di utilizzo, i protocolli di controllo dell'esposizione ad alcune di queste sostanze, giungono soltanto dopo il verificarsi dei danni.

Quale ruolo può quindi avere il Medico di Famiglia in situazioni di "disastri chimici"?

Un esempio pratico ci può venire da quella che è la ormai nota "Emergenza Ambientale della Valle del Sacco".

Nel marzo 2005 è stato riconosciuto lo

stato di emergenza per la valle del fiume Sacco a seguito dei risultati analitici effettuati nel 2004, su campioni di latte crudo di aziende agricole, dislocate nelle aree circostanti il fiume, che evidenziavano livelli di beta-esaclorocicloesano (β -HCH) -sostanza chimica utilizzata come insetticida-pesticida fin dagli anni 50 e vietata nel 2000- molte volte superiori a quelli previsti dalla legge.

Ma già molti anni prima, addirittura alla fine degli anni '70, all'allarme dei Medici, gli operai dell'industria chimica, Snia di Colleferro, richiedevano uno studio sull'età di morte dei lavoratori, (molti morivano all'età del pensionamento); sulla frequenza degli aborti e dei nati morti o con malformazioni da genitori che lavorano alla Snia; sulle malattie professionali...

Quella di Colleferro, è fin dagli anni 20, un'area con notevole impatto ambientale per la presenza di produzione di esplosivi, sostanze chimiche, carrozze ferroviarie, cementificio, inceneritori...

Nel 2005 iniziarono, i primi accertamenti sul territorio interessato dagli inquinanti, che hanno portato, solo pochi giorni fa, al rinvio a giudizio per "disastro colposo ambientale" di alcuni dirigenti di aziende del territorio ed al sequestro di aree industriali.

Sul piano sanitario, la ASL RMG, insieme al Dipartimento di Epidemiologia della RME, soltanto nel mese di settembre 2008, ha iniziato un'indagine epidemiologica con esami ematici su un campione di 246 persone, residenti da almeno 15 anni entro 1 Km dal fiume. L'indagine, conclusa a novembre del 2008, è stata resa pubblica a gennaio 2009.

La Fimmg Lazio, era a conoscenza di questo lavoro epidemiologico, e si è quindi subito attivata per fare in modo che i Medici di Famiglia, venissero informati in modo rigorosamente scientifico, coinvolgendo direttamente gli autori della ricerca e non, come purtroppo spesso succede, attraverso una comunicazione stampo-radio-tv di taglio giornalistico.

Un'esigenza, quella di informare e formare i Medici, ma anche una richiesta da parte loro, che nasceva dal bisogno di "sapere tutto", su quello che

era successo, stava succedendo, e potrà succedere ai propri pazienti in rapporto agli inquinanti. Notizie certe, per poter dare poi risposte certe alle tante domande che quotidianamente i nostri assistiti ci pongono. Perché, ai Medici di Famiglia di quel territorio, erano già sorti da molti anni prima, dubbi e sospetti sulla grave situazione ambientale.

La Fimmg di Frosinone, si è quindi fatta carico di organizzare il I° Corso di Formazione "Ambiente e Salute", in collaborazione della ASL FR ed il Patrocinio della Regione Lazio.

Durante il corso, che ha avuto una numerosissima partecipazione di medici, si sono trattati i vari aspetti del rapporto inquinamento e salute, e sono stati presentati i dati dello studio.

I risultati preoccupanti, anche se non sorprendenti considerata la situazione ambientale dell'area. Il 55% degli esaminati risulta contaminato dal beta-esaclorocicloesano, con una concentrazione che aumenta con l'aumentare dell'età dei soggetti. È stato messo in evidenza l'indispensabile ruolo dei Medici di Famiglia che hanno attivamente collaborato alla buona riuscita dell'indagine, ed è stata loro richiesto futuro coinvolgimento per l'ampliamento dell'area da esaminare, arruolando ulteriori 700 persone.

Ed allora, quale ruolo? Tanti, nei vari aspetti, diversi tra loro come impegno, responsabilità, divulgazione... finalizzati alla conoscenza per la prevenzione ed alla cura. Se si desse più ascolto alle osservazioni che i Medici di Famiglia sono in grado di fare, e fossero più coinvolti negli studi osservazionali, forse si eviterebbero tanti studi epidemiologici che non fanno altro che confermare, dopo anni, quello che i Medici di Famiglia, in largo anticipo avevano già osservato e segnalato. Soltanto in questo modo si potrebbe fare la vera **prevenzione primaria**, la sola che può evitare che le persone si ammalino.

Elemento indispensabile per poter raggiungere l'obiettivo finale del compito che ai medici tutti viene assegnato, ma in modo particolare ai Medici di Famiglia: la tutela della salute del paziente. ■



REQUISITI IGIENICO-SANITARI DELLE ACQUE DESTINATE AL CONSUMO UMANO E MALATTIE A TRASMISSIONE IDRICA

Giancarlo Ripabelli*, Michela Lucia Sammarco**

*Professore Associato di Igiene, **Professore Aggregato di Igiene.
Cattedra di Igiene, Dipartimento di Scienze per la Salute,
Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi del Molise

Per corrispondenza:
Prof. Giancarlo Ripabelli
Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi del Molise,
Via De Sanctis, 86100 Campobasso

ripab@unimol.it

■ Parole chiave

Malattie a trasmissione idrica, *Disinfection Byproducts*, Normativa ■

Introduzione

La necessità di disporre di acqua qualitativamente e igienicamente idonea ha sempre accompagnato la cultura e le conoscenze empiriche di tutte le grandi civiltà, ma le basi scientifiche della relazione tra acqua e salute umana sono relativamente recenti. Infatti, è a partire dalla fine del XVIII secolo, con la rivoluzione industriale e l'aumento dell'urbanizzazione, che la richiesta di acqua e la produzione di rifiuti e reflui ha assunto maggiore importanza.

L'acqua destinata al consumo umano deve rispondere a specifici criteri igienico-sanitari ed a determinate caratteristiche fisico-chimiche tali da poterne consentire l'uso. La qualità dell'acqua potabile ed i possibili rischi per la salute dell'uomo variano tra le diverse aree geografiche del pianeta; è vero, infatti, che mentre in alcune aree il rischio può risultare alto, in seguito ad una maggiore contaminazione chimica e/o microbiologica, in altre aree la situazione non appare preoccupante. La presenza in un territorio di differenti fonti di inquinamento microbiologico (scarichi municipali, effluenti dei depuratori, scarichi industriali ed agricoli, etc.) contribuisce a determinare nuove situazioni nel settore della produzione e distribuzio-

ne di acqua potabile, con la comparsa, molto spesso, di "altre" patologie idrodiffuse causate da patogeni nuovi, emergenti, riemergenti e opportunisti. Il rischio più facilmente associabile all'uso di acqua di falda o superficiale contaminata viene primariamente e tradizionalmente correlato alla contaminazione da parte di microrganismi patogeni di origine enterica. Tale rischio infettivo è ancora molto elevato nei Paesi in via di sviluppo, aree geografiche in cui permane il problema dell'accesso, distribuzione e uso di acqua qualitativamente accettabile. Infatti, più di 1,4 miliardi di persone non hanno la possibilità di usufruire di acqua potabile e 2,6 miliardi non hanno a disposizione installazioni sanitarie adeguate, con la conseguenza che ogni anno fra i 5 e i 10 milioni di individui muoiono per cause idrosanitarie dirette e 30 milioni per effetti direttamente riconducibili alla scarsità di acqua¹. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), l'80% delle malattie rilevate nei Paesi in via di sviluppo è attribuibile ad acqua insalubre e ad insufficienti condizioni igieniche. In tali Paesi la scarsa qualità microbiologica dell'acqua è causa di gravi epidemie di colera, tifo, dissenteria, mentre infezioni da virus dell'epatite A ed E possono essere endemiche anche a causa del consumo di acqua prelevata al di fuori delle reti di distribuzione. Nei Paesi industrializzati, il significativo decli-

no delle patologie enteriche idrodiffuse è da attribuirsi soprattutto all'adozione di idonei processi di trattamento e disinfezione delle acque. Tuttavia, è noto che, nonostante l'adozione di tali misure preventive, è possibile rilevare nell'acqua la presenza di una flora microbica, selezionata dopo il trattamento, in cui si ritrovano microrganismi caratterizzati da una maggiore capacità di sopravvivenza. Pertanto, se è vero che l'acqua potabilizzata è microbiologicamente diversa da quella grezza, e ragionevolmente esente da patogeni, essa tuttavia può ancora trasportare non solo microrganismi che fanno normalmente parte della sua flora naturale, ma anche microrganismi derivati da contaminazioni esterne e che sono stati in grado di superare le barriere sanitarie e di controllo. Il riscontro di una contaminazione microbiologica in un'acqua già trattata può essere dovuto al fenomeno del *breakthrough*, cioè dell'elusione del trattamento di potabilizzazione da parte di alcuni microrganismi (protozoi, virus e batteri) presenti nell'acqua non trattata. Essi possono, infatti, essere resistenti a certi trattamenti, mentre altri possono sopravvivere al trattamento di potabilizzazione rimanendo, però, danneggiati ma vitali, in uno stato quiescente che non ne consente la crescita nei comuni terreni di coltura (*viable but not culturable*), ma ancora in grado di mantenere la capacità infettante².

Appare, ormai, chiaro che la disinfezione dell'acqua rappresenta una delle più importanti misure di controllo della diffusione di molte malattie trasmissibili, sebbene oggi si ipotizzi un possibile rischio per la salute dell'uomo connesso a tale trattamento. È vero, infatti, che a seguito di alcune reazioni chimiche, nell'acqua si rinvenivano dei neo-composti formati in seguito alla disinfezione, definiti come DBPs (*Disinfection Byproducts*), a cui sono stati attribuiti effetti importanti sulla salute dell'uomo, compreso la possibilità di favorire la comparsa di patologie oncologiche. Tuttavia, sia i dati epidemiologici, sia quelli sperimentali attualmente disponibili, non possono considerarsi completi ed esaustivi e, in alcuni casi, risultano addirittura discordanti, richiedendo assolutamente ulteriori studi ed approfondimenti scientifici. ■

Epidemiologia delle malattie a trasmissione idrica

I rischi per la salute dell'uomo connessi al consumo di acqua pos-

sono essere distinti sostanzialmente in due categorie: rischi acuti, associati a malattie epidemiche diffuse attraverso l'acqua; rischi a lungo termine, determinati dalla presenza nell'acqua di alcune sostanze chimiche, anche derivanti dai processi di disinfezione.

Il numero dei microrganismi patogeni idrodifusi è ampio e comprende virus, batteri e protozoi^{3,4}, ed altrettanto ampia risulta la gamma delle patologie da essi determinate, a partire da alterazioni gastrointestinali sino a complicanze varie ed addirittura, in alcuni casi, la morte (individui suscettibili come per esempio i malati di AIDS) (**Tabella 1**). È noto che la diffusione delle infezioni di origine idrica dipende da alcuni importanti fattori come la sopravvivenza nell'acqua dei microrganismi, la dose infettante, il periodo di latenza e la capacità di moltiplicarsi nell'ambiente. Gran parte dei batteri patogeni ha origine fecale (ad esempio *Campylobacter* spp., *E. coli* O157:H7, *Helicobacter pylori*), ma altri sono rappresentati da specie am-

bientali in grado di moltiplicarsi nell'acqua e nelle reti di distribuzione idrica (*Aeromonas* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Legionella pneumophila*). Diversamente, i virus (Rotavirus, Calicivirus) e i protozoi enterici (*Cryptosporidium*, *Giardia*) idrodifusibili non sono in grado di moltiplicarsi nelle acque, ma hanno una dose infettante tipicamente bassa, da poche unità a decine di unità infettanti, oltre ad essere più resistenti sia all'ambiente acquatico, sia ai trattamenti di potabilizzazione.

Tradizionalmente la sintomatologia associata al consumo/contatto di acqua contaminata è quella a carattere gastroenterico, sia per il tipo di manifestazione dei sintomi, sia per la potenzialità di impatto tra la popolazione e l'elevato tasso di infezione. Le malattie a trasmissione idrica (WBD, *waterborne disease*) sono ancora un problema in tutti i Paesi europei e la sorveglianza rappresenta un aspetto importante per la prevenzione della loro diffusione. La maggior parte di tali patologie originano da una contaminazione fe-

Agente causale	Effetti sulla salute	Epidemie idrodifuse	Resistenza al Cl ₂
Batteri			
Micobatteri ambientali	Polmoniti, gastroenteriti	Si	Elevata
<i>Helicobacter pylori</i>	Cancro, ulcera peptica, gastriti croniche	No	Bassa
<i>E. coli</i> patogeni	Gastroenteriti, danni ai reni (<i>E. coli</i> O157:H7)	Si	Bassa
<i>Legionella</i>	Polmoniti	Si	Media
<i>Aeromonas</i>	Gastroenteriti	No	Media
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Gastroenteriti, polmoniti	No	Alta
<i>Campylobacter jejuni</i>	Artriti, disordini neuromuscolari, diarrea	Si	Bassa
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Diarrea	?	Bassa
Virus			
Rotavirus	Gastroenteriti	Si	Media
Adenovirus	Faringiti, congiuntiviti, gastroenteriti, etc.	-	Media
Enterovirus	Miocarditi, meningoencefaliti, poliomieliti, etc.	Si	Media
Virus dell'epatite A	Epatite infettiva, danni epatici	Si	Media
Virus dell'epatite E	Epatite, danni epatici	Si	Media
Protozoi			
<i>Cryptosporidium</i> spp.	Diarrea acuta e cronica	Si	Alta
<i>Giardia</i> spp.	Diarrea e malassorbimento	Si	Alta
<i>Toxoplasma gondii</i>	Linfoadenopatia, febbre, infezioni congenite	Si	?

Tabella 1

Caratteristiche di alcuni microrganismi patogeni idrodifusi.



cale dell'acqua da parte di animali o di soggetti malati/portatori. Nonostante i numerosi interventi di prevenzione primaria messi in atto nei Paesi occidentali, le epidemie causate dal consumo di acqua sono rare ma continuano a verificarsi⁵.

Un aspetto sostanziale che caratterizza i Paesi industrializzati è la difficoltà di comprendere se effettivamente l'incidenza delle patologie idrodifuse sia realmente in crescita. L'aumento dell'incidenza riscontrato da alcuni Autori potrebbe essere, infatti, attribuibile ad una più attenta attività di sorveglianza e notifica rispetto al passato, oppure ad un effettivo aumento dei fattori di rischio associati alle risorse idriche. Negli Stati Uniti, che possono essere considerati come esempio poiché hanno attivato fin dal 1971 un sistema di sorveglianza specifico per le patologie idrodifuse, negli ultimi 30-40 anni è stato messo in evidenza un aumento dell'incidenza di tali patologie ed, in particolare, è stato riscontrato un aumento del numero dei casi accertati in ogni epidemia. Solo nel periodo 1999-2000 si sono verificate ben 39 epidemie, attribuibili al consumo di acqua potabile, che hanno interessato 2068 persone, di cui 122 ospedalizzate e 2 decedute. La causa è stata identificata solo per 22 episodi epidemici: in 2 casi è stata riscontrata una contaminazione chimica (nitrati, idrossido di sodio), mentre negli altri 20 è stata riconosciuta un'origine microbiologica. Il 35% delle epidemie causate da una contaminazione microbiologica dell'acqua è stato attribuito a parassiti (*Giardia duodenalis* e *Cryptosporidium parvum*), il 45% a batteri (*E.coli* O157:H7, *Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni*) ed il 20% a virus (Calicivirus)^{6,7}. Un andamento simile caratterizza anche i dati registrati in 14 Paesi europei nel periodo 2000-2007 (grafico 1 e grafico 2); sono stati segnalati, infatti, un totale di 354 episodi epidemici e 47617 casi di malattia attribuiti ad acqua potabile. Se, ad esempio, osserviamo cosa sia accaduto in Finlandia, immediatamente notiamo che nel 2007 si sono verificati solo 3 episodi epidemici, che però hanno deter-

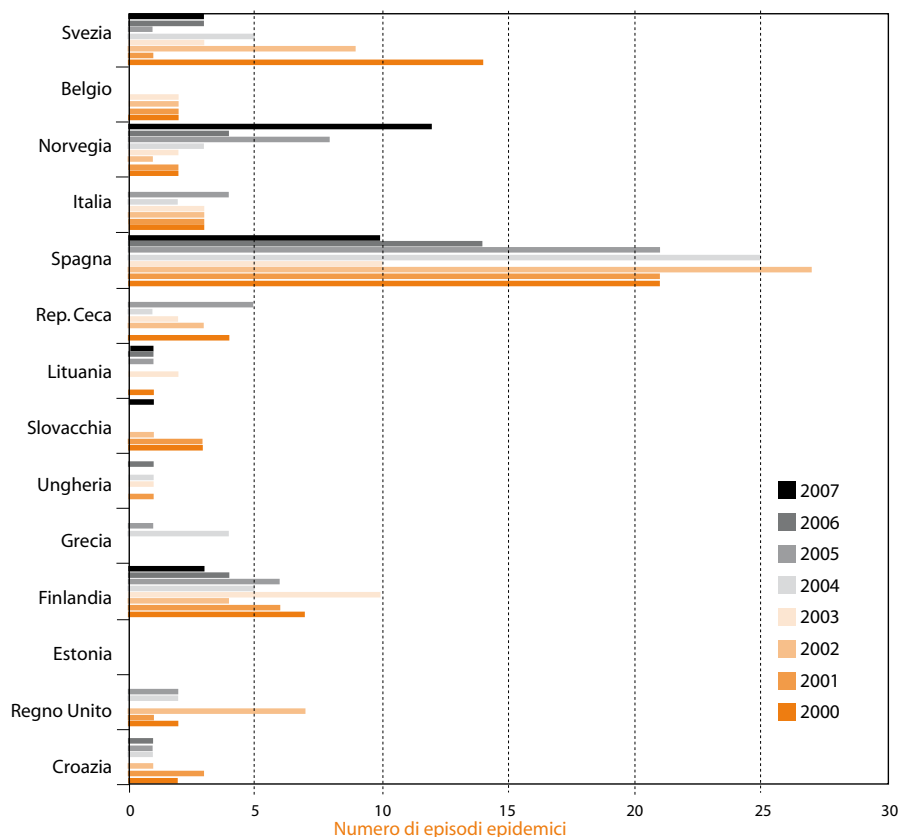


Grafico 1
Episodi epidemici di origine idrica segnalati in 14 Paesi europei, periodo 2000-2007 (fonte: ENHIS, 2009)

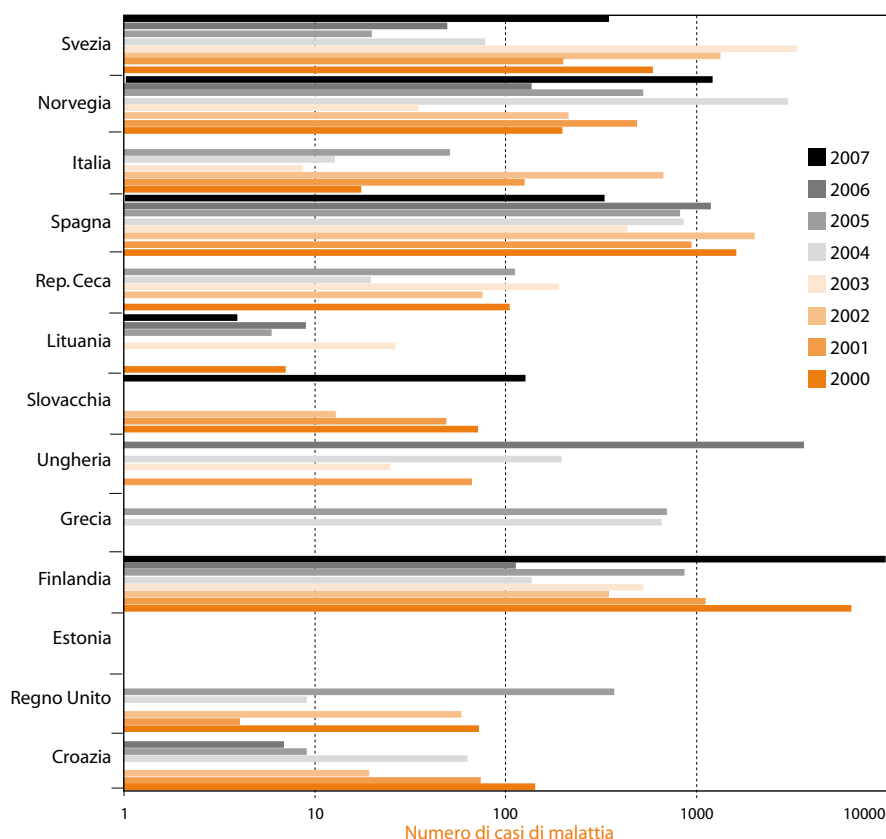


Grafico 2
Casi di malattia associati all'ingestione di acqua potabile contaminata in 14 Paesi europei, periodo 2000-2007 (fonte: ENHIS, 2009)

minato ben 10.000 casi di malattia, confermando l'enorme potenziale di diffusione delle patologie idro-diffuse. I microrganismi patogeni maggiormente identificati sono risultati i batteri (*Campylobacter* spp., *Aeromonas* spp. e *Shigella sonnei*) responsabili del 44.9% (n=163) delle epidemie e del 33.3% dei casi di malattia; i virus per il 37.5% (n=13) delle epidemie e il 49.4% dei casi; i protozoi del 4.7% (n=17) delle epidemie e del 9.9% dei casi. Dieci casi si sono verificati in seguito ad una contaminazione chimica (0.2%), mentre per 37 (7.1%) non è stata identificata la causa⁸.

Per quanto riguarda, invece, la situazione in Italia, nel periodo dal 1980 al 1996, sono stati segnalati un totale di circa 55.000 casi di malattia caratterizzati da sintomi diarroici; i principali microrganismi patogeni responsabili della sintomatologia sono risultati i Rotavirus (26.6%), *Salmonella* spp. (13.1%), *E. coli* patogeni (6.7%). Nel periodo 2001-2006, il numero totale di casi di malattia di origine idrica, è andato, con una lieve regressione, diminuendo (da 515 casi del 2001 a 400 casi del 2006) e le patologie a più alta incidenza sono risultate l'epatite A, alcune Salmonellosi e le gastroenteriti generiche. Altre patologie, invece, hanno manifestato una tendenza in crescita nel tempo; è stato calcolato, infatti, un aumento delle notifiche di infezioni da *Legionella*, da *Salmonella* di tipo D, da virus dell'Epatite E e da Rotavirus. La diminuzione di alcune patologie ed il crescere di altre, aventi manifestazioni cliniche pressoché simili tra di loro, fa presupporre una evoluzione dei metodi diagnostici nel tempo, che hanno permesso, quindi, di tipizzare in maniera più dettagliata l'agente responsabile della specifica malattia (es., Salmonellosi non tipizzate rispetto a Salmonellosi D). Allo stesso tempo, però, un decremento, in alcuni casi significativo, può favorevolmente indurre a ipotizzare che misure preventive, abitudini o condizioni igienico-sanitarie migliorate abbiano contribuito in maniera efficace alla riduzione del numero di casi per alcune patologie¹. ■

Quadro normativo nazionale vigente

Il riferimento comunitario relativo ai requisiti delle acque destinate al consumo umano è rappresentato dalla Direttiva 98/83/CE⁹, recepita in Italia con il D.Lgs. 2 febbraio 2001, n.31¹⁰, che stabilisce le caratteristiche di qualità essenziali per tutte le acque, trattate o non trattate, destinate a uso potabile, incluse le acque utilizzate per le produzioni alimentari. Il Decreto stabilisce come requisito generale che, per essere destinate a consumo umano, le acque non debbano contenere microrganismi e parassiti, né altre sostanze in quantità o concentrazioni tali da rappresentare un potenziale pericolo per la salute umana. Più specificamente, l'idoneità dell'acqua al consumo è dimostrata dalla sua conformità a una serie di parametri di rilevanza sanitaria e/o "indicatori" di variazioni anomale della qualità, che devono essere rispettati al punto di utenza. Parametri e valori parametrici sono definiti dalla stessa normativa, in base alle conoscenze scientifiche disponibili, tenendo conto del principio di precauzione, al fine di garantire che le acque possano essere consumate sempre in condizioni di sicurezza. Il Decreto propone una revisione generale dei parametri di controllo di tipo chimico e microbiologico: a differenza della precedente normativa non sono più riportati i valori guida (valori teorici di riferimento per una buona qualità dell'acqua), ma i valori limite, superati i quali occorre provvedere con degli interventi a normalizzarli; non vengono più definiti, pertanto, con il termine di *Concentrazione Massima Ammissibile* (C.M.A.), bensì con il termine *Valore di Parametro*.

Nell'Allegato I, Parte A, sono individuati i parametri microbiologici da monitorare ed i relativi valori di parametro. In particolare, gli indici di contaminazione da ricercare sono: *Escherichia coli* (0/100ml), Coliformi totali (0/100ml), Enterococchi (0/100ml), *Clostridium perfringens*, spore incluse (0/100ml; solo per le acque superficiali), Carica batterica totale a 22°C (al punto

di utenza 100/ml; dopo disinfezione 20/ml), Carica batterica totale a 37°C (100/ml).

Ad ogni indice considerato viene attribuito un significato igienico-sanitario ben specifico:

- E. Coli è presente in elevate quantità nelle feci umane ed animali, ha una scarsa resistenza nell'ambiente esterno e risulta essere, pertanto, un indicatore di contaminazione fecale di elezione (inquinamento prossimo nel tempo);
- gli enterococchi sono considerati, invece, indicatori di contaminazione fecale di prevalente origine animale, fungono da indicatori di efficacia degli interventi di potabilizzazione e di una contaminazione in atto;
- i clostridi sono indicatori di contaminazione fecale di origine umana e animale (pregressa in assenza di coliformi ed enterococchi) ed indicatori secondari dell'efficacia dei trattamenti di disinfezione delle acque;
- i coliformi totali sono indicatori di contaminazione fecale, dell'efficienza dei trattamenti di depurazione delle acque e dell'integrità delle reti idriche;
- la carica batterica totale a 22 °C esprime il numero di batteri di derivazione ambientale (microflora autoctona), mentre la carica batterica totale a 37 °C esprime il numero di batteri presumibilmente derivati da animali a sangue caldo (microflora alloctona). ■

La disinfezione dell'acqua

La disinfezione delle acque potabili costituisce una delle più importanti ed efficaci misure di Sanità Pubblica introdotte fin dagli inizi del secolo scorso per controllare la diffusione delle malattie trasmissibili attraverso il consumo di acque contaminate.

Il cloro rappresenta certamente il mezzo di disinfezione più ampiamente utilizzato, sia per la sua efficacia e facile applicazione, sia per una questione di contenimento dei costi; è in grado, inoltre, di reagire con la sostanza organica disciol-



ta nell'acqua, portando alla formazione di sottoprodotti cloro-, bromo- e iodoorganici (sostanze organoalogenate), indicati nel loro insieme come DBPs (*Disinfection Byproducts*). Essi comprendono una vasta gamma di composti alogenati che fanno essenzialmente capo ai trialo-metani (THM, cloroformio, bromodichlorometano, dibromodichlorometano, bromoformio) e agli acidi aloacetici; oltre a questi si ritrovano anche clorofenoli, aloacetoni, alochetoni, aloaldeidi; i THM sono i composti organici più frequentemente riscontrati nell'acqua degli acquedotti. Mentre tutte le acque clorate contengono alcuni THM, le concentrazioni totali presenti dipendono da quando e dove l'acqua viene clorata, come pure dalla quantità e dal tipo di sostanza organica presente nell'acqua. Ad esempio, i livelli di THM sono generalmente più bassi in inverno, perché gli acquedotti contengono meno sostanza organica e quindi si richiede meno cloro per disinfectarli. I livelli di THM sono anche generalmente più bassi nell'acqua presa da pozzi profondi e laghi ampi, nei quali la sostanza organica tende a sedimentarsi, mentre sono più elevati nell'acqua prelevata da fonti come i fiumi che spesso contengono più sostanza organica. Si può essere esposti a THM bevendo acqua clorata o bevande prodotte con acqua clorata, inalando THM sospesi nell'aria rilasciati da acqua di rubinetto o per assorbimento diretto attraverso la cute, particolarmente durante il bagno. Studi epidemiologici hanno dimostrato che livelli elevati di cloroformio (>50ug/L) nell'acqua possono causare cancro negli animali. Vi sono anche studi che dimostrano come l'esposizione ai THM dell'acqua di rubinetto possa essere associata ad un aumento di incidenza di alcune forme di cancro nell'uomo, evidenziando, in particolare, una possibile associazione tra esposizione all'acqua clorata per tutto il corso della vita ed aumento del rischio di cancro, soprattutto della vescica, negli adulti¹¹. Da tali studi è emerso, inoltre, che le vie di esposizione preferenziali, per tale forma tumorale, sono rappresenta-

te dalla doccia, dal bagno, dal nuoto (esposizione cutanea e per inalazione) piuttosto che attraverso l'ingestione di acqua ed il rischio diminuisce con l'esposizione ad acqua sottoposta ad ozonizzazione¹¹. Appare, tuttavia, dubbia una possibile associazione, negli adulti, tra esposizione ai DBPs e insorgenza di cancro del colon-retto¹², del pancreas¹³ o leucemia¹⁴.

Un metodo alternativo alla clorazione dell'acqua è l'ozonizzazione, un mezzo di trattamento che aiuta a minimizzare la formazione di sottoprodotti della clorazione. È un processo molto efficace per disinfectare l'acqua di rubinetto, ma è generalmente più costoso da realizzare rispetto alla clorazione e la sua efficacia è di breve durata, richiedendo l'aggiunta di un altro disinfectante, di solito il cloro, per prevenire la ricontaminazione batterica dell'acqua dopo che questa lascia l'impianto di trattamento; ne consegue che l'acqua potabile trattata con ozono può ancora contenere alcuni sottoprodotti della disinfezione, quali i THM. L'acqua trattata con ozono contiene anche bassi livelli di altri sottoprodotti, come bromato e formaldeide; il bromato è un carcinogeno animale e può anche avere la potenzialità di causare cancro nell'uomo, ma probabilmente a livelli molto più elevati di quelli riscontrati nell'acqua potabile, che costituisce, sicuramente, una fonte relativamente insignificante di esposizione a questa sostanza chimica.

In conclusione, appare chiaro come siano certamente necessari ulteriori studi per comprendere pienamente il ruolo dei DBPs nell'eziopatogenesi di alcune patologie, non dimenticando, tuttavia, che l'introduzione della disinfezione delle acque destinate al consumo umano ha rappresentato, e tuttora rappresenta, un momento fondamentale nella prevenzione e riduzione drastica di patologie infettive a trasmissione idrica. ■

Riferimenti bibliografici

1. Bonadonna L, Di Porto M. L'acqua come veicolo di malattie: elaborazione e valutazione di dati registrati e notificati nell'area di Roma. Rapporti ISTISAN 2009; 3:1-62.
2. Momba MNB, Kfir R, Venter SN, Cloete, TE. An

overview of biofilm formation in distribution systems and its impact on the deterioration of water quality. Water SA 2000; 1: 59-66.

3. Carraro E, Bonetta S, Palumbo F, Gilli G. Rischio microbiologico associato al consumo di acqua potabile nei paesi industrializzati. Ann Ist Super Sanità 2004; 40:117-140.
4. WHO. Guidelines for Drinking-water Quality: incorporating the first and second addenda. Vol.1, Recommendations. - 3rd ed. 2008. www.who.int/water_sanitation_health/dwq/fulltext.pdf.
5. UNESCO. The 3rd United Nations World Water Development Report: Water in a Changing World (WWDR-3), 2009. <http://www.unesco.org/water/wwap/wwdr/wwdr3/>.
6. Lee SH, Levy DA, Craun GF, Beach MJ, Calderon RL. Surveillance for waterborne-disease outbreak - United States, 1999-2000. MMWR 2002; 51:1-47.
7. Babin SM, Burkom HS, Mnatsakanyan ZR, Ramac-Thomas LC, Thompson MW, Wojcik RA, Lewis SH, Yund C. Drinking Water Security and Public Health Disease Outbreak Surveillance. Johns Hopkins APL Technical Digest 2008; 27; 403-411.
8. WHO Europe. European Environment and Health Information System (ENISH). Outbreaks of waterborne diseases. Fact Sheet 1.1, Code: RPO1_WatSan_E1, 2009. www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/96885/enhis_factsheet09_1_1.pdf.
9. Unione europea, Direttiva 98/83/CE del Consiglio del 3 novembre 1998 concernente la qualità delle acque destinate al consumo umano, Gazzetta Ufficiale delle Comunità europee, L. 330, 5 dicembre 1998.
10. Decreto Legislativo n. 31 del 2 febbraio 2001, "Attuazione della direttiva 98/83/CE relativa alla qualità delle acque destinate al consumo umano", Gazzetta Ufficiale n. 52 del 3 marzo 2001, Supplemento Ordinario n. 41.
11. Villanueva CM, Cantor KP, Cordier S, Jaakkola JJ, King WD, Lynch CF, Porru S, Kogevinas M. Disinfection by-products and bladder cancer: a pooled analysis. Epidemiology 2004; 15:357-367.
12. Nieuwenhuijsen MJ, Smith R, Golfinopoulos S, Best N, Bennett J, Aggazzotti G, Righi E, Fantuzzi G, Bucchini L, Cordier S, Villanueva CM, Moreno V, La Vecchia C, Bosetti C, Vartiainen T, Rauti R, Toledano M, Iszatt N, Grazuleviciene R, Kogevinas M. Health impacts of long-term exposure to disinfection by-products in drinking water in Europe: HIWATE. J. Water Health 2009; 7:185-207.
13. Do MT, Birkett NJ, Johnson KC, Krewski D, Villeneuve P, Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group. Chlorination disinfection by-products and pancreatic cancer risk. Environ. Health Perspect. 2005; 113:418-424.
14. Kasim K, Levallois P, Johnson KC, Abdous B, Auger P, Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group. Chlorination disinfection by-products in drinking water and the risk of adult leukemia in Canada. Am. J. Epidemiol. 2006; 163:116-126. ■



LABORATORIO IN DIAGNOSTICA MEDICA: QUANTIFERON E CALPROTECTINA FECALE

Moreno Matteucci

U.O. Laboratorio Analisi Presidio Ospedaliero
S. Donato AUSL 8 Arezzo

■ Parole chiave

Quantiferon, Calprotectina ■

Due nuovi test sono recentemente entrati nel repertorio degli esami di Laboratorio:

• QUANTIFERON TB GOLD®

per la diagnostica della tubercolosi latente

• CALPROTECTINA FECALE

per la diagnostica delle malattie infiammatorie intestinali

Quantiferon tubercolosis (tb)

La tubercolosi sta tornando ad essere un problema di sanità pubblica soprattutto in relazione ai flussi migratori da regioni del mondo dove l'incidenza della malattia è altissima ed esiste ormai un ampio consenso sul fatto che il modo più efficace di contrastarne la diffusione passi attraverso la diagnosi e l'eventuale trattamento delle forme latenti¹.

La particolare costituzione della parete del micobatterio ricca in lipidi gli conferisce alcune caratteristiche peculiari:

- lenta replicazione
- acido-alcol resistenza
- risposta del sistema immunitario tipo "corpo estraneo"
- inefficacia dei comuni antibiotici

La risposta immunitaria alla infezione tubercolare è quindi quasi esclusivamente di tipo cellulo-mediata e per questa ragione fino a poco tempo fa l'unico test disponibile per la diagnosi delle forme latenti era rappresentato dalla intradermoreazione di Mantoux.

Questo test introdotto nel 1890 rappresenta il più vecchio tra i test ancora in uso e si basa sulla iniezione intradermica del Purified Proteic Derivative (PPD) una miscela antigenica presente nel micobatterio tubercolare ma anche nel bacillo di Calmette Guérin (BCG) utilizzato per la vaccinazione e in alcuni micobatteri non tubercolari.

Il Tuberculin Skin Test (TST) presenta



FALSI POSITIVI	FALSI NEGATIVI
Vaccinazione (5-60% dei casi)	Anergia in soggetti immunodepressi malnutriti, con tbc avanzata
Esposizione a micobatteri non tubercolari	Errori di inoculo
Effetto booster	Errori di lettura

Tabella 1

alcuni punti di forza come il basso costo e la possibilità di essere eseguito senza il coinvolgimento del laboratorio, ma anche una serie consistente di punti deboli tra cui i più importanti sono rappresentati nella **Tabella 1**.

Altri problemi di ordine pratico nell'utilizzo del test di Mantoux sono la mancata presentazione del paziente per la lettura (si stima fino al 30% dei casi) e il fatto che la misurazione dell'infiltrato cutaneo dovrebbe essere espressa in mm riportati sul referto, in quanto il cut-off per un giudizio di positività può variare da 5 mm in soggetti ad alto rischio (immunodepressi, contatti recenti di TB, rx compatibile con TB) a 15 mm in soggetti senza fattori di rischio.

Per cercare di superare le problematiche connesse all'utilizzo della intradermoreazione di Mantoux sono stati messi a punto dei test in vitro denominati Interferon Gamma Release Assay (IGRA) di cui fa parte il test QUANTIFERON TB².

L'esame si basa sul principio che se i linfociti T precedentemente sensibilizzati da antigeni tubercolari vengono riesposti allo stesso an-

tigene producono alte concentrazioni di interferone γ una sostanza normalmente non presente nel sangue, stabile, e che può essere facilmente misurato con metodi immunometrici.

Per la stimolazione in vitro dei linfociti sono stati scelti due antigeni particolari:

- ESAT-6 (early secretory antigenic target 6)
- CFP-10 (culture filtrate protein 10)

Questi due antigeni vengono codificati in una regione genica del *Mycobacterium tuberculosis* (RD1) che manca nel BCG e in quasi tutti i *Mycobacterium* non tubercolari e ciò permette di superare la problematica dei falsi positivi dovuti alla vaccinazione o alla esposizione ai MNT. (**Tabella 2**)

In sintesi quindi i vantaggi dei metodi basati su IFN γ sono^{4,5,6}:

- Test in vitro
- Nessun effetto Booster
- Non influenzato dalla vaccinazione con BCG
- Praticità: occorre solo un prelievo di sangue

	IFN γ	MANTOUX
Sensibilità	89,00%	65,70%
Specificità	98,20%	35,40%

Tabella 2

Correlazione tra IFN γ e Mantoux³

- Non è richiesta la collaborazione del paziente
- Interpretazione oggettiva

A fronte di questi vantaggi tuttavia il test presenta un costo ancora abbastanza elevato e assolutamente non confrontabile con quello del TST per cui, anche se nelle "Guidelines for the Investigation of contact of persons with infectious tuberculosis" (CDC Atlanta 2005)⁷ viene suggerita la opportunità di sostituire il TST con il QUANTIFERON in tutti i casi, molto probabilmente alla situazione epidemiologica italiana si adattano meglio le raccomandazioni del NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) che nelle "TB Guidelines" (Regno Unito 2006) suggerisce l'opportunità di uno screening iniziale con TST seguito dal test Quantiferon per i casi TST+ o per quei casi in cui il risultato del TST non appare affidabile⁸. ■

Calprotectina

Solo una piccola quota di pazienti che presentano una sintomatologia gastrointestinale sono affetti da una patologia organica, tuttavia raramente è possibile fare una diagnosi con un semplice esame clinico, e quindi è spesso necessario ricorrere ad esami invasivi, costosi e non privi di rischio per il paziente, specialmente in età pediatrica in cui le indagini endoscopiche devono essere eseguite in anestesia.

Nei casi poi in cui sia stata posta diagnosi di Malattia Infiammatoria Cronica Intestinale (MICI) sia essa il morbo di Crohn (CD) che la colite ulcerosa (CU) la terapia si prefigge di ottenere una soppressione il più possibile completa e duratura dello stato infiammatorio e per il controllo del raggiungimento di questo obiettivo è necessario ricorrere alle indagini endoscopiche che tuttavia non possono essere eseguite troppo frequentemente sia per il costo che per l'invasività.

La disponibilità di un esame non invasivo e a basso costo che, pur non sostituendosi alle indagini endoscopiche, ne riduca l'impiego sia nel di-

scriminare le forme organiche dalle forme funzionali, sia nel controllo della efficacia della terapia che nella valutazione di riacutizzazioni, ha una notevole utilità pratica⁹.

La calprotectina è una proteina costituita da due catene pesanti e una leggera del peso complessivo di 36 kDa legante il calcio e lo zinco¹⁰ presente in elevata concentrazione nel citoplasma dei granulociti neutrofili dove costituisce il 5% delle proteine totali e il 50-60% delle proteine solubili¹¹.

Viene rilasciata in seguito alla morte e alla distruzione dei granulociti o alla loro stimolazione ed è quindi un marker del loro turnover¹².

Nella popolazione non affetta da patologie del tratto gastroenterico la concentrazione della calprotectina fecale (Fcal) è circa 10 volte superiore a quella presente nel sangue.

Nelle feci la calprotectina è stabile fino a sette giorni se il materiale viene conservato in frigorifero, o per molti mesi se congelato¹³.

La calprotectina rappresenta pertanto una misura diretta della attività infiammatoria della parete intestinale ed è in grado di registrarla anche ad uno stadio così lieve da non essere in grado di modificare la VES o la Proteina C Reattiva (CRP), e i livelli di Fcal non sembrano essere influenzati da flogosi in altri distretti che possono invece provocare un innalzamento dei marcatori sistemici di infiammazione¹⁴.

La Fcal presenta significativi incrementi nel carcinoma gastrico, nel tumore o nell'adenoma del colon, nella CU e nel CD in fase attiva.

Nelle forme neoplastiche l'aumento della Fcal non è specifico, ma è legato allo stato infiammatorio della parete che sempre si accompagna a queste patologie¹⁵.

Valori sostanzialmente normali di Fcal sono stati invece evidenziati nelle patologie funzionali, nella celiachia e nella CU e CD durante le fasi di remissione completa¹⁶.

(Tabella 3-4) ■

■ Bibliografia

1. Pai M, Riley LW, Colford JM Jr : Interferon-

Aumenta nelle feci del 96% dei soggetti con CD in fase attiva
Discrimina tra CD e “intestino irritabile”
Aumenta nelle feci di pazienti con CU e neoplasie intestinali
Presenta una elevata predittività negativa
Marcatore predittivo di riacutizzazione nella CU e CD in remissione

Tabella 3

Caratteristiche del comportamento della Fcal nelle patologie addominali.

Per monitorare l'attività infiammatoria intestinale
Come indicatore di ricorrenza della patologia
Nel follow-up terapeutico di CD e CU
Per escludere MICI in soggetti con diarrea cronica o dolore addominale cronico di origine sconosciuta

Tabella 4

Motivazioni alla richiesta del dosaggio della Fcal

- gamma assays in the immunodiagnosis of tuberculosis: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2004; 4: 761-776.
2. Sodhi A, Gong J, Silva C, Qian D, Barnes PF: Clinical correlates of interferon gamma production in patients with tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2007; 25: 617-620.
3. Tsiouris SJ, Coetzee D, Toro PL, Austin J, Stein Z, et al.: Sensitivity analysis and potential uses of a novel gamma interferon release assay for diagnosis of tuberculosis. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 2844-2850.
4. Dosanjh DP, Hinks TS, Innes JA, Deeks JJ, Pasvol G, et al.: Improved diagnostic evaluation of suspected tuberculosis. *Ann Intern Med* 2008; 148: 325-336.
5. Pai M, Kalantri S, Menzies D : Discordance between tuberculin skin test and interferon-gamma assays. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10: 942-943.
6. Brodie D, Schluger NW: The diagnosis of tuberculosis. *Clin Chest Med* 2005; 26: 247-2
7. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Preventing the Transmission of Mycobacterium tuberculosis in Health-Care Settings, 2005. *MMWR* 2005;54(No. RR-17)
8. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) Clinical Guidelines CG33 March 2006; 27-28
9. Limburg P.J. et al.: Fecal calprotectin levels predict colorectal inflammation among patients with chronic diarrhea referred for colonoscopy. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:2831-2837.
10. Fagerhol MK.: Nomenclature for proteins: is calprotectin a proper name for the elusive myelomonocytic protein? *Clin Mol Pathol* 1996; 49:M74-9.
11. Berntzen HB, Fagerhol MK.: L1, a major granulocyte protein: antigenic properties of its subunits. *Scand J Clin Lab Invest* 1988; 48:647-52.
12. Voganatsi A, Panyutich A, Miyasaki KT, Murthy RK. : Mechanism of extracellular release of human neutrophil calprotectin complex. *J Leukoc Biol* 2001; 70:130-4.
13. Røseth AG, Fagerhol MK, Aadland E, Schjønby H.: Assessment of the neutrophil dominant protein calprotectin in feces. A methodologic study. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27:793-8.
14. Hoffenberg E.J., Fidanza S., Sauaia A.: Serologic testing for inflammatory bowel disease. *J Pediatr*. 1999;134:447-452.
15. Svennevig JL, Lunde OC, Holter J.: In situ analysis of the inflammatory cell infiltrates in colon carcinomas and in the normal colon wall. *Acta Path Microbiol Immunol Scand* 1982; 90:131-7.
16. Montalto M, Santoro L, Curigliano V, D'Onofrio F, Cammarota G, Panunzi S, et al. : Faecal calprotectin concentrations in untreated coeliac patients. *Scand J Gastroenterol* 2007; 42:957-61. ■



LABORATORIO IN DIAGNOSTICA MEDICA: GFR E NT-PROBNP

Ettore Migali

Direttore Dipartimento Patologia Clinica AUSL 8 Arezzo

Parole chiave

GFR, rapporto Albumina/creatinina urinaria, NT-proBNP, BNP ■

Velocità di filtrazione glomerulare (GFR)

Valutazione dalla GFR

L'insufficienza renale cronica o Chronic Kidney Disease (CKD), è una componente "silente" della nuova ondata di malattie croniche che a partire dal XX secolo sta affliggendo l'umanità¹. I rischi connessi alla malattia renale cronica vanno ben al di là del rene. Infatti, per stadi di gravità crescenti di CKD, notiamo che, indipendentemente da altri fattori di rischio, cresce in parallelo il rischio di morte per eventi cardiovascolari. Il rischio relativo nei pazienti con insufficienza renale avanzata è 3.4 volte più elevato degli individui senza insufficienza renale^{2,3}. La rilevanza del problema è tale che alcuni paesi hanno intrapreso iniziative a livello governativo, tra questi gli USA, dove i National Institutes of Health hanno avviato il "National Kidney Disease Education Program" (NKDEP), i cui obiettivi principali sono: l'aumento della consapevolezza della gravità della malattia, l'importanza del controllo diagnostico dei pazienti a rischio e l'applicazione di interventi atti ad impedire o rallentare la comparsa di CKD⁴.

Data l'importanza del problema in termini di salute pubblica, è prioritario identificare correttamente gli individui con malattia renale cronica utilizzando opportuni biomarcatori. Attualmente due test, Albuminuria e Velocità di Filtrazione Glomerulare (GFR), sono considerati sufficien-

ti per identificare la CKD⁴.

La GFR è il miglior indice della funzionalità renale sia nei soggetti sani che malati. Il suo utilizzo è cruciale per la diagnosi e la stadiazione della CKD e per l'accertamento del grado della risposta al trattamento (**Tabella 1**).

Stadio a	GFR (ml/min/1.73m ²)	Descrizione
1	≥90	GFR normale o aumentata, con altre evidenze di danno renale*
2	60-89	Lieve diminuzione della GFR, con altre evidenze di danno renale*
3A 3B	45-59 30-44	Moderata diminuzione della GFR, con o senza altre evidenze di danno renale
4	15-29	Marcata diminuzione della GFR, con o senza altre evidenze di danno renale
5	<15	Insufficienza renale stabilizzata
*) microalbuminuria, proteinuria, ematuria persistente... a) usare il suffisso (p) per denotare la presenza di proteinuria quando si fa la stadiazione della CKD		

Tabella 1

Classificazione dell'insufficienza renale cronica sulla base della GFR (GFR=velocità di filtrazione glomerulare)¹⁹. Questa stadiazione non ha solamente un fine prognostico, ma associa per ogni stadio una conseguente azione d'intervento, sia terapeutica, sia di ulteriori test diagnostici, sia di riferimento ai servizi di nefrologia.

La GFR varia in rapporto ad età, sesso e massa corporea. Nelle persone giovani si aggira intorno a 120-130 ml/min/1.73m^{2.5}.

La velocità di filtrazione glomerulare può essere valutata misurando la quantità di una sostanza liberamente filtrata nell'unità di tempo in rapporto alla sua concentrazione plasmatica. Perciò questa sostanza dovrebbe avere una produzione costante, essere liberamente filtrata, non essere riassorbita, né secreta, né sintetizzata, né distrutta dalle cellule tubulari, né eliminata per vie extra-renali.

Per stimare la funzionalità renale, da oltre 75 anni si utilizza, per semplicità, la creatinina ematica^{6,7}. Purtroppo la creatinina nel sangue non è un indicatore precoce di perdita della funzionalità renale e presenta vari problemi: innanzitutto i reni hanno una riserva funzionale piuttosto ampia; questo significa che essi non filtrano al massimo della loro potenzialità ma ad un livello molto inferiore. Essi possono aumentare la capacità di filtrazione di ogni singola unità nefronica man mano che si riducono i nefroni funzionanti: ciò permette di mantenere la concentrazione plasmatica di una sostanza da eliminare sostanzialmente costante, anche in presenza di una capacità filtrante diminuita. In secondo luogo la creatinina è un parametro con un elevato indice di individualità, in quanto dipende da peso, dieta, massa muscolare e razza; di conseguenza gli intervalli di riferimento di popolazione, normalmente utilizzati nei referti, sono molto ampi⁸.

Un parametro più accurato della creatinina sierica è la «Creatinina clearance»⁹. Il punto critico più rilevante per questo test è la raccolta del campione di urine delle 24 ore che, oltre ad essere poco pratica per scopi di screening, raramente è sufficientemente completa e precisa.

L'indicazione nel referto degli esami ematochimici della stima della GFR (eGFR) permette di rispondere in maniera più esplicita al quesito clinico e di fornire un'informazione più accurata, sia nello screening che

nella stadiazione della malattia renale cronica.

Esistono più di 25 formule diverse per la stima della GFR¹⁰. In passato, è stata largamente utilizzata la formula di Cockcroft e Gault¹¹, che però era concepita per stimare la clearance della creatinina e non esattamente la GFR, con conseguente sovrastima della GFR stessa; inoltre richiede il peso del paziente.

Nel 1990, il gruppo MDRM (Modification of Diet in Renal Disease) ha sviluppato una nuova formula¹² che, nella struttura più semplice a 4 parametri, consente una stima della GFR comparabile se non migliore delle altre formule, con il vantaggio di non richiedere alcuna misura antropometrica.

Secondo l'MDRM la GFR può essere stimata con questo calcolo:

$$\text{e GFR (ml/min/1.73 m}^2\text{)} = 175 \{[\text{Creatinina sierica}]^{-1.154} \times [\text{età (anni)}]^{-0.203}\} \\ \times (0.742 \text{ se femmina}) \\ \times (1.21 \text{ se afro-americano})^{13}.$$

L'accuratezza della stima della GFR con la formula MDRM diminuisce man mano che i valori della eGFR aumentano. Si segnala di non utilizzare la formula per livelli di creatinina troppo bassi.

Il working group della NKDEP raccomanda di non riportare numericamente i valori di eGFR superiori a 60 ml/min/1.73 m², indicando solamente "maggiore di 60"¹⁴. La modalità di referto, che tenga conto dell'accuratezza della eGFR per valori di creatinina bassi, ma voglia comunque agire nell'ambito della prevenzione negli stadi iniziali della CKD, è la refertazione almeno fino a 90 ml/min/1.73 m², con l'indicazione che valori tra 60 e 90 non sono da considerarsi patologici se non associati a danno renale documentato. La stima dell'eGFR non è applicabile nelle donne in gravidanza, nei soggetti defedati e/o affetti da patologie multiple. In questi casi, è necessario determinare la clearance della creatinina. Vanno pure esclusi dal calcolo soggetti di età inferiore a 18 anni o superiore a 75 anni¹⁵.

Ultimamente una nuova formula la «CKP-Epi» offre stime valide della

velocità del filtrato glomerulare anche nella fascia 60-90 ml/min/1.73 m², ma essa ad oggi, necessita di ulteriore validazione clinica¹⁶. ■

Valutazione dell'Albuminuria/Proteinuria

Le linee guida dell'American Heart Association e dell'NKF includono tra i fattori di rischio delle patologie cardiovascolari e renali, rispettivamente, l'aumento della concentrazione della escrezione urinaria dell'albumina o delle proteine totali¹⁷. Entrambe le linee guida suggeriscono il rapporto albumina/creatinina urinaria (uACr) e il rapporto proteine totali/creatinina urinaria (uPCR) come misura rispettivamente dell'incremento dell'albumina urinaria e delle proteine urinarie. Il valore di "cut-off" proposto da entrambe le linee guida dovrebbe essere più grande di 30 mg/g di creatinina per l'uACr e maggiore di 200 mg/g di creatinina per l'uPCR. Per la determinazione di questo rapporto è sufficiente la raccolta di un campione di urine "spot". Infatti diversi studi hanno dimostrato l'accuratezza dell'analisi su campione spot, per cui esso può sostituire la raccolta delle urine delle 24 ore¹⁸.

In conclusione i due parametri eGFR e uACr sono alla base di molte linee guida fra cui quella proposta dal National Institutes of Health and Clinical Excellence per l'«Early identification and management of CKD»

(Tabella 1-2)¹⁹. ■

I Peptidi Natriuretici

I peptidi natriuretici formano una famiglia di neuropeptidi bioattivi che hanno effetti sul bilancio del sodio e dell'acqua attraverso un'azione che può essere sistemica, autocrina o paracrina in base al tipo di peptide natriuretico²⁰. Questa famiglia di neuropeptidi gioca un ruolo importante nel controllo della struttura e della funzione miocardica.

I neuropeptidi natriuretici individuati sono diversi fra cui: ANP, BNP, CNP, DNP, VNP e URODILATINA. Sebbene tutti possano essere trovati in diverse cellule, la maggioranza di questi neuropeptidi (ANP, BNP;



		Esami del sangue			
		eGFR >60 (No fattori di rischio per CKD)	eGFR >60 (Fattori di rischio per CKD)	eGFR 30-59 (Confermato dopo 14 giorni)	eGFR <30 (Confermato dopo 14 giorni)
Esame delle urine	uACr <30	Nessuna azione	Ripetere eGFR entro 12 mesi		
	uACr 30-69	Seguire le raccomandazioni in monitoraggio e management			
	uACr 30-69	Inviare allo specialista			
	uACr >70				

Fattori di rischio per CKD: diabete, malattie cardiovascolari, farmaci nefrotossici, malattie strutturali del rene, calcoli renali, ipertrofia prostatica, malattie multisistemiche con potenziale coinvolgimento renale (es. LES), storia famigliare di CKD (stadio 5), casuale ematuria o proteinuria.

Tabella 2

Identificazione, diagnosi e approfondimento specialistico dei pazienti con CKD ma senza diabete (eGFR=velocità di filtrazione glomerulare stimata; uACr=rapporto albumina/creatinina urinaria)¹⁹.

DNP, VNP) nell'uomo sono secreti principalmente dai cardiomiociti.

L'ANP, un polipeptide di 28 aminoacidi prodotto dai cardiomiociti atriali, ha prevalentemente un effetto sistemico²¹.

Il BNP, polipeptide di 32 aminoacidi è prodotto dai cardiomiociti ventricolari ed atriali. La sua secrezione è regolata dalla tensione della parete dei cardiomiociti ed è proporzionale al grado di stiramento²².

Il gene del BNP è localizzato sul cromosoma 1.

Il BNP viene sintetizzato prevalentemente come pro-ormone di 134 aminoacidi (pre-pro-BNP).

I primi 26 aminoacidi sono un peptide segnale. Il pro-BNP viene rilasciato in circolo ed immediatamente scisso da una proteasi nel frammento NTerminal proBNP (NT-proBNP) e nel peptide BNP.

L'NT-pro-BNP ha 76 aminoacidi ed è biologicamente inerte, mentre il BNP di 36 aminoacidi è biologicamente attivo. L'emivita dei due peptidi è differente: per il BNP è di circa 21 minuti²³, mentre per il pro-BNP si stima di circa 70 minuti²⁴.

Brevemente, il ruolo fisiologico del BNP è quello di antagonista del sistema renina-angiotensina. Le sue azioni principali sono: riduzione

della resistenza vascolare periferica, ipotensione, induzione di natriuresi e diuresi. Gli effetti dei peptidi natriuretici sono mediati dal legame a recettori di superficie detti recettori peptidi natriuretici (NPRs)²⁵.

Possono essere dosati, generalmente, sia il BNP che l'NT-proBNP.

L'NT-proBNP è molto più stabile sia in vivo che in vitro e presenta una minore variabilità biologica intra-individuale. È rilasciato in circolo in quantità fino a 100 volte superiore del BNP e possiede un range dinamico molto più ampio (da 5 a 35.000 pg/ml). Inoltre soddisfa le fondamentali esigenze analitiche e pratiche per un impiego routinario nel laboratorio clinico (stabilità, rapidità, possibilità di esecuzione in serie)²⁶. La concentrazione dei peptidi natriuretici aumenta costantemente con l'età, in modo particolare dopo i 50 anni, sia nelle donne che negli uomini.

Questa tendenza all'incremento con l'aumentare dell'età potrebbe rispecchiare un adattamento conseguente alle modifiche che si riscontrano nel muscolo cardiaco e nell'emodinamica cardiovascolare, anche in soggetti non portatori di patologie miocardiche.

Entrambi peptidi hanno analogo si-

gnificato clinico ed uguale impiego diagnostico²⁷.

Recentemente diverse società scientifiche cliniche (ANMCO, SIC, FIC, SIMeU) e di laboratorio (SIMeL e SIBIOC) hanno approvato un documento di consenso per le «Raccomandazioni sull'impiego clinico dei Peptidi Natriuretici»²⁸.

In base alle attuali conoscenze le principali indicazioni diagnostiche abbastanza consolidate sono:

- **Esclusione (o conferma)** della diagnosi iniziale di disfunzione cardiaca in soggetti con sintomi indicativi di scompenso;
- Stratificazione del rischio nei pazienti con scompenso cardiaco cronico;
- Stratificazione del rischio nei pazienti con sintomi indicativi di una sindrome coronarica acuta;
- Diagnosi differenziale tra scompenso cardiaco ed insufficienza respiratoria nelle dispnee acute;
- Valutazione dell'effetto cardiotossico di alcuni farmaci antitumorali (somministrati ad alte dosi);
- Non necessario in pazienti con diagnosi clinica di scompenso;
- Non appropriato per lo screening di una disfunzione ven-

tricolare sinistra in popolazioni asintomatiche.

Wright et al. hanno dimostrato che l'impiego dell'NT-proBNP nella medicina generale di base migliora in modo significativo l'accuratezza diagnostica rispetto ai soli segni clinici e consente il "role-out" dell'insufficienza cardiaca²⁹.

Diversi studi hanno investigato sul valore del test NT-proBNP per l'inquadramento dei pazienti con sintomi suggestivi di insufficienza cardiaca. In tutti questi studi, il valore dell'NT-proBNP per escludere l'insufficienza cardiaca era chiaramente superiore a quello per la diagnosi di insufficienza cardiaca. In ciascuno degli studi che hanno esaminato il valore dell'NT-proBNP nei pazienti non ospedalizzati, la concentrazione suggerita per il "role-out" era tra 100 e 160 pg/ml. C'è oggi un consenso, abbastanza condiviso, su una concentrazione pari a 125 pg/ml per il "role-out" dei pazienti con sintomi suggestivi di insufficienza cardiaca³⁰.

In base alla comparazione dei valori diagnostici derivati da diversi studi clinici per la diagnosi di insufficienza cardiaca in pazienti sintomatici, per l'NT-proBNP sono stati proposti livelli decisionali diversi per categorie diagnostiche diverse: 0-125 pg/ml = Normale; 15-450 pg/ml = Zona grigia in base all'età; 450-2000 pg/ml = Zona grigia clinica (Storia di HF, sindrome coronaria acuta, embolia polmonare, sepsi, insufficienza renale.); >2000 pg/ml = Elevato²⁷. ■

Conclusione

- 1) Il **BNP** è un **ORMONE** che possiede una potente azione natriuretica, diuretica e vasodilatante.
- 2) Il dosaggio del **BNP (o NTpro-BNP)** è **CARDIOSPECIFICO e non MALATTIA-SPECIFICO**.
- 3) La concentrazione del **BNP (o NTpro-BNP)** risulta particolarmente aumentata nei pazienti con disfunzione ventricolare.
- 4) Il livello del **BNP (o NTpro-BNP)** risulta particolarmente correlato con la gravità dello scompenso cardiaco. ■

Bibliografia

1. US Renal Data System. Annual data report 2004. Am J Kidney Dis 2005; 45:8-280
2. Chen J, Muntner P, et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. Annals Int Med 2004; 140: 167-174
3. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med 2004; 23:1296-305
4. <http://www.nkdep.nih.gov/about/index.htm> (data di consultazione 10.5.2010)
5. Maddox DA, Brenner BM. Glomerular Ultrafiltration. In: Brenner and Rector's The Kidney (seventh edition). Brenner BM, ed. WB Saunders Co; 2004. p.353-412.
6. Hayman JM, Halsted JA, Seyler LE. A comparison of the creatinine and urea clearance test of kidney function. J Clin Invest 1933; 12:861-875
7. Levey AS, Stevens LA, Hostetter T. Automatic reporting of estimated glomerular filtration rate-"just what the doctor ordered". Clin Chem 2006; 52:2188-93
8. Shemesh O, Golbetz H et al. Limitation of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. Kidney Int 1965; 28:830-838
9. Kemperman FA, Silberbusch J, et al. Glomerular filtration rate estimation from plasma creatinine after inhibition of tubular secretion: relevance of the creatinine assay. Nephrol Dial Transplant; 14:1247-1251
10. Lamb EJ, Tomson CRV, Roderick PJ. Estimating kidney function in adult using formulae. Ann Clin Biochem 2005; 42:321-45
11. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 1976; 16:31-41
12. Levey AS, Greene T, Kusek JW, et al. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine J Am Soc Nephron 2000; 11:155A
13. Levey AS, Coresh J, Green T et al. Chronic Kidney Disease Epidemiologic Collaboration. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. Ann Intern Med 2000; 145:247-54
14. Myers GL, Miller WG, Coresh J et al. National Kidney Education Program Laboratory Working Group. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. Clin Chem 2006; 52:5-18
15. Cappelletti P, Plebani M, Zoccali C. Raccomandazioni intersocietarie sulla valutazione di laboratorio della funzionalità renale. RIMel/ IJLaM 2008; 4:294-5
16. Levey AS, Stevens IA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med 2009; 150:604-612
17. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Hypertension 2003; 42:1050-1065
18. Cirillo M. Evaluation of glomerular filtration rate and of albuminuria/proteinuria J Nephrol 2010; 23:125-132
19. NICE Clinical Guideline 73. Chronic kidney disease: early identification and management of CKD in adults in primary and secondary care. Issue date: September 2008
20. Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides N Engl J Med 1998;339:321-8
21. De Bold AJ, Borenstein HB, Veress AT, Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. Life Sci 1981; 28:89-94
22. Yasue H, Yoshimura M, Sumida H, et al. Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure. Circulation 1994; 90:195-203
23. Espiner EA, Richards AM, Yandle TG, Nicholls MG. Natriuretic hormones. Endocrinol Metab Clin North Am 1995; 24:481-509
24. Pemberton CJ, Johnson ML, Yandle TG, Espiner EA. Deconvolution analysis of cardiac natriuretic peptides during acute volume overload. Hypertension 2000; 36:355-9
25. Koller KJ, Goeddel DV. Molecular biology of the natriuretic peptides and their receptors. Circulation 1992; 86:1081-8
26. Ordonez-Lianos J. NT-proBNP: analytical considerations. In: NT-proBNP as a biomarker in cardiovascular diseases. Bayes-Genis A, Januzzi J. Ed. Thomson Reuters 2008; p.11-21
27. McCullough PA, Neyou A. Comprehensive review of the relative clinical utility of BNP and NT-proBNP assays in cardiovascular disease. Open Heart Failure Journal 2009; 2:6-17
28. AAVV. Raccomandazioni sull'impiego clinico dei peptidi natriuretici cardiaci. RIMel/ IJLaM 2005; 2:92-109
29. Whright SP, Doughty RN, Pearl A et al. Plasma amino-terminal pro-brain natriuretic peptide and accuracy of heart-failure diagnosis in primary care: a randomized, controlled trial. J Am Coll Cardiol 2003; 42:1793-800
30. Hildebrandt P. NT-proBNP in primary care patients. In: NT-proBNP as a biomarker in cardiovascular diseases. Bayes-Genis A, Januzzi J. Ed. Thomson Reuters 2008; p.35-43 ■



LA COMMISSIONE PARI OPPORTUNITÀ DELL'ORDINE DEI MEDICI DI AREZZO

dalla sua nascita a oggi, 10 anni di attività.

Silvana Saullo*, Lucia Lenzi**

*Coordinatrice CPO Ordine dei Medici di Arezzo

**Membro CPO Ordine dei Medici di Arezzo.

Nel settembre 2000 si è ufficialmente insediata la Commissione delle Pari Opportunità dell'Ordine dei Medici di Arezzo su invito della stessa Federazione Nazionale.

Ciò, sia in applicazione della Normativa, sia per il crescente numero di presenze femminili nel mondo della sanità, al fine di promuovere un'efficace integrazione tra uomini e donne iscritti all'albo e favorire la valorizzazione della cultura di "genere".

Le finalità

Le finalità delle CPO degli Ordini dei Medici Chirurghi e Odontoiatri sono le seguenti:

- Curare ed evidenziare eventuali problemi relativi alle difficoltà che le Colleghe e i Colleghi incontrano nella professione.
- Stimolare la cooperazione e valorizzare la peculiarità di genere migliorando l'integrazione tra Colleghi.
- Superare i pregiudizi legati al genere.
- Stimolare e valorizzare le qualità e la meritocrazia indipendentemente dal genere.

Le Commissioni sulla base dei dati normativi vigenti e sui disegni di legge hanno anche il compito di produrre: approfondimenti, studi, documenti e proposte da fornire agli Organi Statutari per le eventuali decisioni per quanto di competenza. ■

I principi delle pari opportunità - l'organizzazione attuale

I principi delle pari opportunità nella legge italiana sono contenuti nella Costituzione agli Art. 3, 37, 51 e 117. Il Dlgs 29/93 dispone che almeno 1/3 delle donne sia parte nelle commissioni degli uffici pubblici. La legge costituzionale che ha modificato l'art. 51 della Costituzione, il 5 maggio 2003, dispone la rappresentazione delle donne nelle cariche politiche.

Organi di parità

Gli organi di parità sono strumenti di osservazione, discussione e promozione di politiche di uguaglianza fra i generi (donna - uomo) e fra le diversità (culturali, disabilità, orientamento sessuale, razza).

Sono tre gli organi che supportano le pari opportunità:

1. il dipartimento per le pari opportunità che assiste il Ministro

per le pari opportunità presso la Presidenza del Consiglio dei Ministri.

2. *La commissione nazionale per le pari opportunità* istituita nel 1984 dalla Presidenza del Consiglio dei Ministri formata da 30 donne in rappresentanza di associazioni e movimenti.
3. *Il Comitato Nazionale di parità* presso il Ministero del Lavoro e della P.S. che ha il compito di rimuovere le discriminazioni e gli ostacoli alla parità.

I comitati delle Pari Opportunità sono strutturati a piramide per ogni organismo a livello statale, regionale, provinciale e locale e possono rimanere in carica un anno.

Il problema attuale è la sottorappresentanza politica e nei centri decisionali della donna, dato suffragato dalle statistiche.

Da tempo ci si interroga su quali siano gli strumenti più idonei per perseguire e per raggiungere l'obiettivo di un'equilibrata rappresentanza fra i sessi, focalizzando l'attenzione sull'utilità e sulla praticabilità dell'azione di quote garantite anche se sorge a questo punto il problema della legittimità o meno del discriminare per uguagliare.

L'art. 3 della Costituzione, cita i due aspetti dell'uguaglianza formale e sostanziale.

Se si fa riferimento alla sola uguaglianza formale, è difficile sostenere la legittimità costituzionale di qualsiasi previsione tendente ad azioni positive, se si fa riferimento invece al principio di uguaglianza sostanziale, invece sarebbe costituzionalmente lecita l'introduzione di azioni positive, limitatamente alla rimozione degli ostacoli di ordine economico e sociale.

L'inizio degli anni '90 è stato caratterizzato da una produzione normativa volta ad assicurare quote alla rappresentanza femminile. Questo fino alla sentenza n. 422/95 della Corte Costituzionale che contestava il principio di uguaglianza dichiarando illegittime tutte quelle norme che imponevano nella presentazione delle candidature qualsiasi forma di quote in relazione al sesso dei

candidati.

La sentenza è stata considerata come un arretramento rispetto alla mèta del riequilibrio della rappresentanza femminile, costituendo però un punto di snodo nel processo di definizione degli strumenti giuridici diretti ad assicurare tale obiettivo.

Si sono presentati due percorsi, non necessariamente alternativi:

1. trovare soluzioni innovative, più vicine ai cosiddetti modelli deboli di azione passiva, basati sull'incentivazione e non su norme vincolanti.
2. modificare le norme costituzionali per superare l'orientamento della giurisprudenza costituzionale.

Il dibattito giuridico sulle quote

In Italia, il dibattito in materia di riserva di quote a favore delle donne nella rappresentanza politica, si è sviluppato in ambito dottrinale, a partire dagli anni '90, alimentato dall'entrata in vigore delle leggi elettorali e poi dalle pronunce della Corte Costituzionale che hanno messo in discussione la legittimità delle azioni positive non solo nella rappresentanza politica, ma anche in altri contesti ed ambiti sociali.

Per essere costituzionalmente ammissibili e porsi effettivamente a servizio del pluralismo, le azioni positive devono fondarsi su un manifesto squilibrio sociale ed essere transitorie e temporanee, in quanto volte ad innescare processi di trasformazione sociale: paradossalmente le azioni positive devono mirare al proprio annientamento.

La riforma dell'art. 51 della Costituzione

Dopo i rilievi mossi dalla Corte Costituzionale, all'art. 51 è stato aggiunto un secondo comma:

«a tal fine la Repubblica promuove con appositi provvedimenti le pari opportunità tra donne e uomini».

Esso rappresenta un grosso passo avanti nell'affermazione del principio di pari opportunità per la prima volta espresso nella Carta Costituzionale.

La norma, programmatica, consentirà al legislatore, di avere una grande scelta relativamente all'adozione di provvedimenti.

Le iniziative a livello comunitario

Nel 1984 è stata creata una commissione parlamentare per i diritti delle donne. Nel 1996 le 15 "ministre" dell'U.E. firmavano la Carta di Roma per la maggior rappresentatività delle donne nei luoghi decisionali.

Le politiche e gli organismi di parità

Nel 1984, in concomitanza di altri paesi europei, veniva istituita la Commissione Nazionale per la parità e la pari opportunità tra uomo e donna presso la Presidenza del Consiglio che si affiancava al già esistente Comitato Nazionale parità presso il Ministero del Lavoro creata nel 1983, quale organismo consultivo a supporto dell'azione del Presidente del Consiglio al fine di raggiungere una parità sostanziale.

È sulla base di questi organismi che vengono create le Commissioni Regionali di Parità, costituite con leggi regionali e le commissioni di parità provinciali e comunali, mentre, relativamente ai rapporti di lavoro, nascono i comitati di parità sulla base del Contratto Collettivo Nazionale del Lavoro.

Nel 1995, sulla scia della Conferenza Mondiale sulle donne di Pechino, nasceva il Ministero per le pari opportunità a cui ha fatto seguito il Dipartimento per le pari opportunità. Nel corso di questo decennio, le Commissioni hanno svolto un'importante funzione di rappresentanza e promozione delle politiche di genere sul territorio ottenendo importanti risultati quali per es. la legge dell'imprenditoria femminile. ■

I meccanismi di parità

Il Dipartimento pari opportunità

Costituisce la struttura amministrativa e funzionale per la realizzazione delle politiche di parità che il Presidente del Consiglio ha assunto tra le linee guida della sua azione ed assiste il Ministro per le



pari opportunità. Sin dalla sua istituzione ha elaborato numerose proposte di leggi governative, sviluppato interventi di coordinamento degli organismi e rappresentato l'Italia presso le organizzazioni internazionali.

La Commissione Nazionale per la parità e le pari opportunità tra uomo e donna presso la Presidenza del Consiglio dei Ministri

È stata costituita il 12 giugno 1984 con DPCM ed è composta da 30 donne nominate nell'ambito delle associazioni e dei movimenti maggiormente rappresentativi.

Ha svolto un'importante azione di sensibilizzazione e di promozione per l'adeguamento della legislazione e per l'abolizione della segregazione sia orizzontale che verticale.

Il Comitato Nazionale di Parità

Istituito presso il Ministero del Lavoro e della Previdenza Sociale al fine di promuovere la rimozione dei comportamenti discriminatori per sesso e di ogni altro ostacolo che limiti di fatto l'uguaglianza delle donne nell'accesso al lavoro e sul lavoro e la progressione professionale e di carriere, è composto da donne designate dalle organizzazioni sindacali rappresentative e dalle confederazioni sindacali dei datori di lavoro.

Il comitato per l'imprenditoria femminile, istituito presso il Ministero dell'Industria

È stato creato a sostegno della legge 215/92 per promuovere l'uguaglianza sostanziale e le pari opportunità per uomini e donne nell'attività economica e imprenditoriale fornendo lo sviluppo dell'imprenditoria femminile.

La consigliera o il consigliere nazionale di parità

È stato istituito sulla base del D. Lgs. 23/5/2000, n. 196 che segna la nascita di una figura già prevista a livello regionale e locale.

Le commissioni di parità

Sono costituite a livello regionale e locale ed hanno formulato fin da-

gli anni '90 molteplici proposte e progettualità.

I comitati per le pari opportunità ai sensi dell'art. 7 del CCNL del comparto ministeri, sono istituiti presso ogni amministrazione con i seguenti criteri:

- raccolta dati che l'amministrazione è tenuta a fornire;
- formulazione di proposte;
- promozione di iniziative;

Pari opportunità e Pubblica Amministrazione

Alla IV conferenza mondiale sulle donne tenutosi a Pechino nel settembre 1995, furono proclamati due principi guida quali l'empowerment, per perseguire le condizioni per una presenza diffusa delle donne nelle sedi in cui si assumono decisioni rilevanti per la vita della collettività, promuovendo la presenza delle donne negli organismi di nomina governativa e negli incarichi di responsabilità della Pubblica Amministrazione.

Il secondo obiettivo è il mainstreaming, cioè l'integrazione dal punto di vista di genere nelle politiche governative da realizzare attraverso il coordinamento strutturale e permanente dell'azione dei ministeri, e verificando l'attuazione delle normative in materia di parità.

Il terzo è nella diffusione dei dati informazioni disaggregate per sesso.

Il quarto è il nel recepire, nel processo di riforma dell'istruzione, i saperi innovativi delle donne.

Tali principi sono stati recepiti nel D.P.C.M. 27 marzo 1997

Importante è il D. Lgs. 165/2001 dove all'art. 7 – comma 1 – Gestione delle risorse umane recita che le amministrazioni pubbliche garantiscono parità e pari opportunità tra uomini e donne per l'accesso ed il trattamento sul lavoro. L'art. 57 invece riserva alle donne almeno 1/3 dei componenti delle commissioni di concorso.

Legislazione europea di parità uomo-donna

La attuale Legislazione europea si sviluppa dal '78 tramite Atti formalizzati negli anni:

- direttiva del Consiglio delle Comunità Europee del 19/12/1978 per la parità tra uomini e donne in materia di sicurezza sociale e di tutela della maternità;
- decisione della Commissione Europea del 9/12/1981 con la quale si crea un Comitato Consultivo per l'eguaglianza ponendo le basi per un piano programmatico di azioni positive predisponendo piani quinquennali di azione.
- trattato di Amsterdam del 1997 che, tra l'altro, si pone l'obiettivo di eliminare l'ineguaglianza.

L'impegno della Comunità Europea è di sostenere quegli Stati che applicano il principio della parità della retribuzione a parità di lavoro.

Il trattato di Amsterdam attua, in linea di massima, le risoluzioni adottate a Pechino nel corso della Terza Conferenza Mondiale dell'O.N.U. sulla donna dalla cui piattaforma sono emersi due principi importanti.

Nel 1989 è stata adottata dal Parlamento Europeo la Carta Comunitaria dei diritti sociali fondamentali dei lavoratori con la quale viene ribadita la necessità di combattere ogni forma di discriminazione basata sul sesso e il Trattato di Maastricht che prevede all'art. 6, che a parità di lavoro tra lavoratori deve essere assicurata parità di retribuzione.

Altre problematiche legate alle pari opportunità

Oltre a quelle che vedono quale primo attore le donne, il principio di pari opportunità si è esteso nel tempo ad altre forme di discriminazione, sia sessista che di altro genere.

Nell'ambito delle discriminazioni sessiste, si segnala la battaglia sociale delle associazioni di genitori separati ove sono discriminati i genitori di sesso maschile e che ha portato alla definizione del principio di bigenitorialità prima e all'affido condiviso in seguito.

Altre forme di discriminazione che rientrano sotto un principio di pari dignità e opportunità riguarda i disabili e in generale ogni forma di di-

scriminazione basata sull'età, sull'etnia, sulla fede, che nega per principio a una categoria di persone quei diritti che sono garantiti a tutte le altre, soprattutto nel campo del lavoro e della giustizia. ■

L'attività della commissione delle pari opportunità dell'ordine dei medici chirurghi e odontoiatri di Arezzo

Il lavoro iniziale è stato quello di comunicare a tutti gli iscritti la nostra disponibilità a sostenere le difficoltà in campo lavorativo, ad accogliere suggerimenti, stimolare gruppi di studio.

Si è stabilito un contatto con le analoghe commissioni della Provincia e del Comune e creato una corrispondenza di raccordo con le altre commissioni ordinistiche.

Le attività della Commissione hanno esplorato vari settori, con incontri sulle tematiche poste all'attenzione della Commissione e che avevano coinvolto l'opinione pubblica per la gravità o risonanza o risvolti dei fatti.

1) INCONTRO SULLA TUTELA DELLA DONNA DURANTE IL LAVORO DI GUARDIA MEDICA

La Commissione è partita con una tavola rotonda per uno dei temi, tra l'altro ancora attuale, quale la tutela della donna durante il lavoro di guardia medica (violenza, mobbing, stalking etc.), di seguito agli episodi di violenza, culminati nel caso tragico, con la morte di una Collega.

2) INVIO DI QUESTIONARIO CONOSCITIVO

Nel dicembre 2000 abbiamo inviato un questionario alle colleghe con lo scopo di accogliere le esigenze, capire le difficoltà della professione, per un efficace scambio di esperienze.

3) INCONTRO SU FEDERALISMO E SANITÀ

Nel 2001 si tenuto un incontro sul tema "federalismo e sanità" con la partecipazione della Senatrice Monica Bettoni.

4) AUDIT

Nel 2002 ci sono stati tre incontri su "pianeta malasanità" un tema di grande impatto etico, deontologico e giuridico che ha visto la collaborazione della Dottressa Maria Pia Fiori, medico legale con la nostra Commissione.

5) CORSO BLS

Nel dicembre 2003 si tenuto il corso di aggiornamento su manovre rianimatorie "BLS- D" tenuto dalla Dottssa Claudia Recine Direttore della Unità Operativa di Anestesia e Rianimazione.

6) LA QUESTIONE DELLE MUTILAZIONI DEI GENITALI FEMMINILI

Su questa grave tematica la Commissione ha partecipato a iniziative locali e regionali di tipo conoscitivo e divulgativo con un documento a sostegno delle iniziative parlamentari per contrastare la pratica delle mutilazioni genitali, nella brutale realtà di violenza fisica su bambine. L'incontro tenutosi presso la Biblioteca Città di Arezzo il 21.04.2004 presenti le CPO delle istituzioni, CPO Regione Toscana, ove il Sindaco della Città di Arezzo divulgò alla cittadinanza questo problema, fino ad allora conosciuto in maniera limitata e non completamente nei dettagli.

7) PARTECIPAZIONE A CONVEGNI DI SETTORE E CONDIVISIONE DI ESPERIENZE

Nel 2007 la CPO ha partecipato a Caserta al Convegno Nazionale FNOMCEO sulla medicina e sanità declinata al femminile la cui sintesi è stata pubblicata sulla rivista il Cesalpino.

Nel 2009 ha partecipato al I Congresso Nazionale sulla medicina di genere a Padova e nell'ottobre al Convegno su "Genes, drugs e gender" tenutosi a Sassari.

8) DIFFUSIONE DELLE TEMATICHE CON EVENTI FORMATIVI

Questi temi di grande attualità sono stati riesaminati e discussi nel convegno del 31 ottobre promosso ad Arezzo dal nostro Ordine e dalla Commissione Pari Opportunità mettendo in evidenza come, la de-

finizione di genere, sia un valore aggiunto alla nostra professionalità e non discriminante.

9) CORSO DI AGGIORNAMENTO OBBLIGATORIO PER MEDICI DI MEDICINA GENERALE "CARDIOPATIE DI GENERE".

Tenutosi il 6 marzo 2010, un evento formativo sulla Medicina di Genere e un report delle Colleghe Cardiologhe del Dipartimento Cardiovascolare dell'ASL 8, sulle differenze di genere nei fattori di rischio cardiovascolare, le diverse manifestazioni delle cardiopatie e l'attuale revisione critica della terapia ormonale sostituiva.

Attualmente la Commissione sta lavorando con alcune Colleghe della ASL e coordina vari gruppi di lavoro per realizzare la promozione del ruolo attivo della donna, per tutelare la sua attività professionale, per contrastare discriminazioni, per valorizzare la medicina di genere.

Nel giugno u.s. la nostra Commissione ha accolto l'invito della FNOMCEO a divulgare a livello locale l'istituzione e l'attività dell'OSSERVATORIO sulla femminilizzazione della professione medica.

Tale osservatorio nasce dall'esigenza di conoscere i problemi legati all'attività professionale e il loro peso anche in base alle diverse generazioni, dalla necessità di capire le esigenze delle giovani colleghe per creare una rete di informazioni e promuovere una indagine conoscitiva qualitativa e quantitativa.

Divulgare tale iniziative tra tutte le iscritte aumenterà le segnalazioni e in futuro ogni referente della Federazione potrà collegarsi con un link al portale DIMENSIONE DONNA, ricco di spunti e di iniziative.

Tutto questo porterà i vari coordinatori in sinergia con le varie rappresentanze sindacali a promuovere modifiche in ambito contrattuale e legislativo in materia di organizzazione del lavoro.

Pertanto vi invitiamo sin da ora a inviare qualsiasi segnalazione che a voi sembri utile. ■





Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri

Documento della FNOMCeO

RUOLI E FUNZIONI DEL MEDICO NELL'AMBITO DELLE ÉQUIPE MULTIPROFESSIONALI

“Riceviamo e di seguito pubblichiamo il documento approvato dal Consiglio Nazionale della FNOMCeO del 13 giugno 2010 che, nell'intendimento di avviare un percorso comune, capace di conferire chiarezza al dibattuto tema delle competenze, delle attribuzioni operative e dell'esecutività delle stesse da parte dei vari operatori sanitari (e delle eventuali possibili responsabilità conseguenti), illustra tra l'altro in termini del resto già notoriamente codificati “ope legis”, l'importanza e la non sostituibile essenzialità decisionale della figura del medico sugli altri operatori di équipe nella scelta ed attuazione dei piani diagnostico-terapeutici nei riguardi del cittadino-paziente bisognevole. Invitiamo, perciò, i Colleghi alla lettura ed all'attenta valutazione contestuale del documento, come attuale primo contributo fornito all'iter che regolamenti i compiti e le funzioni dei vari ruoli sanitari che intervengano in attività mediche plurivaloriali e pluriprofessionali”.

La Redazione de “Il Cesalpino”

Premessa

Il presente documento intende porsi come prima tappa di un percorso di riflessione su alcune delicate tematiche coinvolgenti aspetti fondanti ed identitari delle nostre professioni.

Le considerazioni in esso contenute non sono da ritenersi né conclusive né esaustive di un cammino di ricerca deontologica, di valutazione del rispetto delle competenze tecnico-professionali e dei connessi profili di responsabilità, infine di misurazione dell'efficacia e dell'appropriatezza dei modelli organizzativi innovativi.

Dichiariamo, quindi, fin da oggi la nostra disponibilità ad un confronto costruttivo dentro e fuori le nostre professioni, inclusivo dei contributi e delle osservazioni provenienti da tutte le esperienze positive in campo.



Il documento viene, quindi, proposto come un primo strumento di lavoro e di aiuto per affrontare nel merito le delicate questioni connesse ai ruoli e alle funzioni del medico nell'ambito delle équipe multi professionali.

Considerazioni generali

I tumultuosi progressi della tecnica e i continui avanzamenti della ricerca scientifica in medicina, determinano nella sanità percorsi clinico assistenziali sempre più complessi e costosi, richiedenti in particolare una maggiore e più incisiva cooperazione, coordinamento e comunicazione tra diverse competenze e tra molteplici professioni.

In più occasioni la FNOMCeO ha messo in rilievo come la crescita esponenziale delle conoscenze in medicina e delle competenze in sanità si sia tradotta in un processo legislativo che, sull'onda della ricerca del consenso e rinunciando al governo vero delle innovazioni, si è limitato a trasferire ogni specificità tecnica emergente in uno specifico ordinamento didattico di corso di laurea universitario e in una definizione giuridica del relativo profilo professionale che ne definisce le competenze e le attività riservate.

Tale legislazione ha generato 22 nuove professioni sanitarie, ognuna caratterizzata da autonomia nell'ambito delle proprie competenze che, nei processi clinico assistenziali e preventivi, intercettano le competenze dei medici e degli odontoiatri, i quali si confrontano con altre professioni che hanno da tempo consolidato un loro ruolo nelle attività e nelle organizzazioni sanitarie (biologi, fisici, chimici, psicologi).

Questo insieme di vecchie e nuove professioni operanti in ambito sanitario, esercita una forte azione erosiva dei tradizionali ambiti di esercizio della professione medica ed odontoiatrica, coerentemente con il possesso di un oggettivo e specifico profilo di competenze esclusive, ma anche conseguentemente a discutibili sovrapposizioni o a surrettizie e inaccettabili sottrazioni di competenze.

In questi anni, mentre sul piano normativo molto si è prodotto nel definire ruoli e funzioni di vecchie e nuove professioni sanitarie, nulla si è invece fatto per la professione medica tanto che i confini e le prerogative del medico sono stati ridefiniti e tutelati, in funzione del tutto vicaria, dalla giurisprudenza delle Supreme Corti di Cassazione e Costituzionale nell'ambito di vari contenziosi.

Nella verosimile impossibilità di pervenire a una definizione e distinzione giuridica, esaustiva e praticabile, di atto o attività medica ed atto o attività sanitaria sulla base dei contenuti tecnico professionali e delle riserve di competenze, è tuttavia da perseguire l'obiettivo di riconoscere che l'atto o attività medica si caratterizza e distingue per quella potestà esclusiva e specifica, di formulare diagnosi, prescrivere ed eseguire trattamenti che, nella moderna complessità dei processi clinico assistenziali legittima sul piano giuridico, garantisce una sintesi tecnico professionale che si identifica sul piano operativo come insostituibile espressione di tutela della salute.

Se questa duplice posizione di garanzia del medico, verso lo Stato e verso i cittadini, non è in discussione, la FNOMCeO considera come punto fermo che nessuna delle competenze fondanti questo ruolo possa essere oggetto di inappropriate sovrapposizioni o sottrazioni, costituendo altresì la fonte di legittimazione e garanzia di atti o attività esercitate in autonomia dalle professioni sanitarie, nell'ambito delle proprie competenze.

Questa complessità rende necessaria una riflessione ed un confronto attento e rigoroso, fuori e dentro le nostre professioni anche sui risvolti organizzativo-gestionali dei servizi e sui relativi profili di responsabilità dovendosi garantire l'unitarietà e l'efficienza dei processi clinico assistenziali pur nel rispetto delle autonomie professionali.

La FNOMCeO auspica e si adopererà affinché da tale confronto possano scaturire soluzioni efficaci che garantiscano una gestione condivisa ed omogenea su tutto il territorio nazionale.

In questi anni nell'ambito delle autonomie regionali sul piano dell'organizzazione dei servizi sanitari stiamo assistendo a un proliferare di progetti assistenziali che prevedono l'affidamento di nuovi ruoli e compiti alle professioni sanitarie nell'ambito delle équipe. Queste proposte per le delicate questioni che sollevano, richiedono nostre puntuali osservazioni sia deontologiche alle quali richiamiamo i nostri professionisti che tecnico profes-



sionale che invece proponiamo a un'attenta riflessione dei decisori in sanità.

Il Consiglio Nazionale della FNOMCeO assume agli atti che ispirano la presente delibera le osservazioni esplicative e critiche contenute nei Documenti votati dalle Federazioni Regionali degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri della Toscana e dell'Emilia Romagna relativi a progetti sperimentali di carattere organizzativo relativi a importanti attività ospedaliere, elaborati in sedi toscane noti come procedure di *see and treat* nell'ambito del pronto soccorso e di analoghe iniziative quali ad esempio *fast track surgery* progettate nella Regione Emilia-Romagna.

Sul piano specifico, trattandosi di sperimentazioni di modelli operativi che incidono sui servizi di assistenza e cura, un primo profilo di coerenza deontologica per i medici coinvolti nei progetti, va ricercato nell'aderenza delle sue finalità ai principi di beneficiabilità e giustizia, nella garanzia cioè che gli obiettivi perseguiti corrispondano alla distribuzione equa, efficace ed appropriata, di un bene, in questo caso l'assistenza a determinate condizioni patologiche, in un contesto organizzativo più complesso di gestione delle urgenze-emergenze.

Sotto questo profilo, entrambe le sperimentazioni appaiono ispirate da prospettive di razionalizzazione e di adeguato impiego delle risorse umane, tecniche, strutturali ed economiche disponibili, alla stregua di strumenti di predisposizione e di gestione tempestiva ed efficace del lavoro in *équipe*, diretti a contenere costi incongrui ma soprattutto a produrre benefici nell'assistenza e nella soddisfazione degli utenti.

Una ulteriore condizione necessaria prevede che tutta la sperimentazione avvenga in un contesto di ampia ed esaustiva informazione dei pazienti che si rivolgono al servizio ed a una specifica acquisizione del consenso degli stessi alle procedure assistenziali sperimentali a cui vengono sottoposti.

Nel rispetto di tali condizioni dichiariamo la nostra attenzione verso la cauta adozione di percorsi assistenziali che consentano la sperimentazione di tali modelli operativi dei relativi percorsi assistenziali, riservandosi un giudizio complessivo sugli esiti della sperimentazione peraltro già conosciuti in altri Paesi ove tuttavia sono assai diversi i percorsi formativi dei professionisti, le culture organizzative, i principi etici di governo dei sistemi sanitari, infine le stesse attese dei cittadini.

Sul piano generale, il punto fondamentale cui perviene la valutazione deontologica coincide peraltro con l'antica *querelle* sulle prerogative mediche messe in discussione dalla prospettazione di un molo funzionale sostanzialmente autonomo di altri professionisti sanitari impegnati in prestazioni *d'équipe* nelle quali si prefigura la possibile equipollenza di competenze tra professionisti medici e non medici, questi ultimi all'uopo addestrati con progetti di formazione sul campo.

Ciò sull'esempio, non sempre direttamente ed integralmente mutuabile, offerto da altri Paesi che da tempo ne hanno attuato una sostanziale promozione anche da noi resa emergente in una caotica prefigurazione normativa nazionale e regionale e che anzi apre scenari inquietanti stante la possibilità che per questa via ogni regione potrà ridisegnare in ambito sanitario profili e competenze professionali del tutto funzionali ai propri modelli di organizzazione dei servizi.

La preoccupazione non nasce ovviamente da una prospettiva di sviluppo continuo delle competenze e degli skills delle professioni sanitarie né dalla scelta di contrastare pregiudizialmente modelli flessibili di assistenza ma dal grande rischio di un uso spregiudicato ed opportunistico delle competenze ai fini di realizzare organizzazioni di servizi sanitari meno onerosi; una prospettiva low-cost che potrebbe sedurre molti amministratori, soprattutto quelli in difficoltà con la tenuta dei bilanci.

In questo contesto, acquista significato vincolante l'art. 66 del Codice di Deontologia Medica che, nel promuovere i migliori interessi per i pazienti attraverso la cooperazione di più professionisti, rivendica il rispetto delle competenze entro i limiti oltre i quali si realizza (art. 67) un esercizio abusivo della professione medica.

Se è dunque vero che si devono riconoscere alle professioni regolamentate nuovi profili di competenze avendo questi fruito di formazioni e di titoli universitari nell'ambito della Facoltà di Medicina e Chirurgia, a loro volta produttivi di una dignità e di una potestà operativa autonoma “... nel campo proprio di attività e responsabilità... sulla base dei contenuti dei decreti ministeriali istitutivi dei relativi profili professionali... degli ordinamen-

to didattici dei rispettivi corsi di diploma universitario e di formazione post-base nonché degli specifici codici deontologici (Legge 42/1999, art.1, comma 2)”, non può del pari ritenersi ammissibile una indisciplinata confusione operativa e tanto meno una sostanziale erosione del ruolo e della dignità del medico che travalichi il limite da una sinergia integrativa rispettosa di una professione, quella medica, garantita e resa specifica dallo Stato attraverso l’abitazione, a tutela dei cittadini.

Non sembra comunque possibile né praticamente attuabile una ulteriore definizione e delimitazione giuridica dell’attività medica specifica ed esclusiva che farebbe vacillare quella *duplice posizione di garanzia* verso lo Stato e verso i cittadini di cui è titolare soltanto il medico, così come riconoscono dottrina e giurisprudenza *in primis* costituzionale (vedi da ultimo la recente sentenza della Corte Costituzionale n. 151/2009 sulla Fecondazione Medicalmente Assistita) e come afferma il Codice di Deontologia Medica, restando pur sempre il medico il protagonista e il primo responsabile delle fasi relazionale, diagnostica e terapeutica su cui si articola la sua attività.

D’altronde, nella prassi assistenziale, specie se svolta in *équipe*, è riconosciuto al medico un ruolo *preminente e come tale garante anche delle scelte praticate dal personale dipendente, con lo specifico obbligo di sorveglianza e di controllo e con l’assunzione* di una responsabilità ad altri non delegabile ma neppure produttiva di impunità per ogni altro operatore che sbagli (Cass. civ., 16 marzo 2010, n. 10454).

Se ciò è vero e documentato, ne deriva la inderogabile necessità che ogni percorso diagnostico-terapeutico o progetto assistenziale riconosca la figura del medico tanto nella composizione della *équipe* quanto nel relativo processo funzionale, relazionale e curativo, anche nel quadro di una responsabilità *in eligendo e in vigilando* che non esclude deleghe strettamente operative ma sempre entro limiti di capacità e di fiducia commisurati alla entità del rischio e nel rispetto delle esclusive prerogative del medico.

In altre parole, con riferimento alle sperimentazioni in corso, è possibile ipotizzare un’organizzazione del lavoro in *equipe* che preveda l’affidamento vigilato e responsabile di alcuni atti medici ad altre figure professionali con il limite che le procedure non sconfinino nella cessione di potestà esclusive.

La FNOMCeO, ritiene che la *leadership* medica (intesa in senso funzionale) sia da considerare come presidio di armonia, di coerenza, di efficienza e di sicurezza e come fattore di sintesi e di temperamento di plurime esperienze e specializzazioni professionali, adeguatamente formate, preparate e senz’altro insuscettibili di improvvisati assemblaggi.

In conclusione, l’eventuale trasferimento da una condizione sperimentale ad una “a regime” di modelli operativi che prevedano, in condizioni del tutto particolari e definite, l’affidamento di nuove competenze ad altri professionisti sanitari, appaiono per i medici coinvolti deontologicamente coerenti se perseguono e conseguono obiettivi di efficacia, qualità appropriatezza e sicurezza delle cure, se non discriminano i pazienti in ragione dei bisogni, se operano nel pieno rispetto dell’informazione e consenso e se soprattutto riconoscono al medico sul piano dell’autonomia tecnico professionale il ruolo di governo e sintesi del processo clinico assistenziale e su quello della responsabilità la duplice posizione di garanzia verso i cittadini e verso lo Stato *in eligendo e in vigilando*.

Le competenze fondanti questo ruolo di garanzia del medico non possono dunque essere oggetto di inappropriate sovrapposizioni o sottrazioni, costituendo invece un esclusivo obbligo giuridico e un preciso dovere deontologico del medico e dell’odontoiatra.

Gli Ordini professionali sono i naturali portatori di questi interessi peraltro generali e anche in ragione dell’art. 64 del Codice di Deontologia Medica, a loro spetta il compito di vigilare e intervenire su tali processi di cambiamento affinché le innovazioni non si riducano a mere derive efficientiste che mirano a ridurre i costi impoverendo i servizi di competenze appropriate, esponendo categorie sanitarie su terreni tecnico professionali non propri, sottraendo ruoli e compiti al medico oltre e contro la sua indiscussa posizione di garanzia e tutela della salute dei cittadini.

Approvato dal Consiglio Nazionale il 13 giugno 2010



NORME EDITORIALI

- Il Cesalpino pubblica i lavori inediti ed originali, di carattere medico scientifico. La rivista ha una periodicità quadrimestrale.
- I lavori devono essere indirizzati a:
Redazione "il Cesalpino" c/o Ordine Provinciale dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri di Arezzo
Viale Giotto 134 - 52100 Arezzo
Tel 0575/22724 Fax 0575/300758

Oppure via mail a: chirurghi@omceoar.it

- Le relazioni dovranno essere scritte in programma Word con massimo di 4/5 pagine comprese tabelle, grafici e fotografie. Inoltre la stesura del testo deve essere conforme a quella abituale dei lavori scientifici: **introduzione materiali o casistica, metodologia, risultati e conclusioni.**

Il lavoro deve iniziare con il seguente ordine:

- **titolo**
- **autore** (nome cognome, titolo accademico e sede di lavoro) indicando, per chi lo ritenesse opportuno, l'indirizzo, mail a cui inviare la corrispondenza
- **riassunto** (breve testo introduttivo circa 10 righe)
- **parole chiave** (non superare le sei parole)
- **testo** (usare font times new roman e comunque caratteri convenzionali in corpo 12). Si precisa che tutte le sigle e acronimi, scritti nel testo, devono riportare la definizione per esteso alla loro prima chiamata.
- **bibliografia** (le citazioni bibliografiche vanno riportate nel testo in apice¹⁵ o tra parentesi⁽¹⁵⁾ con corrispettivo riferimento alla bibliografia scritta in fondo all'articolo).

Per gli articoli di Riviste devono essere riportati il cognome e l'iniziale del nome degli Autori, il titolo del lavoro, la Rivista, il numero, le pagine e l'anno di pubblicazione: es: De Bac C, Stroffolini T, Gaeta GB, Taliani G, Giusti G. *Pathogenetic factors in cirrhosis with and without hepatocellular carcinoma*. A multicenter italian study. Hepatol 1994; 20:1225-1230. Nel caso di libri devono essere citati gli Autori, il titolo, l'edizione, l'editore, la città, l'anno. Per gli articoli su Internet dovrà essere indicato il sito. I lavori non ancora pubblicati possono essere segnalati con la dizione "in stampa" tra parentesi.

- **tabelle, grafici, fotografie** devono comprendere le relative didascalie e indicazione di inserimento nell'ambito del lavoro. Ove è possibile, inviare le fotografie ad alta definizione.

- Gli Autori sono tenuti a restituire le bozze corrette nel più breve tempo possibile. Le bozze saranno inviate all'autore (INDICARE mail). Ogni Autore è comunque tenuto a indicare il proprio recapito postale ove poter spedire una copia della rivista pubblicata.

- Le illustrazioni saranno pubblicate in bianco e nero. Qualora gli autori ritengano importante l'utilizzo del colore potranno richiedere, accollandosi le spese, la pubblicazione a colori.

- I lavori accettati sono pubblicati gratuitamente. Sono, invece a carico degli Autori, la spesa per la stampa di eventuali illustrazioni a colori e la spedizione degli estratti stessi.

La richiesta di estratti va fatta direttamente a:

L. P. Grafiche Via F. Filzi 28/int. 52100 Arezzo.
Tel.0575/907425 info@lpgrafiche.it

- Il Comitato di Redazione, sentito eventualmente il parere degli esperti, accetta i lavori a suo insindacabile giudizio e si riserva di chiedere agli Autori eventuali modifiche al testo e del materiale iconografico. I lavori verranno distribuiti, in rapporto alle intrinseche peculiarità, nelle diverse rubriche in cui si articola la Rivista (ricerche cliniche, casistica clinica, aggiornamento, ecc.).

- La redazione si riserva direttamente la correzione delle bozze quando particolari esigenze editoriali lo rendano necessario.

- I lavori non accettati e gli originali delle illustrazioni pubblicate non vengono restituiti. La proprietà dei lavori pubblicati è riservata. È vietata la riproduzione anche parziale degli articoli e delle illustrazioni non autorizzate dall'Editore.

- È prevista, inoltre, una sezione "news": pertanto coloro che vorranno comunicare l'organizzazione di Congressi o altre informazioni di interesse per i colleghi, potranno inviarle alla redazione che, compatibilmente con i tempi di pubblicazione, provvederà ad inserirle.

