

Volume LX - Nuova Serie
ANNO ACCADEMICO 2015-2016 301° DALLA FONDAZIONE

2015-2016

N. 3
Luglio
Settembre
2016

www.attidellaaccademialancisiana.it
www.accademia-lancisiana.it

Atti della

Accademia

Lancisiana

*Aspicitur
Arto si qua mentem pingere ad
Consilio, eloquio medica quantum eminet arto
Dextera ni poterit reddere, scripta docent.*

RIVISTA MEDICO SCIENTIFICA



Periodico trimestrale

Anno Accademico 2015-2016: 301° dalla fondazione

Vol. LX – n. 3 – Luglio-Settembre 2016

Proprietà

ACCADEMIA LANCISIANA

Borgo Santo Spirito, 3

00193 Roma

lancisi@aruba.it

www.accademia-lancisiana.it

© Accademia Lancisiana

Direttore Responsabile:

Franco Salvati

Comitato Scientifico:

Laura Gasbarrone, Pierluigi Antignani, Raoul Borioni, Giovanni Minardi

Segreteria di Redazione:

Chiara Abruzzini e Valentina Carelli

Redazione

Borgo Santo Spirito, 3

00193 Roma

Telefono 06.68978137 – Fax 06.6867828

Autorizzazione Tribunale di ROMA n. 9191 del 7 maggio 1963

I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica, di riproduzione e di adattamento anche parziale, con qualsiasi mezzo, sono riservati per tutti i Paesi.

ISSN 1973-4247 – Trimestrale

Ai sensi della legge n. 675 (tutela dati personali) si garantisce la massima riservatezza dei dati personali forniti e la possibilità di richiederne gratuitamente la rettifica o la cancellazione, o di opporsi al trattamento dei dati che riguardano, scrivendo a: Accademia Lancisiana, Borgo Santo Spirito, 3 – 00193 Roma.

INDICE

Simposio

5 aprile 2016

“Nuove frontiere della chirurgia oncologica addominale”

Moderatori: Giuseppe M. Ettore, Eugenio Santoro

“La chirurgia estrema del fegato” *III-168*

*G. Vennarecci, D. Ferraro, G. Tortorelli, G. B. Levi Sandri, M. Burocchi, G. Mascianà,
M. Colasanti, R. Meniconi, P. Lepiane, A. Campanelli, A. Di Castro, A. Scotti, R. Santoro,
M. Antonini, G. M. Ettore*

“Extreme pancreatic surgery” *III-175*

R. Santoro

“Chirurgia estrema dello stomaco” *III-179*

M. Carlini

Settimana per la cultura

12 aprile 2016

“Uomini e microbi, compagni di viaggio in antichi e nuovi percorsi migratori” *III-189*

F. Belli

“Razza e razzismo tra opinione e reato” *III-203*

C. Bevilacqua

“Dal contrasto tra medici e giuristi (Bologna, sec xiii) il termine *dottore* indicherà
per antonomasia il medico” *III-209*

F. Liguori

“Patologia ortopedica trattata presso l’Ospedale di Bubanza (Burundi)” *III-213*

V. Monti, P. Petricca, P. Ortensi

“Longevità: problemi e speranze” *III-219*

R. Russo

ECM “Novità terapeutiche in tema di Arteriopatie Ostruttive degli Arti Inferiori”

19 aprile 2016

Coordinatore Scientifico: Raoul Borioni

Introduzione

R. Borioni

III-228

I Sessione

Moderatori: C. Allegra, G. Minardi

“Dal percorso diagnostico alla indicazione terapeutica” III-228
A. Santoliquido

“Il rischio cardiovascolare nel paziente con arteriopatía periferica:
verso una ridefinizione delle linee guida?” III-232
F. Tomai

“Attualità in tema di trattamento della dislipidemia nei pazienti
affetti da arteriopatía polidistrettuale” III-234
F. Proietti

“Attualità in tema di terapia medica delle arteriopatíe periferiche” III-235
P.L. Antignani

II Sessione

Moderatori: R. Borioni, A. Carlizza

“Caso clinico 1. Impiego di nuove tecnologie nel trattamento
dell'arteriopatía periferica” III-237
V. Baldassarre

“Caso clinico 2. Sclerosi sistemica e arteriopatía ostruttiva arti inferiori” III-239
A. Marcozzia

III Sessione

Moderatori: M. Garofalo, F. Speciale

“Luci ed ombre nell'uso dei dispositivi endovascolari per il
trattamento dell'arteriopatía ostruttiva aorto-iliaca” III-241
F. Verzini

“Luci ed ombre nell'uso dei dispositivi endovascolari per il
trattamento dell'arteriopatía ostruttiva femoro-distale” III-244
S. Ronchey

“Il ruolo attuale della terapia chirurgica 'open'” III-247
M. Taurino

“Terapia genica e terapia cellulare: promesse non mantenute?” III-250
A. Flex

Tavola Rotonda

3 maggio 2016

“Assistenza Sanitaria per intensità di cura.
Un 'work in progress' permanente?” III-253

Moderatore: Antonino Cartabellotta

Simposio

16 febbraio 2016

Nuove frontiere della chirurgia oncologica addominale

Moderatori: Giuseppe Maria Ettore, Eugenio Santoro

La chirurgia estrema del fegato

G. Vennarecci, D. Ferraro, G. Tortorelli, G.B. Levi Sandri, M. Burocchi, G. Mascianà, M. Colasanti, R. Meniconi, P. Lepiane, A. Campanelli, A. Di Castro, A. Scotti, R. Santoro, M. Antonini, G. M. Ettore

Introduzione

La chirurgia epatica può configurarsi, in talune circostanze, come chirurgia estrema, qualora le caratteristiche della patologia rendono necessario un intervento chirurgico urgente, "eccezionale", non di routine, salvavita, anche non supportato dalle linee guida e da criteri scientifici internazionali riconosciuti, in assenza di alternative terapeutiche per fornire al paziente una significativa chance di guarigione al paziente e prolungamento della vita. Questo obiettivo deve essere raggiunto preservando la funzionalità dell'organo, minimizzando il rischio di complicanze e restituendo il paziente ad una vita normale.

Lo spettro di patologie epatiche che può essere suscettibile di chirurgia estrema è vasto e comprende, tra le patologie maligne, l'epatocarcinoma (HCC), il colangiocarcinoma (CC) e le metastasi epatiche da carcinoma colo-rettale (MECCR), e tra quelle benigne, l'adenoma gigante, l'echinococcosi o l'angioma gigante. In questi casi, le dimensioni (con effetti compressivi sulle strutture vicinarie), la presenza di infiltrazione o trombosi vascolare (che può riguardare la confluenza epato-cavale, la vena cava inferiore, la vena porta o addirittura l'atrio destro), la presenza di infiltrazione delle vie biliari, la bilobarità della malattia (con necessità di chirurgia in due tempi) o la possibilità di rottura delle lesioni con conseguente emorragia massiva, possono rendere ragione della coesistenza di indicazione chirurgica e necessità di procedure straordinarie, nel senso etimologico del termine.

Anche il trapianto di fegato, già di per sé intervento chirurgico di frontiera per le specifiche tecniche e fisiopatologiche in campo, può essere considerato ancor più estremo nei casi specifici di fegato policistico, per il notevole ingombro sterico e, dunque, per le conseguenti difficoltà tecniche, e nel caso di epatite fulminante, per la gravità delle condizioni cliniche e di urgenza in cui si esegue l'intervento.

G.M. Ettore, E. Santoro – "Nuove frontiere della chirurgia oncologica addominale"

Tra i motivi per cui la chirurgia epatica può rendersi estrema, ci sono anche le condizioni generali del paziente. Spesso può trattarsi di pazienti anziani con età superiore agli 80 anni, affetti da cirrosi epatica e quindi con funzionalità epatica ridotta (da qui, l'importanza del Future Liver Remnant e dei valori di cut-off da rispettare a seconda delle condizioni patologiche di base del fegato), coinfezioni virali con HIV, comorbidità cardio-circolatorie e respiratorie, già sottoposti a pregressa chirurgia addominale o a pregressa chemioterapia.

In ultimo, è necessario tener presente, che la chirurgia epatica ancora oggi, anche nei centri di riferimento, è gravata da tassi di complicanze minori che si aggirano intorno al 20-50%, e per le complicanze maggiori al 10%. Mentre, la mortalità postoperatoria per chirurgia epatica maggiore si attesta attorno a valori inferiori al 3%.

Materiali e metodi

Dal 2001 ad oggi, il nostro Centro ha eseguito un totale di 1485 resezioni epatiche. Inoltre, le epatectomie totali eseguite per i trapianti di fegato sono state 376. Negli ultimi anni, abbiamo acquisito una discreta esperienza anche in chirurgia laparoscopica del fegato con 251 resezioni epatiche laparoscopiche. Il totale degli HCC trattati ammonta a 395 casi, di cui 142 trattati con il trapianto e 101 per via laparoscopica. 53 sono stati i casi di "repeated hepatectomy" prevalentemente per MECCR (Tabella 1).

Tabella 1

N° HCC	TIPI DI INTERVENTI	TOTALE
395	RESEZIONI EPATICHE	1485
142	TRAPIANTO DI FEGATO	376
101	RESEZIONI EPATICHE LAP	251
13	"Repeated hepatectomy"	53

I pazienti candidati a resezioni epatiche maggiori vengono studiati preoperatoriamente con valutazione TC volumetrica, Risonanza Magnetica Nucleare, eventuale TC-PET. I pazienti affetti da HCC su cirrosi vengono operati solo se la funzione epatica, espressa come MELD inferiore a 10, lo permette. Generalmente si tratta di pazienti Child-Pugh classe A6 con valori di piastrine $> 80.000/\text{mm}^3$ in assenza di versamento ascitico. Alcuni casi selezionati Child-Pugh classe B possono essere sottoposti a resezione epatica in video laparoscopia.

Nel corso degli anni, abbiamo messo a punto e standardizzato la tecnica chirurgica delle epatectomie maggiori^{1,2}. Utilizziamo due tipi di incisione cutanea: la bisottocostale bilaterale, con eventuale split mediano, o l'incisione di Makuuchi. In tutti i casi, viene eseguita una ecografia intraoperatoria con valutazione delle dimensioni della lesione e del rapporto con le strutture vascolari. Lo step successivo è la dissezione del peduncolo

epatico con identificazione dei rami di divisione dell'arteria epatica propria e della vena porta. Prima della sezione delle strutture vascolari del peduncolo epatico, ci assicuriamo, con prove Doppler, che l'inflow dell'emifegato residuo sia conservato. A seguire, si procede alla dissezione del confluente sovraepatico-cavale, in particolare dello spazio tra vena sovra epatica destra e media, per accedere allo spazio avascolare della superficie anteriore della vena cava inferiore retroepatica di Couinaud. Questa manovra consente l'esecuzione della hanging maneuver³ e permette un approccio anteriore^{4,5} più sicuro. La sezione della via biliare avviene sempre per via intraepatica e il controllo vascolare dell'outflow sovra epatico sempre al termine della trancia di sezione, con suturatrice lineare vascolare. La transezione epatica viene eseguita con dissettore ad ultrasuoni; la biliostasti e l'emostasti sulla trancia sono garantite da legature libere in Vicryl 2-0 o 3-0 e punti di Prolene 5-0. Al termine, si completa l'epatectomia sezionando il legamento triangolare e coronale.

Risultati

Delle 1485 resezioni epatiche, i casi di epatectomia maggiore sono stati 376, circa il 25%, distribuiti come segue: 239 epatectomie destre, 97 epatectomie sinistre, 58 trisettorieomie, 27 epatectomie centrali.

Abbiamo inoltre acquisito una significativa esperienza con l'intervento di ALPPS, il cui acronimo sta per "Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy": 13 casi, prevalentemente per HCC (Tabella 2).

Tabella 2

• RESEZIONI EPATICHE	1485
• RESEZIONI EPATICHE MAGGIORI	376 - 25%
EPATECTOMIA DESTRA	239 - 16%
EPATECTOMIA SINISTRA	97 - 6.5%
EPATECTOMIA DX/SN ALLARGATA	58 - 3.9%
EPATECTOMIA CENTRALE	27 - 1.8%
ALPPS	13 - 0.9%

I casi di chirurgia estrema sono stati identificati sulla base delle dimensioni della neoplasia, per la necessità di eseguire delle resezioni vascolari o per la presenza di infiltrazione vascolare macroscopica o di trombosi vasale neoplastica, con eventuale coinvolgimento dell'atrio destro.

Nella nostra casistica, possiamo annoverare 142 (9.5%) casi di chirurgia epatica che risponda ai suddetti criteri, così distribuiti. In 62 casi, il 4 % della nostra casistica, le dimensioni della neoplasia superavano i 10 cm. La presenza di trombosi o infiltrazione vascolare maggiore (vena porta, vena cava, vene sovraepatiche) è stata registrata in 43

casi, che rappresentano il 2.8 % di tutte le resezioni epatiche. In 4 casi, vi era interessamento dell'atrio destro (0.2%) (Tabella 3).

Tabella 3

• RESEZIONI EPATICHE ESTREME	142 – 9.5%
• NEOPLASIA > 10 cm	62 – 4%
• TROMBOSI/ INFILTRAZIONE MACROVASCOLARE	43 – 2.8%
• ATRIO DESTRO	4 – 0.2%

Le resezioni epatiche in cui abbiamo dovuto associare una resezione vascolare sono state 33 (2%): in 16 casi, la resezione vascolare interessava la vena cava (1%), in 11 casi la vena porta (0.7%) e in 6 casi uno dei rami sovraepatici (0.3%). Le ALPPS rappresentano lo 0.8% della nostra casistica (Tabella 4).

Tabella 4

• RESEZIONI EPATICHE CON RESEZIONE VASCOLARE (RV)	33 – 2%
• VENA CAVA INFERIORE	16 – 1%
• VENA PORTA	11 – 0.7%
• VENA SOVRAEPATICA	6 – 0.3%

Discussione

L'interesse nei confronti di un tema di frontiera come lo è quello della chirurgia estrema del fegato risiede in una duplice motivazione. Infatti, in primo luogo, i dati che abbiamo presentato mostrano come i casi di chirurgia epatica che possono essere considerati fuori dall'ordinario non sono poi così rari, considerato che, in un Centro di riferimento per la chirurgia epatobiliare, magari con interesse trapiantologico, un chirurgo epatobiliare si confronta con frequenza quasi giornaliera con casi in cui si rende necessaria una resezione vascolare o una asportazione di trombosi neoplastica. Di qui, la necessità che nel bagaglio culturale e tecnico di chi si cimenta con casi di chirurgia epatica estrema siano presenti elementi e nozioni di chirurgia vascolare, associati ad una consolidata esperienza nei trapianti di fegato al fine di ridurre la mortalità e le complicanze che hanno, comunque, tassi più elevati in questa selezione di pazienti.

In secondo luogo, i casi che richiedono sforzi chirurgici non di routine non sono suscettibili di alternative terapeutiche che abbiano dimostrato, nelle seppur modeste serie disponibili in letteratura, incidenza significativa sul vantaggio di sopravvivenza o sul miglioramento della qualità della vita. Al contrario, nonostante la mancanza di serie consistenti in letteratura e, dunque, di condotte chirurgiche universalmente riconosciute come valide, si può constatare come questi interventi abbiano un reale impatto sulla vita di questi pazienti, sia in termini di sopravvivenza che in termini di miglioramento della qualità della vita.

I progressi tecnologici degli ultimi decenni associati alla crescente esperienza nei trapianti di fegato hanno fatto sì che la possibilità di coinvolgimento della confluenza epatocavale, classicamente considerata una controindicazione formale alla chirurgia, per la possibilità di infiltrazione dei vasi principali, di resezione vascolare e di prolungati tempi di ischemia, sia oggi suscettibile di interventi chirurgici ad intento curativo. Le tecniche di chirurgia epatica estrema vanno di pari passo con l'esclusione vascolare totale, tecnica inizialmente descritta da Heaney nel 1966, che è stata rapidamente affiancata dai bypass veno-venosi, al fine di contrastare l'instabilità emodinamica dovuta alla riduzione del precarico, e dall'utilizzo di soluzioni preservanti al fine di ridurre il danno epatocitario nei casi di ischemia prolungata.

Nel 1974, Fortner descrive una tecnica di resezione in vivo e in situ associata a perfusione epatica ipotermica al fine di ridurre il danno epatico da ischemia e di ridurre le perdite ematiche⁶. Nel corso degli anni, diverse modifiche a questo approccio sono state apportate. Ad esempio, Azoulay et al. hanno sottolineato i vantaggi della preservazione del flusso cavale al fine di ridurre le possibilità di instabilità emodinamica e quindi la necessità di eseguire uno shunt porto-cavale temporaneo⁷ (fig. 1).

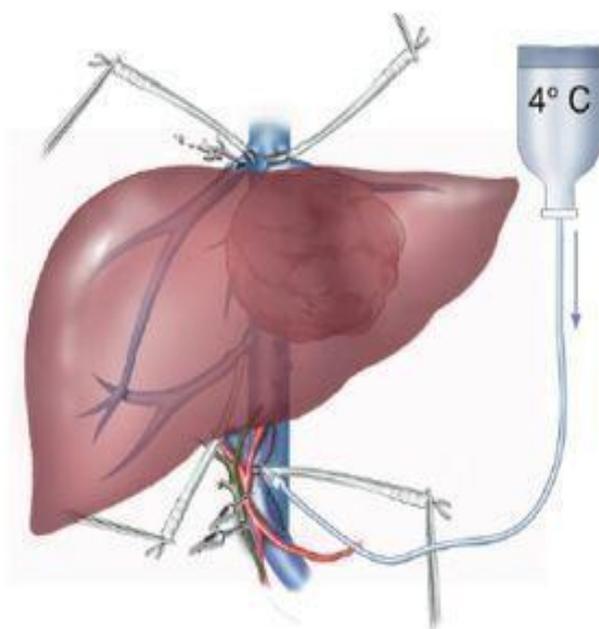


Fig. 1 – Schematizzazione di una epatectomia sinistra allargata. Esclusione vascolare con preservazione del flusso cavale, shunt porto-cavale temporaneo e perfusione ipotermica portale *in situ*.

Nel 1988, Pychlmayr introdusse una variante per cui il tumore viene resecato “su banco” dopo epatectomia totale e preservazione dell’organo con soluzione HTK⁸. Un’ulteriore variante, utilizzata nei casi in cui la neoplasia, localizzata a livello della faccia posteriore del fegato, coinvolge la confluenza epato-cavale, è la tecnica ante-situm descritta nel 1991 da Hannoun, in cui il fegato viene mobilizzato anteriormente dopo sezione delle sovra epatiche o di un segmento di vena cava inferiore⁹.

Il principale obiettivo delle resezioni epatiche con resezione vascolare della regione della confluenza epato-cavale risiede nella adeguata ricostruzione al fine di ottenere un outflow ottimale per prevenire la congestione epatica e la conseguente disfunzione postoperatoria. Al tal proposito, meritano un cenno le tecniche di ricostruzione vascolare disponibili e più frequentemente utilizzate. Queste possono essere riunite in due gruppi¹⁰. Il primo è caratterizzato dalla necessità di interporre una protesi di PTFE con reimpianto delle vene sovraepatiche o del tronco comune direttamente sul materiale sintetico. Il tipo di ricostruzione può essere eseguito con una anastomosi “V-shaped”, nei casi in cui la sezione è eseguita in prossimità della confluenza, per evitare il kinking delle vene sovraepatiche, oppure, quando è necessario un maggior sacrificio di parenchima con conseguente sezione intraparenchimale della vena sovraepatica, con anastomosi termino-laterale previa creazione di un neo-ostio circolare sulla superficie laterale della protesi.

Al secondo gruppo appartengono i casi in cui, per l’esiguità del tessuto vascolare resecato, non è necessario l’utilizzo di una protesi e la sintesi può essere effettuata con o senza l’interposizione di un graft venoso autologo.

Infine, bisogna evidenziare come, in maniera non del tutto collaterale, una serie di procedure ancillari siano utili nel completare l’approccio terapeutico in casi così complessi. Procedure come la chemioembolizzazione epatica (TACE) o la radioembolizzazione con yttrio-90 (Sirtex) sono risultate fondamentali in termini di riduzione volumetrica della massa così come l’embolizzazione portale nei casi di “two-staged hepatectomy” mentre le nuove chemioterapie associate alla crescente diffusione dei farmaci biologici consentono di consolidare i risultati ottenuti dalla chirurgia.

BIBLIOGRAFIA

1. Vennarecci G, Levi Sandri GB, Ettore GM. Performing the ALPPS Procedure by Anterior Approach and Liver Hanging Maneuver. *Ann Surg* 2016; 263: e11. doi: 10.1097/SLA.0000000000001007.
2. de Werra E, Ettore GM, Levi Sandri GB et al. Major hepatectomy for a symptomatic giant liver cavernous hemangioma. *Hepatobiliary Surg Nutr* 2015; 4: 218-9.
3. Belghiti J, Guevara OA, Noun R, et al. Liver hanging maneuver: a safe approach to right hepatectomy without liver mobilization. *J Am Coll Surg* 2001; 193: 109-11.
4. Chan KM, Wang YC, Wu TH, et al. The Preference for Anterior Approach Major Hepatectomy: Experience Over 3 Decades and a Propensity Score-Matching Analysis in Right Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94 (34): e 1385. doi: 10.1097/MD.0000000000001385.

5. Wu Tj, Wang F, Lin YS, et al. Right hepatectomy by the anterior method with liver hanging versus conventional approach for large hepatocellular carcinomas. *Br J Surg* 2010; 97: 1070-8.
6. Fortner JG, Shiu MH, Kinne DW, et al. Major hepatic resection using vascular isolation and hypothermic perfusion. *Ann Surg* 1974; 180: 644-52.
7. Azoulay D, Maggi U, Lim C, et al. Liver resection using total vascular exclusion of the liver preserving the caval flow, in situ hypothermic portal perfusion and temporary porta-caval shunt: a new technique for central tumors. *Hepatobiliary Surg Nutr* 2014; 3: 149-53.
8. Pichlmayr R, Grosse H, Hauss J, et al. Technique and preliminary results of extracorporeal liver surgery (bench procedure) and of surgery on the in situ perfused liver. *Br J Surg* 1990; 7: 21-6.
9. Hannoun L, Panis Y, Balladur P, et al. Ex-situ in-vivo liver surgery. *Lancet* 1991; 337: 1616-7.
10. Codony C, López-Ben S, Albiol M, et al. Extreme liver surgery as treatment of liver tumors involving the hepatocaval confluence. *Clin Transl Oncol* 2016 Mar 10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26960560>.

U.O.C. Chirurgia generale e dei trapianti d'organo – Direttore Prof. G.M. Ettore
Az. Osp. San Camillo – Forlanini

Per la corrispondenza: GmEttore@scamilloforlanini.rm.it

Extreme pancreatic surgery

R. Santoro

Introduction

Pancreatic surgery can be considered extreme surgery by definition for several reasons. In most general hospital pancreatic surgery is rarely performed, it is difficult and requires long learning curve and clinical experience. Moreover, the morbidity and mortality rate remain high and a multidisciplinary team is required to improve the surgical outcome. Pancreaticoduodenectomy (PD), that represent the most frequent procedure, is a complex surgical procedure with substantial risks. Since the '80s, surgeon experience and hospital volume were demonstrated to be major outcome prognostic factors, and such complex surgical procedure were suggested to be performed in centers with sufficient experience and resources for support. This scenario is unchanged to date. A recent observational study of the statewide inpatient database of California showed that in this region, 143 hospital performed their first PD between 1996 and 2010 and that only 5 among them performed more than 50 PD during the study period. In this study, 77 % of the hospitals performed 10 or less PD and the overall mortality rate has remained as high as 9.7%. This report confirms that at the end of the learning process the curve reaches the "plateau" at which point there are no further significant changes in success parameter for surgeon, and results may remain disappointing. In the modern era, other factors contribute to the surgical outcome after PD such as the coalescence of a surgical Unit, an established postoperative recovery pathway, hospital experience, and ancillary support system. The reduction of the mortality rate is mainly due to the management of postoperative complications by a multidisciplinary support system, that represent the "safety net" of the pancreatic surgeon. High volume hospitals have developed such multidisciplinary care and, despite the morbidity rate has remained relatively consistent over the time at 40%, the associated mortality rate has shown a dramatic reduction to less than 4%. We evaluated the surgical outcome of 300 consecutive PD of a single surgical Unit over the past 25 years. In undertaking this study, we hypothesized that once the surgeon learning curve has reached the "plateau", the improvements of surgical outcome rely on the "safety net" that surrounds the surgical Unit.

25 years single institution experience with pancreaticoduodenectomy

We retrospectively reviewed the charts of 308 patients who accepted PD for suspected malignant diseases of the pancreatic head region and were operated on by the same surgical team, in three different hospitals sequentially from 1990 to 2015 in Rome, Italy, (1990-2000: Department of Oncologic Surgery of the Regina Elena Cancer Institute-old location, 2001-3/2007: Department of Digestive Surgery and Liver Transplantation of the Regina Elena Cancer Institute-new location, 4/2007-2015: Department of Surgery and Liver Transplantation of the San Camillo General Hospital). To evaluate the effect of experience, the three periods were compared. All total of 300 patients underwent the conventional pancreaticoduodenectomy (PD) and 8 patients underwent total pancreatectomy (TP). All procedures were performed by the two senior surgeons (S.E. or

E.G.M), or under their supervision. PJ by end-to-side or duct-to-mucosa reconstruction and hepatico-jejunostomy between common hepatic duct stump and jejunum side wall without T tube were became the procedure of choice between 1995 and 2004. Pancreatico-gastrostomy (PG) was performed afterwards. Since 1990, 308 patients underwent PD or total pancreatectomy. Median age was 65 years (range 22-84), and 59 % were male. The clinic-pathological data in the three periods are comparable. Pancreatic duct adenocarcinoma was the most common indication for resection in the three periods (86%). During the three periods, the volume of pancreatic head resections increased from 8.6 procedure per year, to 13 in the intermediate period to 15.5 per year in the last period. Particularly, the number of resections per year increased from 5 to 25. Total pancreatectomy was performed in the first period in 8 patients because of cancer invasion at the frozen section examination of the pancreatic resection margin, and then this procedure was abandoned. Total or partial portal/mesenteric vein resection rate was 9%, and increased in the three periods reaching 15.5% in the last period. Intraoperative blood product transfusion rate was high in the first period and then showed a significant reduction (85% vs. 42% v. 7%, $p < 0.05$). In the last period the median estimated blood loss (EBL) was 300 cc. Median operation time was 305 min (range 160-500 min), and increased with time (290 vs. 300 vs. 320 min). Overall morbidity and reoperation rates were 39% and 10.5%, respectively and remained relatively consistent in the three periods (32% vs. 42% vs. 35% and 9.3% vs. 8.3 % vs 13%, respectively). Overall mortality rate was 4.9%, and there was a significant decrease in the three periods (10.4% vs. 6% vs. 1.6%), with no death in a consecutive series of 144 PD spanning over the last two periods. The incidence of pancreatic fistula in the second and third period was 21% and 23%, respectively. The incidence of delayed massive bleeding associated with POPF was 3% and did not change significantly. Surgical complications represented the main causes of death in the first and second periods, particularly massive bleeding associate with POPF. The cause of death in the two patients that who died since 2005 were not due to pancreatic stump associated complications but were due to respiratory failure following abdominal sepsis, and to massive mesentericoportal vein thrombosis immediately after vascular resection and reconstruction with vein allograft, in one case each. Median hospital stay was 21 days (range 11-117) and was comparable in the three periods (21 vs. 23 vs. 21 days) as well as the 30-days readmission rate that was 4.6% (7% vs. 3.5% vs. 3.9%). The median LOS of patients with uneventful postoperative course was 18 days after PJ and 16 days after PG.

Discussion

Our study confirm that despite the incidence of complications remained unchanged to 40% during the three periods, the refinements of the surgical technique and the advances in critical care provided significant decrease of the mortality rate from 10.4% to 1.6%, as shown in other single institution experiences. The significant reduction of intraoperative blood product transfusion during the study period, despite the expansion of indications to more difficult cases, is an indirect parameter of the refinements of the

technique and represents the result of the learning curve of the senior surgeons and his surgical team. An increase of the operation time was also reported in our study, despite the increasing surgeons experience. This is probably due to the more expanded patient selection criteria, on one side, and on the other side to the adoption of the bloodless surgical technique that is time consuming. As a matter of fact, in our experience a dramatic fall of intraoperative blood product transfusion was seen once our surgical team implemented the number of liver resections (LR) and started the liver transplant (LT) program in 2002, with more than 1700 LR and 350 LT performed to date.

The decrease in the mortality rate in our series, cannot be associated only with surgeon experience and capabilities, but is also associated with the improvements of surgical critical care. Identifying high risk surgical patients in the preoperative workup and the management of POPF in the postoperative course were paramount. Surgeons and intensivists gained clinical experience through the last decades, and preoperative and intraoperative parameters allowed to identify high risk patients. Patients with preoperative and intraoperative risks for complications should be treated differently and followed more closely during the postoperative stay and adopt strategies on individual basis. A very important issue that has not been taken into account in the PREPARE and Braga scores is the preoperative microbial exposition of the patient that represents a predisposing factor for complications. In fact, many of these patients are malnourished and are likely to be colonized with resistant Enterobacteriaceae because of multiple hospitalizations in the course of the preoperative evaluation, including preoperative biliary drainage (PBD). The sharp analysis of postoperative complications after pancreatic surgery at the John Hopkins Hospital provided a new classification in grading complications, and the most common complications were of infections nature. However, no mention was done on the role of the infectious disease specialist in pancreatic surgery. In our recent experience, more than 40% of the patients had positive culture during the postoperative course, and this was significantly associated with higher incidence of preoperative biliary drainage (PBD) and postoperative complications. The rate of grade III or IV Clavien-Dindo complications has remained high at 20% and the ancillary support system has become crucial for treating complicated patients. Particularly, radiologists and interventional radiologists, gastroenterologists and specialists in internal medicine and infectious disease, are involved fruitfully in the management of severe postoperative complications in collaboration with the intensivists. The prevention of pulmonary complications and early detection and treatment of POPF represent the main targets of these pathways, and provided significant results. The different outcome of patients with grade III or IV complications during the study period represents a demonstration of the increased clinical experience and improvements in critical care by all the health care professionals of the hospital during the years.

From the technical point of view, we routinely performed PJ for a more than a decade. In 2004 we decided to perform PG because POPF with massive delayed hemorrhage still represented the most life threatening surgical complication with high mortality rate despite the increasing experience with PJ. In our experience, reoperation for delayed massive arterial bleeding associated with POPF was required after both PJ and PG, and the incidence of this life threatening complication remained unchanged. However, reoperation after PG was easier and the postoperative management provided favorable outcome. So far, despite the reoperation rate increased in the last period, the mortality rate

associated with grade C POPF had a dramatic fall to 0% with a series of 144 consecutive PD without an operative mortality. Relaparotomy has become the treatment of choice in case of massive bleeding associated with POPF. Relaparotomy allows to clean and drain extensively the peritoneal cavity and operating field, and perform microbial cultivation to guide the choice of antimicrobial agents.

The enhanced recovery pathway after surgery (ERAS) represents a new frontier in pancreatic surgery. In our experience, the postoperative median length of stay (LOS) did not show a significant reduction during the study period being 21 days, and we look with interest at the ERAS protocol. However, the readmission rate in our series was as low as 5%. Readmission to a secondary hospital without an adequate safety net is not recommended and our policy has always been to discharge the patients when the predictors and causes of early readmissions are excluded regardless of the length of stay. However, the ERAS protocol is recommended and feasible in selected patients, with the aim to improve the patients' quality of life exclusively, and not the costs containment.

In conclusions, pancreatic surgery can be considered extreme surgery because it is still associated with high morbidity rate. Pancreatic surgeon should continue to use the technique with which they are most familiar, however, all the health professionals of the hospital must be involved in the management of these patients. The multidisciplinary team represents an essential "safety net" to improve results beyond the surgeons skill and experience.

REFERENCES

Bassi C, Dervenis C, Butturini G, et al. International Study Group on Pancreatic Fistula Definition. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery*. 2005; 138: 8-13. Review.

Coe TM, Fong ZV, Wilson SE, Talamini MA, Lillemoe KD, Chang DC. Outcomes Improvement Is Not Continuous Along the Learning Curve for Pancreaticoduodenectomy at the Hospital Level. *J Gastrointest Surg* 2015; 19: 2132-7. doi: 10.1007/s11605-015-2967-0. Epub 2015 Oct 5.

Meniconi RL, Ettore GM, Vennarecci G, et al. Use of cold-stored vein allografts for venous reconstruction during pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg* 2013; 17: 1233-9. doi: 10.1007/s11605-013-2201-x. Epub 2013 Apr 25.

Munoz-Bongrand N, Sauvanet A, Denys A, Sibert A, Vilgrain V, Belghiti J. Conservative management of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastrostomy. *J Am Coll Surg* 2004; 199(2): 198-203.

Santoro R, Carlini M, Carboni F, Nicolas C, Santoro E. Delayed massive arterial hemorrhage after pancreaticoduodenectomy for cancer. Management of a life-threatening complication. *Hepatogastroenterology*. 2003; 50: 2199-204.

Dott. Roberto Santoro POIT - Polo Ospedaliero Interaziendale Trapianti, U.O.C. Chirurgia Generale e Trapianti, Az. Osp. San Camillo-Forlanini, Roma

Per la corrispondenza: GmEttore@scamilloforlanini.rm.it

G.M. Ettore, E. Santoro – "Nuove frontiere della chirurgia oncologica addominale"

Chirurgia estrema dello stomaco

D. Spoletini, M. Carlini

Con il termine chirurgia estrema dello stomaco si intende il trattamento dell'adenocarcinoma gastrico invasivo, neoplasia che può essere definita come: tumore che si è esteso alla sierosa (T4a) invadendo eventualmente le strutture adiacenti (T4b), tumore con metastasi linfonodali (N2: 3-6 linfonodi loco-regionali o N3: N3a, se sono presenti da 7 a 15 linfonodi infiltrati e N3b se sono infiltrati più di 15 linfonodi loco-regionali), oppure con metastasi a distanza (M1)¹.

Queste forme neoplastiche aggressive possono essere istologicamente caratterizzate dalla presenza di cellule scarsamente o non-coese che invadono la parete gastrica con un pattern di tipo "infiltrativo" (tipo "diffuso" secondo la classificazione di Lauren), di cellule indifferenziate e ad anello con castone².

Altre caratteristiche biologiche che denotano un'aggressività elevata sono un indice mitotico alto e anomalie genomiche (aneuploidie) cui verosimilmente corrispondono particolari alterazioni molecolari. Tuttavia i possibili meccanismi molecolari coinvolti nella genesi e nella progressione di queste forme non sono ancora ben definiti e non è possibile attribuire ad un determinato tipo di carcinoma una precisa alterazione molecolare che lo possa caratterizzare, come avviene invece per gli aspetti clinico-morfologici. Attualmente si ritiene che le anomalie associate a maggior aggressività nel carcinoma gastrico siano l'iperespressione dei geni k-sam, c-myc, ras, c-met, c-erbB-2, TGF, EGF-R e la perdita di funzione, tramite meccanismi di delezione, dei geni bcl-2, FHIT, p53, CD44, APC-MCC-DCC. Conoscere a fondo tali meccanismi molecolari è un prerequisito essenziale per ipotizzare e sviluppare terapie sistemiche sempre più mirate a target specifici e per definire quale sia la migliore strategia chirurgica per quel che concerne exeresi allargate e linfectomie estese.

Le exeresi allargate con intento curativo (R0 apparente) nei tumori T4 con infiltrazione di organi contigui non sono standardizzabili. Gli organi infiltrati dovrebbero essere asportati in blocco con lo stomaco. Quelli che più frequentemente vengono coinvolti, oltre all'esofago (30% nei tumori cardiaci) e al duodeno (15% nei tumori antrali), sono il peritoneo (20%), il diaframma, il fegato sinistro, il pancreas e il mesocolon (10%), il colon (5%) e la milza (1%).

L'infiltrazione del peritoneo parietale e per estensione di parete, retroperitoneo e diaframma, è riportata da pochi studi in letteratura e in ogni caso si tratta di pazienti che nella quasi totalità dei casi presentano una lesione T4 associata a diffusioni tali che un approccio chirurgico di tipo curativo non può essere preso in considerazione. L'interessamento del peritoneo parietale è prevalentemente multifocale e non limitato ad una sola area adiacente alla neoplasia gastrica.

Si ritiene che la magnificazione dell'immagine che la laparoscopia consente sia la strategia diagnostica migliore, in particolar modo per le localizzazioni circoscritte e di piccolo diametro site nei recessi sottodiaframmatici e nel Douglas. Per questo motivo si

pone indicazione a un'esplorazione videolaparoscopica in tutti i pazienti in cui la diagnostica preoperatoria suggerisca una malattia molto avanzata.

Per quanto riguarda il coinvolgimento peritoneale, è utile tenere in considerazione il lavoro di Hagiwara, che ha condotto uno studio retrospettivo su 126 pazienti con metastasi peritoneali sottoposti a gastrectomia allargata al piccolo e grande omento e linfadenectomia estesa³. L'autore propone una classificazione basata sul grado di metastatizzazione peritoneale: P1 (pazienti con metastasi limitate al peritoneo adiacente), P2 (pazienti con poche metastasi del peritoneo a distanza), P3 (pazienti con molte metastasi del peritoneo a distanza). I risultati dello studio dimostrano un aumento significativo della sopravvivenza solo nei pazienti P1.

Risultati simili a quelli di Hagiwara emergono dal lavoro di Kikuchi⁴ che in uno studio condotto su 281 pazienti affetti da cancro dello stomaco e metastasi a distanza, stima una sopravvivenza a 5 anni dell'8.9% per i casi con metastasi peritoneali, dato che sale al 24.2% qualora venga eseguito un intervento sicuramente radicale (come nei P1).

Ad ogni modo la gastrectomia totale allargata al peritoneo adiacente rappresenta la migliore terapia palliativa in questi casi, purché non ci siano metastasi a distanza e metastasi epatiche. Anche Korenaga e Maruyama giungono alle stesse considerazioni⁵⁻⁷.

Quindi l'allargamento della gastrectomia al peritoneo (e per estensione a parete addominale e diaframma) ha un razionale e discrete possibilità curative se la localizzazione peritoneale è limitata, P1, ha invece intento esclusivamente palliativo per le localizzazioni più estese, P2 e P3. Sono queste tutte condizioni in cui la malattia è molto avanzata, come dimostra anche, e ancor prima delle metastasi visibili, il riscontro di singole cellule libere in cavità peritoneale tramite test immunocitologici, i quali sono significativi da un punto di vista prognostico sia nel cancro dello stomaco iniziale che in quello avanzato⁸.

Da queste valutazioni fisiopatologiche e anatomopatologiche nasce il concetto della peritonectomia e della perfusione ipertermica con antitumorali. La metodica, ampiamente descritta da Sugarbaker⁹, si basa su una citoreduzione massiva della neoplasia con gastrectomia totale allargata alla peritonectomia con lo scopo di eliminare tutti gli impianti peritoneali visibili, cui si associa una chemioterapia intraoperatoria in regime ipertermico. Con questo regime si può ottenere una sopravvivenza del 10% a 5 anni, anche se mediamente non si superano i 12 mesi.

Risultati sovrapponibili sono stati riportati da altri autori, seppure nell'ambito di studi pilota e con un'attenta selezione dei pazienti¹⁰⁻¹⁵.

E' stato anche proposto un tentativo di approccio differenziato, chirurgia associata a peritonectomia e chemioterapia, in relazione al tipo istologico del tumore basandosi sull'osservazione che il carcinoma di tipo intestinale più frequentemente metastatizza per via ematogena, mentre è più consueto che il carcinoma di tipo diffuso evolva con una disseminazione peritoneale¹⁶.

Altro capitolo riguarda il coinvolgimento epatico. Può essere necessario estendere la gastrectomia al fegato in due situazioni: un cancro dello stomaco T4 infiltrante direttamente, di solito, il II e il III segmento o un cancro dello stomaco con una o più metastasi epatiche ravvicinate. La prima delle due sembrerebbe una condizione meno evolutiva.

I dati in letteratura sono poco significativi. Già da tempo Maruyama⁷ aveva proposto la combinazione resettiva ed infusione dopo gastrectomia radicale allargata ad un fegato sinistro metastatizzato, ma in realtà questa procedura è stata applicata a pochi casi; si tratta infatti di una casistica molto limitata come per la gran parte delle altre esperienze.

Korenaga⁶ riporta 14 pazienti (su un totale di 281 T4) con infiltrazione del fegato (9 resecati). La sopravvivenza a 5 anni risulta essere del 15.4% con un'oscillazione tra lo 0% (tale già a due anni dalla chirurgia) nell'exeresi incompleta e il 25% nell'exeresi completa. La mortalità operatoria è del 3.1%, sovrapponibile a quella per la sola gastrectomia. In conclusione gli autori affermano la validità della gastrectomia allargata a un singolo organo infiltrato purchè in assenza di carcinosi peritoneale, metastasi linfonodali massive e metastasi epatiche diffuse.

Maekawa¹⁷ descrive 15 casi di infiltrazione del fegato, di cui quattro non resecabili, con una sopravvivenza a cinque anni attorno all'8%, una percentuale piuttosto bassa che deve però essere confrontata con lo 0% di sopravvivenza a un anno dalla chirurgia di tutti quei casi in cui non era stato possibile eseguire la gastrectomia. In ogni caso l'approccio chirurgico resta sconsigliato nei casi in cui siano presenti 3 o addirittura 4 delle seguenti condizioni, indicative di avanzamento della malattia: coinvolgimento di un organo adiacente, disseminazione peritoneale, metastasi epatiche, metastasi ai linfonodi di III e IV livello.

Riassumendo, la resezione epatica in corso di gastrectomia totale è:

- sempre legata ad una diffusione della malattia (a differenza per es. della splenopancreasectomia)
- quasi sempre simultanea alla demolizione gastrica
- più proponibile in blocco con la GT (fegato sinistro) che non a distanza dal tumore
- comunque un intervento con risultati a distanza scarsi
- piuttosto limitata nella gran parte delle casistiche
- apparentemente più efficace per lesioni sincrone, pur con qualche eccezione in letteratura.

Una neoplasia gastrica può estendersi al pancreas e interessarne tutte le regioni: generalmente i tumori dell'antro infiltrano la testa, i tumori del corpo infiltrano il corpo del pancreas, i tumori della grande curva e del fondo infiltrano la coda. In una serie pubblicata nel 1988⁶ e dedicata esplicitamente ai cancri avanzati, Korenaga descrive in 96 casi (7.6%) un'infiltrazione del solo pancreas, in 51 casi (4.0%) infiltrazione del pancreas e di un altro organo, in 3 pazienti un coinvolgimento contemporaneo di pancreas, mesocolon e

fegato. In un solo caso la neoplasia gastrica aveva infiltrato pancreas, colon, milza e retroperitoneo.

L'ampliamento dell'exeresi gastrica al pancreas per neoplasia avanzata è una procedura che deve essere essenzialmente diversa nelle due seguenti situazioni: quando è coinvolta la testa del pancreas e quando la coda (e a volte il corpo). Nel primo caso si tratta praticamente sempre di una scelta di necessità, di una demolizione cefalopancreatica con l'obiettivo di rimuovere una neoplasia gastrica, usualmente del terzo distale, che ha infiltrato per via diretta o indiretta (linfonodi) la testa del pancreas o il duodeno. L'infiltrazione del duodeno in assenza di coinvolgimento pancreatico è un'evenienza poco frequente, che richiederebbe in ogni caso un intervento di duodeno-cefalo-pancreasectomia in blocco con la gastrectomia. I dati presenti in letteratura sono molto scarsi e per la maggior parte quasi aneddotici.

Nel secondo caso invece la resezione della coda è più spesso una scelta delle varie Scuole e viene eseguita quasi sempre in associazione alla splenectomia per facilitare la linfettomia D2 di impostazione giapponese. Meno frequentemente si tratta di una scelta per necessità come nei casi di infiltrazione diretta di un tumore in genere posteriore o comunque mesogastrico. Esiste infine un terzo tipo di ampliamento exeretico al pancreas - corpo e coda- che rientra nella c.d. LUAE (Left Upper Abdominal Exenteration).

L'infiltrazione del mesocolon da un punto di vista tecnico non rappresenta in linea di principio un problema se l'infiltrazione è pura, ovvero non interessa il colon in sé o altri organi e/o strutture adiacenti. Per ovvi motivi topografici è la porzione centrale del mesocolon ad essere più spesso infiltrata, comunemente da tumori dell'antro-corpo o dalle forme tipo linite che interessano tutto lo stomaco. Ne consegue che il vaso più spesso interessato è la colica media, a meno che non siano presenti varianti anatomiche. La resezione non rappresenta un problema, in particolar modo se esiste e se può essere preservata una buona arcata marginale. L'infiltrazione del colon trasverso può essere esclusiva o concomitante all'infiltrazione del mesocolon.

L'ampliamento della gastrectomia (totale o distale) al colon trasverso è proponibile nelle situazioni in cui il cancro gastrico infiltre il colon trasverso (ed eventualmente il mesocolon) lasciando indenni il pancreas (in genere corpo-testa) e i vasi mesenterici in prossimità della confluenza delle vv. gastroepiploica dx e colica media, qualora la vascolarizzazione del colon non presenti varianti significative.

I dati di Korenaga⁶ indicano un interessamento del colon in 12 casi (10 resecati, pari all'83.3%) su un totale di 207 pazienti affetti da cancro avanzato dello stomaco e con un T4 di solo un organo (5.8%); a questi vanno aggiunti 16 pazienti con infiltrazione di colon e pancreas (7 operati, pari al 43.8%), ed 1 paziente con infiltrazione di colon e pancreas, milza e retroperitoneo (non operabile). L'autore riporta una mortalità operatoria pari al 3.1%, che si mantiene invariata nella gastrectomia totale e nella gastrectomia ampliata ad uno o più organi invasi.

La sopravvivenza globale a 5 anni è del 17.1%, che, scomposta per organo asportato insieme allo stomaco, è del 9.8% per il colon, la peggiore della serie; decisamente migliore, 24.6%, la sopravvivenza dei pazienti in cui l'ampliamento exeretico è limitato al mesocolon. Questo dato scende al 4.7% se gli organi asportati sono due, mentre la sopravvivenza è 0% già a due anni se si è costretti ad asportare più di tre organi insieme allo stomaco.

L'autore sottolinea comunque l'efficacia dell'approccio per i pazienti in cui la lesione gastrica T4 non sia accompagnata dai cosiddetti "incurable factors", vale a dire carcinosi peritoneale, metastasi epatiche, diffuso interessamento linfonodale.

Iriyama¹⁸ riporta 26 casi di infiltrazione del colon trasverso, pari al 12.7% di 204 pazienti ovvero al 3.4% dell'intera casistica di 745 pazienti. In 16 casi è stato resecato solo il colon (in aggiunta alla gastrectomia), in 10 casi anche pancreas e milza. Anche Iriyama riporta una mortalità operatoria molto contenuta (2%) sovrapponibile al 3% del loro standard per la semplice gastrectomia, con una sopravvivenza a 5 anni rispettivamente del 46.3% (senza scomposizione per organo infiltrato e resecato) vs 64.5%, purché siano assenti gli stessi "incurable factors" riferiti da Korenaga. Ancora più sorprendenti sono i dati di Yonemura¹⁹, che riporta 0% di mortalità e 44% di sopravvivenza a 5 anni.

In conclusione, l'estensione della gastrectomia al colon infiltrato ha morbilità e mortalità accettabili e la sopravvivenza a distanza può essere soddisfacente.

L'infiltrazione diretta della milza da parte di un cancro gastrico è un evento statisticamente raro. Ci sono pochi dati in letteratura sulla splenectomia dovuta ad un T4 coinvolgente la milza. Negli anni Ottanta, quando si pensava che l'immunoterapia dei tumori potesse dare qualche risultato in più di quelli effettivamente ottenuti, il principale motivo di dibattito era legato all'importanza immunologica della milza e dunque alle possibili conseguenze di una splenectomia.

Le posizioni non sono state in realtà né univoche né chiare: alcuni sostenevano che la milza dovesse essere conservata nello stadio III per aumentare l'efficacia dell'immunomodulazione con il levamisole, mentre invece nei pazienti in stadio IV i vantaggi di questo trattamento adiuvante sarebbero stati legati solo alla splenectomia, che determinava un aumento dell'immunità cellulo-mediata²⁰. In sostanza si auspicava l'esecuzione della splenectomia in tutti i casi di cancro avanzato per migliorare la risposta immunologica dell'ospite, propria ed eventualmente stimolata²¹.

Difficile trarre conclusioni su questo argomento: in passato, con lo sviluppo degli studi sull'immunità del paziente oncologico e nella speranza che l'immunoterapia desse risultati confortanti, si tendeva a riconoscere nella milza un'influenza negativa soprattutto nelle forme avanzate di cancro dello stomaco. Oggi si preferisce invece eseguire la linfectomia D2 senza splenectomia e senza pancreasectomia poiché l'esperienza suggerisce che lo stato immunologico del paziente avrebbe ripercussioni negative sia per quanto riguarda la suscettibilità alle infezioni sia per motivi di progressione neoplastica (=enhancement delle micrometastasi)^{22, 23}.

Secondo Okajima²⁰, se l'intervento chirurgico sul cancro gastrico è curativo, la splenectomia dovrebbe essere eseguita nei casi di T4 infiltrante milza e/o pancreas, nei

casi di interessamento linfonodale lungo l'a.splenica o all'ilo e sempre nel IV stadio per motivi immunologici, andrebbe invece evitata negli stadi I, II e III.

Risulta invece piuttosto evidente che la splenectomia può aggravare la morbilità nel caso di gastrectomia allargata, come già riportato all'inizio degli anni '90 da Brady e coll.²⁵. In questo studio condotto su un totale di 392 pazienti operati radicalmente, l'incidenza di complicanze postoperatorie si attestava al 45% nei pazienti splenectomizzati, al 21% nei pazienti in cui la splenectomia non veniva eseguita. Questo dato è molto significativo da un punto di vista statistico ($P < 0.0001$). In particolare l'incidenza di infezioni nei pazienti splenectomizzati era molto alta, 75% vs 47% e anche in questo caso fortemente significativa dal punto di vista statistico ($P < 0.001$). Tra queste, polmonite, ascessi intra-addominali e sepsi dalla ferita chirurgica erano molto più frequenti nel gruppo degli splenectomizzati. Non emergeva, invece, una significatività statistica sulla mortalità operatoria ($P = 0.15$).

Nel 1995 Griffith confronta una serie di pazienti gastrectomizzati, di cui 76 con associata splenectomia e 119 senza splenectomia²⁶ e dimostra che il primo gruppo è gravato da un'incidenza significativamente più alta di morbilità e mortalità operatoria, e da una sopravvivenza a distanza decisamente inferiore. Nello specifico, morbilità 41% vs 14% ($p < 0.01$), mortalità operatoria 12% vs 2.5% ($p < 0.05$), sopravvivenza a cinque anni 45% vs 71% ($p < 0.01$). Anche qui si ribadisce che la splenectomia in corso di gastrectomia non apporta alcun beneficio al paziente e si sconsiglia fortemente eseguirla di routine.

Dati più recenti in letteratura si mantengono in linea con l'opinione comune di evitare la splenectomia di principio e di considerarla solo nei casi di infiltrazione diretta o di metastasi linfonodali conclamate nelle stazioni 10-11^{27, 28}.

Schmid e coll.²⁹ in una serie di 243 gastrectomie per cancro (118 con splenectomia), sottolineano che la morbilità totale, le fistole anastomotiche, gli ascessi addominali (dopo resezione R0) sono nettamente più frequenti in corso di gastrectomia con splenectomia. I valori riportati sono nell'ordine: 31.6% vs 14.7%; 13.2% vs 2.1%; 11.8% vs 1.0%; la D2 non sembra peggiorare la prognosi in maniera significativa.

Inoltre la splenectomia non produce alcun vantaggio in termini di sopravvivenza a distanza. Nel già citato studio di Brady i pazienti splenectomizzati presentavano una sopravvivenza libera da malattia a 5 e 10 anni rispettivamente del 31% e del 41%, a differenza del 47% e 41% dei pazienti non splenectomizzati²⁴. In un'altra casistica inglese viene riportata una sopravvivenza a 5 anni rispettivamente del 45% e del 71% nei pazienti splenectomizzati e non ($P < 0.01$), confermando inoltre che morbilità e mortalità sono significativamente più elevate nei casi di gastrectomia associata a splenectomia²⁵. Stessi risultati anche per Otsuji²⁸ e Kasakura²⁷. Concludendo possiamo sintetizzare che la splenectomia:

- non va eseguita di principio in corso di gastrectomia per cancro
- è d'obbligo se la milza è infiltrata dal cancro
- è opportuna per metastasi evidenti alle stazioni 10 e 11 anche se non necessaria tecnicamente

- è consigliabile nei tumori del terzo superiore e in quelli che coinvolgono tutto lo stomaco
- non va eseguita in corso di gastrectomia distale-D2 perché devascularizza il moncone gastrico
- aggrava significativamente morbilità e mortalità operatoria
- non migliora la prognosi a distanza, anzi le percentuali di sopravvivenza sono notevolmente inferiori
- espone al rischio di infezioni postoperatorie immediate
- può stimolare (enhance) l'evoluzione di micrometastasi silenti.

Dunque i risultati a breve e lungo termine sono tanto migliori quanto più si riesce ad evitare la splenectomia in corso di gastrectomia per cancro.

L'acronimo che sta per Left Upper Abdominal Exenteration, LUAE, si riferisce ad un intervento proposto nel 1981 da Kajitani³⁰ che prevede gastrectomia totale allargata a grande e piccolo omento, milza, corpo-coda pancreas, colon trasverso e mesocolon, surrene sinistro (più eventualmente nefrectomia sinistra e resezione diaframmatica). Kajitani propose questo intervento così demolitivo per i tumori dello stomaco localizzati nella parete posteriore e/o nella metà superiore della grande curvatura, per quelli che infiltrano direttamente o indirettamente attraverso metastasi linfonodali gli organi citati e infine per tumori a iniziale disseminazione peritoneale limitata alla loggia sovramesocolica (P2 di Hagiwara). Il razionale si basa sulla diffusione dal tumore gastrico alle vie linfatiche degli organi adiacenti. Per quanto riguarda questo intervento in letteratura ci sono casistiche molto limitate che riportano una sopravvivenza media del 13% a 5 anni con tassi di morbilità e mortalità elevatissimi (57% e 10%, pari al 600% in più rispetto alla chirurgia standard)³¹⁻³⁴.

Per quanto riguarda la nostra esperienza nella pratica chirurgica eseguita tra l'ospedale "Cristo Re", l'Istituto Tumori "Regina Elena" e l'ospedale "S. Eugenio", nel periodo compreso fra il 1986 e il 2015, 874 pazienti sono stati sottoposti ad intervento chirurgico di gastrectomia per adenocarcinoma. Di questi le forme T4 invasive e avanzate sono risultate il 21%, gli N3 il 18%. I tumori metastatici hanno rappresentato l'11%. La presenza di aneuploidia è stata riscontrata nel 48% dei casi mentre un indice mitotico elevato è stato registrato nel 58%. Circa la metà dei tumori sono stati di tipo diffuso secondo Lauren (48%) con una percentuale di cancri indifferenziati del 41%. Per quanto riguarda le alterazioni molecolari le più frequenti sono risultate: l'alterazione di FHIT (60%), la delezione di p53 (50%), l'iperpressione di bcl-2 (50%), Ki67 (70%) e EGFr (69%).

Nel complesso 244 tumori sono stati classificati come IV stadio e di essi sono stati resecati 145.

Le exeresi allargate sono state eseguite in 113 casi: 8 peritonectomie parziali, 5 resezioni diaframmatiche, 15 resezioni epatiche, 2 duodenocefalopancreasectomie, 7 resezioni pancreatiche, 48 splenectomie, 13 resezioni di mesocolon e colon trasverso, 2 LUAE.

I tassi di sopravvivenza dei pazienti con adenocarcinoma gastrico al IV stadio sono risultati del 21% a 12 mesi, del 9% a 24 mesi, del 5% a 36 mesi e dello 0% a 4 anni.

In conclusione possiamo affermare che la chirurgia estrema del cancro gastrico e le resezioni multiorgano sono indicate in presenza di diffusione neoplastica solo per infiltrazione diretta e solo quando è possibile una resezione radicale (R0). Rispettando queste indicazioni, una tecnica chirurgica appropriata fornisce buone percentuali di sopravvivenza a distanza, con mortalità e morbilità accettabili.

La chirurgia del cancro gastrico invasivo è tuttora un problema rilevante per la frequenza dei riscontri e non ci sono valide alternative alla resezione multiviscerale. Quest'ultima è spesso solo citoriduttiva, mentre è raro che un intento sia radicale. I tassi di morbilità e mortalità restano comunque elevati. Nei T4 la sopravvivenza è discreta solo in assenza di parametri di incurabilità come metastasi a distanza o carcinosi peritoneale. E' assolutamente necessaria la multidisciplinarietà dell'approccio.

BIBLIOGRAFIA

1. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC Cancer Staging Manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 1471-4.
2. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965; 64: 31-49.
3. Hagiwara A, Sawai K, Sakakura C, et al. Complete omentectomy and extensive lymphadenectomy with gastrectomy improves the survival of gastric cancer patients with metastases in the adjacent peritoneum. *Hepatogastroenterology* 1998; 45: 1922-9.
4. Kikuchi S, Tsukamoto H, Mieno H, et al. Results of resection of gastric cancer with distant metastases. *Hepatogastroenterology* 1998; 45: 592-6.
5. Korenaga D, Tsujitani S, Haraguchi M, et al. Long-term survival in Japanese patients with far advanced carcinoma of the stomach. *World J Surg* 1988; 12: 236-40.
6. Korenaga D, Okamura T, Baba H, et al. Results of resection of gastric cancer extending to adjacent organs. *B. J Surg* 1988; 75: 12-5.
7. Maruyama K, Okabayashi K, Kinoshita T. Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality. *World J Surg* 1987; 11: 418-25.
8. Schott A, Vogel I, Krueger U, Kalthoff H, et al. Isolateci fumar cells are frequently detectable in the peritoneal cavity of gastric and colorectal cancer patients and serve as a new prognostic marker. *Ann Surg* 1998; 227: 372-9.
9. Sugarbaker PH, Yonemura, Y. Clinical pathway for the management of resectable gastric cancer with peritoneal seeding: best palliation with a ray of hope for cure. *Oncology* 2000; 58: 96-107.
10. Fujimoto S, Shrestha RD, Kokubun M, et al. Positive results of combined therapy of surgery and intraperitoneal hyperthermic perfusion for far-advanced gastric cancer. *Ann Surg* 1990; 212: 592-6 .

11. Takahashi T, Hagiwar A, Shimotsuma M, et al. Prophylaxis and treatment of peritoneal carcinomatosis: intraperitoneal chemotherapy with mitomycin C bound to activated carbon particles. *World J Surg* 1995; 19: 565-569 157a.
12. Natsugoe S, Aikou T, Yoshinaka H et al. Surgical treatment of carcinoma of the cardia with special references to mediastinal extension and lymph node metastases. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 1998; 99: 575-580 .
13. Yonemura Y, Fujimura T, Fushida S, et al. A new surgical approach (peritonectomy) for the treatment of peritoneal dissemination. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 601-609.
14. Fujimura T, Yonemura Y, Nakagawara H, et al. Subtotal peritonectomy with chemohyperthermic peritoneal perfusion for peritonitis carcinomatosa in gastrointestinal cancer. *Oncol Rep.* 2000; 7: 809-814.
15. Ceelen WP, Hesse U, de Hemptinne B, et al. Hypothermic intraperitoneal chemoperfusion in the treatment of locally advanced intra-abdominal cancer. *Br. J Surg* 2000; 87: 1006-15.
16. Shimoyama S, Shimizu N, Kaminishi M. Type-oriented intraoperative and adjuvant chemotherapy and survival after curative resection of advanced gastric cancer. *World J Surg.* 1999; 23: 284-92.
17. Maekawa SM, Motonori S, Maehara Y, et al. Surgical treatment for advanced gastric cancer. *Hepato-Gastroenterol.* 1996; 43: 178-86.
18. Iryama K, Oshsawa T, Tsuchibashi M, et al. Results of combined resection of invaded organs in patients with potentially curable, advanced gastric cancer. *Eur J Sure* 1994; 160: 27-30.
19. Yonemura Y, Ooyama S, Matumoto H, et al. Pancreaticoduodenectomy in combination with right emicolectomy for surgical treatment of advanced gastric carcinoma located in the lower half of the stomach. *Int Surg* 1991; 76: 226-29.
20. Okajima K, Isozaki H. Splenectomy for treatment of gastric cancer: Japanese experience. *World J Surg* 1995; 19: 537-40.
21. Kanayama H, Hamazoe R, Osaki Y, et al. Immunosuppressive factor from the spleen in gastric cancer patients. *Cancer* 1985; 15: 1963-66.
22. Kaminishi M, Shimoyama S, Yamaguchi H, et al. Results of subtotal gastrectomy with complete dissection of the N2 lymph nodes preserving the spleen and pancreas in surgery for gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 1994; 41: 384-87.
23. Cuschieri A. Surgical treatment of patients with invasive gastric cancer: dogma, debate and data. *Eur J Surg Oncol* 1999; 25: 205-8.
24. Miwa H, Kojiima K, Kobayashi T, et al. The tumour-immunological significance of splenctomy for cancer therapy. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 1983; 84: 970-73.
25. Brady MS, Rogatko A, Dent L, et al. Effect of splenectomy on morbidity and survival following curative gastrectomy for carcinoma. *Arch Surg* 1991; 126: 359-64.
26. Griffith JP, Sue-Ling HM, Martin I, et al. Preservation of the spleen improves survival after radical surgery for gastric cancer. *Gut* 1995; 36: 684-90.
27. Kasakura Y, Fujii M, Mochizuki F, et al. Is there a benefit of pancreaticosplenectomy with gastrectomy for advanced gastric cancer? *Am J Surg* 2000; 179: 237-42.

28. Otsuji E, Yamaguchi T, Sawai K, et al. Total gastrectomy with simultaneous pancreatico-splenectomy or splenectomy in patients with advanced gastric carcinoma. *Br J Cancer* 1999; 79: 1789-93.
29. Schmid A, Thybusch A, Kremer B, et al. Differential diagnosis of radical D2-lymphadenectomy and splenectomy in surgically treated gastric cancer patients. *Hepatogastroenterology* 2000; 47: 579-85.
30. Kajitani Y, Takagi K, Ohashi I. Radical surgery for gastric cancer (loft side lymph node dissection). *Geka Shinryo* 1981; 23: 412-17.
31. Furukawa H, Hiratsuka M, Iwanaga T, et al. Extended surgery -left upper abdominal exenteration plus Appleby's method- for type 4 gastric carcinoma. *Ann Surg Oncol* 1997; 4: 209-14.
32. Ohta K Nishi M, Nakajima T. Results of left upper abdominal evisceration (LUAE) in diffuse infiltrating carcinoma of stomach. *Gan To Kagaku Ryoho* 1988; 15: 1249-55.
33. Bosing N, Verreet PR, Roher HD. Multivisceral surgery in advanced gastric carcinoma. *Achta Chir Hung* 1995; 35: 177-84.
34. Yonemura Y, Kawamura T, Nojima N, et al. Postoperative results of left upper abdominal evisceration for advanced gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 2000; 47: 571-4.

Dott. Domenico Spoletini, Dott. Massimo Carlini

UOC Chirurgia Generale – Ospedale S. Eugenio – ASL Roma 2

Per la corrispondenza: domenico.spoletini@gmail.com; maxcarlini@tiscali.it

Uomini e microbi, compagni di viaggio in antichi e nuovi percorsi migratori

F. Belli

“Spostarsi sul territorio è una prerogativa dell’essere umano, è parte integrante del suo ‘capitale’, è una capacità in più per migliorare le proprie condizioni di vita. E’ una qualità connaturata, che ha permesso la sopravvivenza dei cacciatori-raccoglitori, la dispersione della specie nei continenti, la diffusione dell’agricoltura, l’insediamento in spazi vuoti, l’integrazione del mondo, le prime globalizzazioni” e, aggiungerei noi, lo scambio di idee, tecnologie, culture. In questa citazione di M.Livi-Bacci¹, economista ed esperto in demografia e storia delle migrazioni umane, è compendiata una delle caratteristiche peculiari della nostra specie, un “marker” – come si dice oggi - che, come traspare da queste righe, è connaturato, come fosse insito nel genoma dell’uomo: l’anelito, il desiderio, la necessità di viaggiare, migrare, invadere il mondo, ieri, oggi e sicuramente, ancor più in futuro, tant’è che siamo l’unica specie che ha occupato ogni angolo della terra. Una caratteristica che ha marcato, nell’ambito del genere *Homo*, anche molte specie pre-sapiens “out of Africa”²; in seguito, *H. sapiens* ha trascorso oltre la metà della sua esistenza (almeno 100.000 anni, secondo le prove più recenti) a oltrepassare gli orizzonti africani ed espandersi in ogni continente, occupando terre già raggiunte da altri ominidi scomparsi o coevi (Eurasia) o totalmente inesplorate (Oceania e Americhe)³.

Ma vi è molto di più, non possiamo certamente accontentarci di inquadrare un aspetto così fondamentale dell’essere umani nel calderone, sconfinato ma anche generico, della “genetica”: pressioni e/o opportunità sono sempre state, lo sono oggi e sempre lo saranno dietro ogni migrazione umana; qui i fattori sono veramente infiniti e ogni elenco non può non essere parziale. Proviamo a citarne alcuni: crisi demografiche; crisi alimentari e idriche, carestie e ricerca del cibo; crisi economiche; guerre e persecuzioni; cambiamenti climatici; scambi commerciali; perdita o ricerca di nuovi territori; scambi culturali e tecnologici; input spirituali e religiosi; disponibilità di nuove vie e mezzi di trasporto; epidemie.

Alcuni fattori sono o sono stati solamente una pressione o un’opportunità, altri una pressione in alcune circostanze, un’opportunità in altre.

Che cosa ha portato e porta l’uomo, con se, nei suoi viaggi per il mondo? Anche in questo caso un elenco non può mai essere esaustivo, ma proviamo a ricordare alcuni tratti essenziali, beni materiali e immateriali: idee, arte, cultura, miti, usanze, spiritualità, tecnologia, sogni, speranze, ricordi e memoria, insegnamenti⁴. Ma, affrontando la

F. Belli – “Uomini e microbi, compagni di viaggio in antichi e nuovi percorsi migratori”

questione in modo assai più realistico e aderente alla realtà, Darwin, pur essendo quasi digiuno di microbiologia e in un'epoca in cui questa disciplina muoveva i primi passi, affermava: "*Gli uomini, nei loro viaggi e migrazioni, sono sempre stati accompagnati dalle proprie pulci !!!*"⁵, sottolineando che oltre a idee, pensieri e opere dell'ingegno, nostri compagni sono inevitabilmente stati e sempre saranno i fattori causali (che da 150 anni chiamiamo microbi) delle malattie infettive, per cui è l'uomo, con i suoi spostamenti per il mondo, da solo o in gruppi, il grande untore di se stesso, della propria specie.

Pertanto i microrganismi sono i nostri indesiderati compagni di viaggio, oggi e in futuro ancor più a causa dell'implementamento delle vie di comunicazione, della rapidità degli spostamenti, di mezzi di trasporto più progrediti; parliamo di una microbiologia d'importazione e/o esportazione, di una storia microbiologica ed epidemiologica delle migrazioni antiche e attuali⁶.

La descrizione e la comprensione dei fenomeni migratori attuali in ogni aspetto, compreso quello, fondamentale, sanitario ed infettivologico in particolare, nonché la previsione di quanto accadrà ineluttabilmente a breve in un prossimo futuro, passano attraverso la conoscenza del passato e della storia di antiche interazioni uomo-patogeni, in epoche storiche e protostoriche; materia complessa e controversa da ricostruire, fino a pochi anni or sono quasi solo speculativa, ma che al pari di altre indagini analitiche del nostro ieri si avvale oggi di metodiche di studio innovative: antropologia molecolare, paleopatologia, sequenziamento del DNA antico dell'uomo e dei microrganismi, allestimento di alberi filogenetici^{7,8}.

Esemplifichiamo pertanto antichi percorsi migratori mediante la ricostruzione delle interazioni uomo-patogeni in 3 infezioni letali e diffuse: due antichissime, malaria e tubercolosi, i cui agenti causali hanno preceduto la comparsa dell'uomo di centinaia di migliaia di anni, la terza ritenuta fra le più devastanti comparse nell'ultimo secolo, l'influenza spagnola.

Malaria. Plasmodi, zanzare e ominidi (*H. sapiens*, ma non solo) condividono una lunga storia coevolutiva. L'analisi multigenica filogenetica e gli alberi filogenetici dei plasmodi, in base al genoma mitocondriale, presentano prove dell'antichità e della diversificazione nel tempo dei maggiori protozoi africani di malaria; discorso sostanzialmente simile può esser fatto per le zanzare del genere anofele. Gli uni (i plasmodi) e le altre (zanzare), al pari dell'uomo, sembra ormai definitivamente dimostrato, hanno un'origine africana e da lì si sono diffusi nel resto del mondo⁹.

Quando *H.sapiens* ha fatto la sua comparsa in Africa, molti patogeni che accompagneranno la sua evoluzione erano già presenti, come attestano prove paleopatologiche della loro capacità infettante in antichi primati e specie pre-sapiens: tra questi, i plasmodi della malaria e i micobatteri.

Per quanto riguarda l'infestazione da diversi tipi di plasmodi, sappiamo che la loro presenza è antichissima, da milioni di anni sono in contatto con diversi animali, soprattutto uccelli e mammiferi, tra questi ultimi primati ma non solo, oltrechè con le zanzare del genere anofele.

Nel rapporto simbiotico plasmodio-anofele-mammiferi, primati e umani si collocarono come ospiti intermedi, non sappiamo quanti e quali fra questi, ospitando forme di transizione del parassita, contrassero quello stato patologico che chiamiamo malaria: probabilmente diversi primati, presumibilmente più specie *pre-sapiens*, certamente *H.sapiens*. Di plasmodi ne sono esistiti e ne esistono diversi, possiamo ipotizzare anche nei loro confronti una complessa serie di eventi evolutivi che ne hanno determinato mutazioni, estinzioni e trasformazioni; oggi le specie patogene per l'uomo sono rimaste alcune unità¹⁰.

I Plasmodi malarici si distinguono per due percorsi evolutivi, da un punto di vista biologico e filogenetico. In particolare, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, e *Plasmodium ovale*, si sarebbero caratterizzati per una co-evoluzione con il genere umano e avrebbero parassitato la specie umana nelle fasi più antiche dell'evoluzione del genere *Homo*. D'altra parte, *Plasmodium falciparum* è stato trasmesso all'uomo dai primati in periodi storici più recenti, probabilmente tra la fine dell'era Mesolitica e l'inizio dell'era Neolitica.

Le zanzare, e quindi i plasmodi, hanno sempre accompagnato l'uomo nei suoi cambiamenti territoriali epocali: dalla foresta, alla savana, alle praterie, ai primi campi coltivati, in Africa e oltre l' Africa, tutti adattandosi e mutando in nuove forme¹¹.

Nell'evoluzione del parassita, nella sua relazione simbiotica con le zanzare e nell'effetto patogeno per l'uomo o altri animali hanno giocato un ruolo importante l'ambiente e il clima; possiamo delineare uno scenario in cui zanzare, plasmodi e ospiti intermedi erano coinvolti nelle foreste caldo-umide tropicali ed equatoriali, ove vivevano ominini a vita prevalentemente arboricola; la savana secca e arida, occupata successivamente da specie terricole, non era l'habitat ideale per la zanzara, se non, rifacendoci a quanto accade oggi, durante la stagione più umida delle piogge. Un'epoca ritenuta fondamentale coincide con il tardo Mesolitico e l'inizio del Neolitico, quando l'uomo ha iniziato a modificare l'ambiente, disboscando e preparando il terreno per le nuove attività agricole e pastorali: abbiamo prove archeo-paleopatologiche di una diffusione della parassitosi, anche a latitudini più a nord e più a sud dei tropici, favorita da campi irrigati, paludi, fonti e acque stagnanti. Le "vecchie" zanzare boschive abbandonarono il pregresso habitat, probabilmente mutando ed evolvendo in nuove forme che ben si adattarono nel diverso paesaggio, fino ad occupare le aree periurbane costruite dall'uomo e diffondendo tra le nuove popolazioni di agricoltori-allevatori i plasmodi patogeni¹².

In epoca storica, in quest'ampia circolazione di zanzare e parassiti il Mediterraneo venne ampiamente coinvolto: le sue coste paludose, il caldo umido, erano condizioni ideali e, come sappiamo, la Grecia, l'Egitto (le zanzare vettori dei plasmodi furono descritte nella Bibbia, Esodo, come la terza piaga), la Mesopotamia, la stessa Italia furono pesantemente interessate. Le coste tirreniche della Maremma e del Pontino, paludose, hanno ospitato zanzare e plasmodi molti secoli prima dell'avvento di Roma, colpendo pesantemente popoli pre-romani, come gli Etruschi e contribuendo al declino delle città marittime; si dibatte e forse non potremo mai dimostrare se l'infestazione, in Italia, fu autoctona o importata dall'oriente tramite migranti e commercianti malati¹³.

Tanto i cambiamenti comportamentali, quanto le modificazioni biologiche causate dalla presenza dei plasmodi malarici, hanno favorito e selezionato l'emergere, l'amplificarsi e il diffondersi, attraverso le migrazioni, di gruppi di popolazione in grado di esprimere più elevati livelli di resistenza nei confronti della malaria stessa. La pressione selettiva determinata dalla presenza e dalla persistenza dell'infezione malarica ha, evolutivamente parlando, condizionato tutto questo. L'impatto demografico sfavorevole della malattia è stato pertanto contenuto, influenzando nel contempo in misura positiva il progresso e lo sviluppo generale della civiltà.

La selezione di gruppi di popolazione più resistenti e la diffusione nel mondo di mutanti vantaggiosi riguardano due ordini di fattori: i polimorfismi delle catene β dell'emoglobina, ad esempio le varianti S-C-E dell'emoglobina stessa, ma non solo e le mutazioni di recettori cellulari di superficie, perlopiù molecole dell'immunità innata, comunque coinvolte nell'adesione e nella penetrazione intraeritrocitaria e intraepatocitaria dei plasmodi. Gli uni e gli altri sono esempi classici di meccanismi protettivi e dell'adattamento selettivo dell'uomo ad una malattia infettiva, sotto la pressione degli agenti patogeni causali, aggressivi e letali^{14,15,16}.

Quali sono i numeri, oggi, della malaria nel mondo, una delle massime emergenze sanitarie a livello globale? Si tratta di cifre impressionanti¹⁷:

- Il 40 % della popolazione mondiale vive nelle aree endemiche per *Pl.falciparum* e 2.2 miliardi di persone sono infettate, in oltre 100 nazioni;
- Il numero di casi/anno, vecchi+nuovi, è attestato intorno a 500 milioni: 70% in Africa, 25% nel sud-est asiatico e Pacifico, 5% in centro e sud-America;
- Ogni anno muoiono 1.000.000 di persone, 3000 bambini al giorno, perlopiù < 5 anni e donne in gravidanza, in Africa e sud-est asiatico;
- 2.85 miliardi di persone sono infettate da *Pl.vivax*, soprattutto in India¹⁸;
- 10.000 / 30.000 viaggiatori europei e americani si ammalano ogni anno di malaria, dopo viaggi nei paesi endemici.

Le migrazioni delle popolazioni, spesso provocate dalla malaria stessa, insieme agli scambi commerciali e alle guerre, hanno in epoche passate favorito la diffusione dei parassiti malarici, dalle zone tropicali e sub-tropicali originarie, ad aree più temperate del pianeta. Oggi questi fattori si ripropongono, come cause primarie di estensione della malattia, insieme ai cambiamenti climatici: saranno certamente responsabili anche negli anni prossimi a venire¹⁹.

Tubercolosi e infezioni micobatteriche. I micobatteri sono tra i patogeni per l'uomo e diversi animali più antichi che si conoscano e hanno accompagnato l'evoluzione di diverse specie di ominidi: si ritiene infatti che i primi microrganismi arcaici del genere comparvero in Africa almeno tre milioni di anni fa. Siamo riusciti ad ottenere una ricostruzione filogenetica dei micobatteri: tra le procedure adottate, ricordiamo quella che si è avvalsa del rapporto, nell'ambito di 19 taxa micobatterici, ottenuto dal confronto tra le sequenze di oltre 1000 proteine omologhe di specie. Tra gli alberi filogenetici proposti, sottolineiamo quello allestito con il metodo del "Consensus network", mediante il confronto di 1,011 miliardi di aminoacidi nelle sequenze proteiche e una soglia di divergenza del 10%²⁰.

E' pertanto confermato che il genere "*Mycobacterium*" è uno dei taxa batterici più antichi a oggi noti; fra le malattie umane causate da micobatteri, due sono antichissime, la tubercolosi da *M.tuberculosis* e la lebbra, provocata da *M.leprae*: di entrambe abbiamo prove paleopatologiche nonché riferimenti in fonti scritte e raffigurative in diverse civiltà.

Di recente si sono accumulate numerose testimonianze paleopatologiche dell'antichità delle infezioni micobatteriche, umane e animali, molte delle quali confermate anche dai tests molecolari e genetici²¹. Ricordiamo, tra gli altri:

- Kocabas (Anatolia): cranio di *H.erectus* di 500.000 ya, affetto da leptomeningite tubercolare²²;
- aDNA di *M.africanum* evidenziato in mummie egiziane di 40/36 secoli fa;
- aDNA riferibile a *M.bovis* recuperato in lesioni ossee da morbo di Pott in corpi di 23 secoli fa, trovati in Siberia: questo vasto territorio, con la sua tundra gelata e la circolazione di aria secca, si presta assai bene alla conservazione ottimale di uomini e animali antichi e di materiale genetico (umano, animale e microbico) in buone condizioni per poter essere recuperato, estratto e sequenziato;
- I reperti più antichi con lesioni tubercolari confermate dalla biologia molecolare, sono: per gli animali, aDNA di *M.tuberculosis complex* riscontrato nel metacarpo di un bisonte americano di 17.500 ya.; per *H.sapiens*, le prove più antiche risalgono al Neolitico²³.

Le ricostruzioni filogenetiche indicano che micobatteri ancestrali, da cui sarebbe in seguito scaturito anche *M. tuberculosis*, comparvero in Africa 3.000.000 ya e in seguito infettarono le prime specie del genere *Homo* e altri primati. E' ipotizzabile che *Homo*, nelle fuoriuscite "out of Africa", portò con se in giro per il mondo più specie di micobatteri.

M.tuberculosis è solo una delle tante specie del genere *Mycobacterium*, forse anche una delle più recenti: vi sono stime che indicano come *M.ulcerans* potrebbe avere 150 milioni di anni; hanno un'origine recente le specie oggi conosciute nel mondo nell'ambito di "*Mycobacterium tuberculosis complex*", responsabili delle infezioni in epoca preistorica e storica ai danni di *H.sapiens*, che si fanno risalire fra 35.000 e 15.000 ya da un progenitore africano comune correlato anche con *M.canettii*. Pertanto prima di quella data le infezioni umane furono provocate da altri tipi di micobatteri, o successivamente estintisi, o evoluti in altre forme, o confluiti in altri rami del complesso albero filogenetico²⁴.

10.000 anni fa nacquero i primi agglomerati urbani: l'affollamento, la scarsa igiene, la difficoltà ad eliminare acque e rifiuti, il contatto con animali vettori comportò la diffusione di malattie infettive quali vaiolo, tubercolosi e lebbra; ma contemporaneamente si verificarono cambiamenti adattativi e la selezione di individui geneticamente resistenti^{25,26}.

In epoca storica, diversi sono gli esempi che possiamo citare, riguardanti la diffusione delle infezioni micobatteriche in seguito allo spostamento e alla migrazione di gruppi o masse di popolazioni:

- La lebbra, (ri)portata in Europa dai Crociati a partire dal XIII secolo;
- La tubercolosi, diffusa in Asia, da est a ovest dalle armate mongole di Gengis Khan;

Nei secoli dei grandi viaggi e delle scoperte continentali, l'uomo europeo è stato il grande untore di tubercolosi nel mondo: furono i viaggiatori e gli emigranti europei a

F. Belli - "Uomini e microbi, compagni di viaggio in antichi e nuovi percorsi migratori"

portare persistentemente il bacillo di Koch in America e in altri paesi oggi fortemente colpiti dalla patologia, che in passato, prima dell'arrivo degli europei, conoscevano la malattia, come l'Africa sub sahariana, solo come evento sporadico;

- Dal medioevo in poi, tubercolosi e altre malattie infettive a carattere epidemico sono state diffuse in Europa e in Italia anche dai pellegrini che compivano viaggi verso Roma, ad esempio mediante la via Francigena, peraltro percorsa anche da diverse armate di invasori, come i Lanzichenecci²⁷.

Se il passato è inevitabilmente frammentario, il presente offre un quadro certo che, per quanto riguarda l'infezione da *M.tuberculosis*, si articola attualmente nella circolazione di 6/7 cladi la cui origine, da un *M.tuberculosis* comune, sarebbe avvenuta in Africa.

I numeri della tubercolosi oggi nel mondo sono emblematici di una delle maggiori emergenze sanitarie a livello globale²⁸:

- 2 miliardi di persone, infettate dal micobatterio, sono portatrici della forma latente;
- Il rapporto complessivo tra forma latente e attiva e contagiosa è 9:1. Nel 75% dei casi la malattia è polmonare;
- Nel 2011 sono morte per tubercolosi 1.400.000 persone, ma probabilmente i dati provenienti dall'Africa australe e dall'Asia sono sottostimati e la quota annua potrebbe essere vicina ai 2 milioni, uno ogni 20 secondi;
- I nuovi casi/anno variano tra 8 e 10 milioni e ognuno di questi infetta altri 10-15 individui. Di tutti questi dati, il 90 % degli infettati e il 98 % dei decessi riguarda nazioni nel sud del mondo, Africa sub-sahariana, Asia del sud-est e America latina;
- L'incidenza dei casi vecchi e nuovi, per 100.000 abitanti, rimane al di sotto dei 3-4 in Europa e America del nord (ma negli USA gli immigrati dal Messico e dal sud-est asiatico sono colpiti fino a 3 volte in più), 4 in Turchia, 5 in Medio-oriente, Arabia e Iran, 6 in Pakistan e India, 536 in Sudafrica, 1083 nello Swaziland. Per altri paesi i dati non sono né aggiornati né attendibili;
- Il 75% dei decessi colpisce persone fra 15 e 54 anni, eliminando dalla società le fasce lavorative e produttive: è stata valutata, per i prossimi dieci anni, una perdita economica compresa fra 1000 e 3000 miliardi di dollari.

Oggi possiamo seguire la distribuzione e la diffusione nel mondo, sia per studi epidemiologici ma anche per valutazioni cliniche e terapeutiche (in particolare, l'individuazione di ceppi resistenti) dei diversi genotipi: la valutazione dei profili si avvale dei numerosi tests che la biologia molecolare mette a disposizione, ad esempio mediante la cosiddetta MIRU-VNTR (12-loci Mycobacterial Interspersed Repetitive Units--Variable Number of Tandem DNA Repeats profiles)²⁹.

Un ultimo dato, fra i più preoccupanti: ogni anno quasi 500.000 pazienti presentano almeno una resistenza farmacologica agli antibiotici di prima scelta e 40.000 a quelli di seconda scelta: fra questi, il rapporto fra nuovi e vecchi casi si sta spostando a favore dei primi. Solamente il 2% dei casi multiresistenti riceve una terapia corretta e adeguata. I casi "X", resistenti a tutti i farmaci (MDR-tuberculosis), sono ormai stati segnalati in 49 paesi (dato del 2013), soprattutto in Africa, Asia ed est-Europa, ma è sicuramente un dato sottostimato, in quanto dall' Africa sub-sahariana provengono statistiche incomplete e frammentarie. Il costo di una forma multiresistente può superare di 1400 volte quello di una forma trattabile con i farmaci convenzionali³⁰.

Influenza “spagnola” o pandemia influenzale del 1918-20. Tra i microrganismi patogeni più letali, di cui abbiamo memoria e notizie certe, diffusisi nella nostra epoca, va senz'altro annoverato il virus che causò la cosiddetta “influenza spagnola”, tra il 1918 e il 1920. I primi focolai, nonostante il nome, insorsero probabilmente in nord-America e da lì l'epidemia dilagò in Europa, accompagnando le truppe americane inviate nel vecchio continente e quindi in quasi in tutto il mondo: rimasero apparentemente indenni il sud-America e l'Asia centrale, da cui comunque non si avevano fonti attendibili³¹.

Soldati e popolazioni che si spostavano in massa a causa della guerra, perlopiù mal-alimentate e defedate, diffusero il virus velocemente, un virus ad altissima contagiosità e letalità: per riportare un esempio, pochi reduci neozelandesi, tornati in patria, lo trasmisero ai nativi Maori che ne furono quasi sterminati³².

La spagnola colpì 1 miliardo di persone in due ondate, tra il 1918 e il 1920, la seconda peggiore della prima, a guerra quasi terminata e fu capace di provocare almeno 40 milioni di vittime, forse più del conflitto stesso; la sua memoria storica è rimasta a lungo nell'immaginario collettivo di quelle generazioni, tant'è che in testi scolastici delle nazioni che appartenevano al vecchio impero austro-ungarico si imputa ad essa e non alle vicende militari la causa della sconfitta. In Italia i contagiati furono 5/6 milioni, le vittime almeno 400.000, forse molte di più, 600.000 secondo alcune stime, tante quante i caduti in trincea³³.

La spagnola, pur uccidendo anche moltissimi soldati italiani, colpì maggiormente l'Austria-Ungheria, con due milioni di morti; i soldati dell'Impero austro-ungarico erano sottoalimentati e defedati, per il blocco navale imposto da Italia, Francia e Inghilterra (e poi dagli USA), che impediva le importazioni degli imperi centrali³⁴.

Terminata la guerra la spagnola si diffuse maggiormente, in quanto i reduci, tornando a casa e attraversando paesi e nazioni, trasmisero il virus ai civili.

Il maggior numero di decessi si ebbe tra giovani sani di età compresa fra i 15 e i 35 anni: soprattutto in Europa rimasero indenni o ebbero forme più attenuate fasce di età superiori e persino gli anziani, in quanto parzialmente immunizzate da precedenti epidemie, gravi ma non quanto quella del 1918/20, come quella del 1900/03 o del secolo precedente³⁵.

Oggi conosciamo assai bene le caratteristiche molecolari del virus H1N1 responsabile della “spagnola”, anche grazie alla ricostruzione del suo genoma e di diversi prodotti proteici, dopo averlo recuperato in scheletri ben conservati delle vittime di 100 anni fa. Sappiamo che mutazioni delle emoagglutinine di tipo 1 permettevano al virus di aderire alle cellule dell'epitelio respiratorio più facilmente, di penetrare in esse rapidamente e di provocare, tra l'altro, lesioni che conducevano al danneggiamento dell'epitelio stesso e a copiose emorragie, fra le prime cause di decesso degli infettati. Presto infatti i clinici si accorsero che molti pazienti morivano con i polmoni “infarciti di sangue”. E' ormai dimostrato che il virus della pandemia del 1918/20 penetrava, si replicava e provocava lesioni emorragiche non solo a carico delle cellule delle alte e medie vie respiratorie, come la maggior parte dei virus influenzali, ma anche delle basse vie e in particolare degli alveoli, attraverso le cui pareti, danneggiate, fuoriusciva sangue che

inondava le cavità alveolari. E' stato individuato e codificato un insieme di tre geni (PA, PB1 e PB2) che, in combinazione con un quarto gene chiave, NP, permetteva al virus di colonizzare le cellule dei polmoni e di codificare per l'RNA polimerasi specifica, necessaria per la riproduzione del virus³⁶.

Molti decessi, tuttavia, furono causati dalle complicanze e sovrainfezioni batteriche, per le quali non vi erano ancora antibiotici a disposizione, cosa che ha permesso di calmierare la gravità delle epidemie influenzali e limitare il numero dei morti dopo il 1940: l'asiatica del 1957-58, il cui virus H2N2 non era meno letale di quello del 1918, la cinese H3N2 del 1968-69 e la variante H1N1 del 1977-78. Anche per questa situazione la biologia molecolare ci viene in soccorso: è stata scoperta una proteina e il gene che la codifica, comune a tutti i virus dell'influenza A (IAV), denominata PB1-F2. Il gene è presente in quasi tutti gli IAV, inclusi quelli altamente patogeni dell'influenza aviaria e associati alla pandemia di spagnola. PB1-F2 può aumentare la patogenicità in modelli animali (furetti) dell'infezione e potrebbe avere un ruolo nelle infezioni batteriche secondarie, mediante interferenze tra virus e batteri, i cui meccanismi molecolari rimangono peraltro sconosciuti. L'espressione di PB1-F2 aumenta l'incidenza della polmonite batterica in un modello murino e l'esposizione a forme di polmonite assai più gravi³⁷.

Ogni epidemia/pandemia di virus influenzali è preceduta da passaggi del virus in animali, perlopiù uccelli e suini, in seguito ai quali muta alcune delle proprie caratteristiche molecolari, in particolare delle emoagglutinine e della neuraminidasi.

Per il prossimo futuro una pandemia influenzale devastante costituisce sempre una minaccia realistica: se da una parte vi sono elementi che permetteranno di prevederla e contenerla (misure igienico-sanitarie efficaci, possibilità di studio del "nuovo" virus in tempi stretti e, conseguentemente, allestimento di vaccini, disponibilità di farmaci anti-virali, rete di allarme a livello planetario, misure farmacologiche nei confronti delle complicanze), dall'altra dobbiamo temere una diffusione rapida e totale in un'epoca in cui tutto è globalizzato, viaggi e spostamenti di popolazioni, mezzi di trasporto, nonché la persistenza in numerose aree del mondo di sistemi sanitari inefficienti o deficitari. E' stato calcolato che un virus aggressivo, con le stesse caratteristiche molecolari dell' H1N1 della spagnola oggi sarebbe potenzialmente letale per non meno di 60 milioni di persone, se si diffondesse con la stessa rapidità di un secolo fa, nonostante le nostre attuali conoscenze e un miglior armamentario profilattico e terapeutico.

Migrazioni e malattie infettive: oggi e.....domani ? Il fenomeno migratorio, per intensità e problematiche connesse, fattori causali e conseguenze, assolutamente non ultimi i risvolti sanitari, costituisce oggi uno degli eventi più caratterizzanti della nostra epoca e lo sarà ancor più nel prossimo futuro. Nessuna area del mondo ne è esente e questa è una delle prime realtà da accettare e affrontare, al di là di retoriche, mistificazioni, falsità e rifiuto di quella che possiamo definire come una delle massime emergenze planetarie, al pari della fame, dei conflitti, dei cambiamenti climatici, delle disuguaglianze socio-economiche, peraltro strettamente concatenate fra loro e con le migrazioni, ognuno di questi causa ed effetto, ad un tempo, delle altre.

Secondo l'Organizzazione internazionale per le Migrazioni, 200 milioni di persone ogni anno lasciano il paese in cui si trovano per trasferirsi in un altro^{6,38,39}.

Vi sono quattro grandi corridoi migratori planetari:

- il 45 % dei migranti (95 milioni) va da sud a nord;
- il 35 % (75 milioni) da sud a sud;
- il 17 % (37 milioni) da nord a nord;
- il 3 % (7 milioni) da nord a sud.

Nel fenomeno migratorio i paesi ricchi ("il nord del mondo") non sono l'unica meta, come comunemente si crede o si vuol far credere da certi mezzi di (dis)informazione, che anzi i paesi poveri "del sud del mondo" ne sono coinvolti tanto quanto quelli settentrionali e con mezzi di accoglienza assai precari. Sistemi sanitari inadeguati per la popolazione locale, oggi sono ulteriormente stressati per emergenze che coinvolgono dapprima i confini e da lì l'intero territorio delle nazioni coinvolte: ricordiamo la situazione attuale dei paesi confinanti con la Siria e l'Iraq, approdo di milioni di rifugiati in fuga dalla guerra civile in precari campi profughi.

Quella siriana è una vera catastrofe sanitaria, dalle ripercussioni non prevedibili; il paese, fino a dieci anni fa con un'accettabile organizzazione sanitaria che garantiva una copertura vaccinale ottimale, è piombato con la guerra civile nell'anarchia assistenziale, molte vaccinazioni obbligatorie sono state sospese, tra cui quella antipoliomielite. Sono stati segnalati, dopo molti anni, focolai di poliomielite in Siria e l'elevato numero di profughi richiama l'allarme su un'infezione che sembrava ormai obsoleta e fa temere che il virus possa tornare a diffondersi anche altrove.

Nella figura n.1 sono evidenziate le principali rotte migratorie, oggi, nel mondo. L'Italia non appare in nessuna statistica fra i primi dieci paesi coinvolti, per numero, dal fenomeno: è un dato che deve far riflettere quanti si allarmano per l'imponenza dei migranti che arrivano nel nostro paese, senz'altro consistente, ma di gran lunga inferiore rispetto alle rotte più battute che rimangono quelle fra sud e nord-America, intra-Africana e intra-Asiatica e dall'Africa verso l'oriente asiatico.

Un altro luogo comune da sfatare è che vi siano nel mondo zone immuni da infezioni autoctone, che la maggior parte abbia origine nelle aree tropicali e sub-tropicali e comunque nel sud del mondo (inteso sia in senso geografico che economico-sociale): è vero il contrario e possiamo portare più di un esempio, come il caso della malattia di Lyme che origina in nord-America e anche in Europa settentrionale. Nessuna area o macro-area del mondo, pertanto, è esente dall'"esportare" infezioni altrove, con o senza cospicui flussi migratori⁴⁰.

L'OMS ha stilato due liste di malattie infettive, che potrebbero rappresentare nel prossimo futuro nuove emergenze sanitarie⁴¹.

PRIMO GRUPPO (infezioni ad altissima pericolosità): Ebola, febbre emorragica del Congo, Marburg-virus, Nipah-virus, febbre di Lassa, febbre della Rift Valley, MERS e SARS. A renderle un'emergenza non è solo la mortalità, ma anche la scarsa attenzione mediatica e la pochezza di fondi per la ricerca.

SECONDO GRUPPO (malattie considerate meno pericolose, ma comunque da monitorare costantemente con attenzione): Chikungunya, Febbre alta con sindrome trombocitopenica (SFTS), virus Zika. Per Chikungunya e Zika, che recentemente hanno suscitato notevole allarme, l'OMS ne ha richiamato l'attenzione, peraltro non ascoltata, già da diversi anni.

La storia delle malattie infettive insegna che fino a quando un agente infettante non è eradicato ovunque, in tutto il mondo, le mutate condizioni sociali e ambientali, gli scambi commerciali e di persone, le migrazioni, l'evoluzione e le mutazioni del microrganismo stesso e nuove interazioni con altri agenti possono provocare la ripresa e la rinascita della malattia, sia nei paesi dove era lentamente ma costantemente diminuita d'incidenza, sia là dove non s'era mai arrestata e non era stata bloccata del tutto, riaumentandone la diffusione.

Al di là delle implicazioni etiche, chiudere le frontiere, bloccare l'immigrazione o impedire i viaggi e il trasporto aereo dalle regioni infettate appare irresponsabile da un punto di vista sanitario, illogico, irrazionale e, diremmo noi, sciocco sul piano pratico. Se è impossibile bloccare una fonte infettiva all'origine, è più facile e razionale fermare eventuali episodi di importazione (come già avvento in USA e Spagna, Ebola insegna) là dove le infrastrutture sanitarie sono affidabili, gli ospedali igienici e il personale ben equipaggiato e addestrato, di quanto sarebbe invece sperare di contenere l'epidemia chiudendo le frontiere e lasciando che questa si estenda a macchia d'olio localmente.

L'OMS richiama, doverosamente, l'attenzione sulla necessità di ottemperare a tutte le misure preventive che sia possibile mettere in campo, sia nei confronti delle popolazioni stanziali che dei migranti: la questione delle vaccinazioni si è riproposta di recente in negativo. Due sono i casi limite che vengono sottolineati; il primo è quello dei paesi sconvolti da anni da guerre civili e internazionali, come la Siria, l'Iraq, l'Afghanistan e la Nigeria, ove la copertura vaccinale è ridotta a livelli bassissimi e si assiste, come già accennato, al ritorno di infezioni che sembravano ormai un ricordo: ad esempio, la poliomielite⁴².

Il secondo caso riguarda, purtroppo l'Italia, ma del resto l'allarme è stato dato anche dai nostri organi sanitari; i dati del ministero della salute indicano una copertura vaccinale in calo da alcuni anni, ormai al limite della soglia di sicurezza e al di sotto degli obiettivi minimi previsti per diverse malattie infettive: le vaccinazioni anti-poliomielite, tetano, difterite ed epatite B sono scese < 95%, quelle contro morbillo, parotite e rosolia intorno al 90-86%. Disinformazione e ignoranza, campagne di stampa e servizi televisivi contro le vaccinazioni, amplificazione di articoli (pseudo)scientifici poi rivelatisi falsi clamorosi ma mai smentiti ufficialmente, come quelli riguardanti i rapporti tra vaccinazione anti-poliomielite ed autismo, hanno reso l'Italia un caso unico nel mondo occidentale⁴³.

Un'ultima osservazione riguarda i rapporti tra migrazioni, malattie infettive e disuguaglianze socio-economiche in diverse aree del mondo, soprattutto là dove persistono endemicamente, per usare un termine sanitario, nuclei di povertà che in taluni casi sono recentemente incrementati per estensione e numero di popoli coinvolti, a seguito della crisi economica globale, di ulteriori conflitti, delle estremizzazioni climatiche, di nuove emergenze sanitarie. In una mappa delle disuguaglianze evidenziamo due macro-aree in cui il fenomeno è assai marcato, paesi ove convivono pochi superbenestanti e una maggioranza assoluta di poveri e poverissimi: sono il centro-sud-America e l' Africa sub-equatoriale; a nord troviamo altre due macroaree in cui le disuguaglianze sono minime, dal momento che la maggioranza della popolazione, tranne poche eccezioni, ha un'ottima qualità della vita: si tratta del nord-America e dell' Europa centro-settentrionale. Ovviamente i flussi migratori sono consistentemente diretti dalle prime due aree alle seconde. Ma oggi assistiamo ad un nuovo fenomeno: vi è una terza macro-area geografica, che include il sud-est dell' Europa e vaste zone dell' Asia, caratterizzate anch'esse da minime disuguaglianze, ma, potremmo dire, verso il basso (al contrario delle zone nord-Americana e nord-Europea ove il tenore di vita è alto), poiché la maggioranza della popolazione è in condizioni socio-economiche (ed anche sanitarie) appena sufficienti o scadenti. Da quest'ultime aree (oltre le prime due segnalate come maggiormente disegualitarie), verso quelle di maggior benessere, da alcuni anni sono diretti flussi migratori che potremmo definire "più selezionati", con specificità diverse e tutte da esaminare: si tratta di migranti con casi di tubercolosi farmaco-resistente, di epatiti B e C interferon-resistente e sifilide penicillino-resistente⁴⁴. E' un fenomeno nuovo, forse quantitativamente non eclatante come quelli prima descritti, ma caratterizzato da specificità sanitarie che meritano nuove indagini e attenzioni, difficili da gestire, economicamente impegnative, segnalate da più centri di raccolta-dati sui migranti. E' anche vero, purtroppo, che dalle aree di maggior disuguaglianza socio-economica e di avvio delle rotte tradizionali di migrazione, molti dati sanitari sono ancor oggi insufficienti, a cominciare proprio dai fenomeni della farmaco-resistenza la cui rilevazione e gestione, come detto, comporta l'impiego di non trascurabili risorse finanziarie.

Concludiamo con alcune puntualizzazioni tratte dalla pubblicazione di K.Hemminki, esperto dei problemi migratori e sanitari dell'ONU, il cui titolo è già una sintesi di tutta la problematica: *"Immigrant health, our health"*⁴⁵. I punti più salienti del lavoro rimarcano quanto segue:

- I movimenti di popolazioni, oggi e ancor più, nel futuro, sono ineluttabili e con questo fenomeno dobbiamo imparare a convivere e ad affrontare tutte le problematiche connesse;
- I migranti, come singole individualità o gruppi di popolazioni, sono persone fragili e vulnerabili;
- Le migrazioni cambiano e cambieranno ancor più in futuro il quadro delle patologie a livello mondiale, soprattutto delle malattie infettive;
- Il problema migratorio va inquadrato e non può essere disgiunto da quelli economici, politici, militari e sociali in senso lato;

- L' Europa sarà coinvolta sempre più, nella sua interezza, dal fenomeno e dovrebbe prepararsi ad affrontarlo unitariamente;
- Un calcolo approssimativo e per difetto indica che i paesi con benessere socio-economico e sistema sanitario efficiente ("il nord del mondo") dovrebbero destinare almeno il 2.5 % del proprio PIL a risollevarlo o edificare un'organizzazione sanitaria valida e funzionante nei paesi meno fortunati.

In un'epoca in cui si parla tanto di globalizzazione, siamo lontani da una "global health" effettiva, che vediamo inapplicata oggi e ancora un'utopia per il domani: anzi, le migrazioni mettono a nudo i limiti di questo traguardo, marcano e approfondiscono differenze e disuguaglianze e pertanto corriamo il rischio, se i punti dianzi elencati verranno ulteriormente disattesi, di indirizzarci verso una "partial", se non una "no world global health".

BIBLIOGRAFIA

1. Livi-Bacci M. In cammino. Breve storia delle migrazioni. Bologna: Il Mulino, 2010.
2. Cavalli-Sforza LL, Pievani T. Homo sapiens. La grande storia della diversità umana. Torino: Codice ed, 2012.
3. Belli F. Geni, storia, evoluzione. La ricostruzione del passato umano con le moderne biotecnologie. Roma: Aracne, 2015.
4. Chatwin B. Che ci faccio qui? Milano: Adelphi, 1989.
5. Darwin C. Viaggio di un naturalista intorno al mondo. Roma: Youcanprint, 2014.
6. World Migration Report 2010. A cura di: "International Organization of Migration". Geneva: WHO, 2011.
7. Caramelli D. Antropologia molecolare. Manuale di base. Firenze: University Press, 2009.
8. Hall BG. Phylogenetic trees made easy. Sunderland: Sinauer Ass Inc, 2004.
9. Sabbatani S, Manfredi R, Fiorino S. Malaria infection and human evolution. *Inf Med* 2010; 1: 56-74.
10. Perry GH. Parasites and human evolution. *Evol Anthropol* 2014; 23: 218-28
11. Gomez F, Hirbo J, Tishkoff SA. Genetic variation and adaptation in Africa: implications for human evolution and disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2014; 1: 6-7.
12. Gonzales JP, Prugnolle F, Leroy E. Men, primates, and germs: an ongoing affair. *Curr Top Microbiol Immunol* 2013; 365: 337-53.
13. Sterpellone M. La medicina etrusca. Demoiatria di un'antica civiltà. Parma: Essebiemme, 2002.
14. Oliveira TY, Harris EE, Meyer D et al. Molecular evolution of a malaria resistance gene (DARC) in primates. *Immunogenetics* 2012; 64: 497-505.
15. Hockham C, Piel FB, Gupta S et al. Understanding the contrasting spatial haplotype patterns of malaria-protective β -globin polymorphisms. *Infect Genet Evol* 2015; 36: 174-83.

16. Verra F. Genetic polymorphisms of the immune system involved in susceptibility/resistance to plasmodium falciparum malaria. *Paras Immunol* 2009; 31: 234-53.
17. Garcia LS. Malaria. *Clin Lab Med* 2010; 30: 93-129.
18. Dalrymple U, Mappin B, Gething PW. Malaria mapping: understanding the global endemicity of falciparum and vivax malaria. *BMC Med* 2015; 13: 140.
19. Suhrcke M, Stuckler D, Suk JE et al. The impact of economic crises on communicable disease transmission and control: a systematic review of the evidence. *PLoS One* 2011; 6: 20-7.
20. Banuls AL, Sanou A, Van Anh Nt et al. Mycobacterium tuberculosis: ecology and evolution of a human bacterium. *J Med Microbiol* 2015; 10: 10-9.
21. Donoghue HD, Spigelman M, O'Grady J et al. Ancient DNA analysis - An established technique in charting the evolution of tuberculosis and leprosy. *Tuberculosis* 2015; 95 Suppl 1: S140-4.
22. Kappelman J, Alçiçek MC, Kazanci M et al. First *Homo erectus* from Turkey and implications for migrations into temperate Eurasia. *Am J Phys Anthropol* 2008; 135: 110-6.
23. Frizzera E. Storia della tubercolosi. In: Tortoli E, Piersimoni C, Scarparo C, Cirillo DM, Frizzera E. *Micobatteriologia clinica*. Milano: AMCLI, 2013.
24. Librado P, Vieira FG, Sanchez-Gracia A et al. Mycobacterial phylogenomics: an enhanced method for gene turnover analysis reveals uneven levels of gene gain and loss among species and gene families. *Genome Biol Evol* 2014; 6(6):1454-65.
25. Barnes I, Duda A, Pybus OG et al. Ancient urbanization predicts genetic resistance to tuberculosis. *Evolution* 2011; 65: 842-8.
26. Hershkovitz I, Donoghue HD, Minnikin DE et al. Tuberculosis origin: The Neolithic scenario. *Tuberculosis* 2015; 95 Suppl 1: 122-6.
27. Donoghue HD, Michael Taylor G, Marcsik A et al. A migration-driven model for the historical spread of leprosy in medieval Eastern and Central Europe. *Infect Genet Evol* 2015; 31: 250-6.
28. Tortoli E, Piersimoni C, Scarparo C et al. *Microbiologia clinica*. Milano: AMCLI, 2013
29. Rindi L, Medici C, Bimbi N et al. Genomic variability of Mycobacterium tuberculosis strains of the Euro-American lineage based on large sequence deletions and 15-locus MIRU-VNTR polymorphism. *PLoS One* 2014; 9: 10-7.
30. Yuen CM, Kurbatova EV, Click ES et al. Association between Mycobacterium tuberculosis complex phylogenetic lineage and acquired drug resistance. *PLoS One* 2013; 8: 83-6.
31. Shanks GD, Waller M, Smallman-Raynor M. Spatiotemporal patterns of pandemic influenza-related deaths in Allied naval forces during 1918. *Epidemiol Infect* 2013; 141: 2205-12.
32. Summers JA, Wilson N, Baker MG et al. The influenza pandemic of 1918-1919 in two remote island nations: Iceland and New Zealand. *N Z Med J* 2013; 126: 74-80.
33. Shanks GD, Milinovich GJ, Waller M et al. Spatio-temporal investigation of the 1918 influenza pandemic in military populations indicates two different viruses. *Epidemiol Infect* 2015; 143: 1816-25.

34. Erdem H, Tetik A, Arun O et al. War and infection in the pre-antibiotic era: the Third Ottoman Army in 1915. *Scand J Infect Dis* 2011; 43: 690-5.
35. Fornaciari G. L'epidemia dimenticata. L' Influenza "Spagnola" del 1918-19. "Studiare il passato per prevenire il futuro". Relazione presentata il 26.11.2009 presso l' "Associazione Culturale La Limonaia", Pisa.
36. Worobey M, Han GZ, Rambaut A. Genesis and pathogenesis of the 1918 pandemic H1N1 influenza A virus. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2014; 111: 8107-12.
37. Taubenberger JK, Baltimore D, Doherty PC et al. Reconstruction of the 1918 influenza virus: unexpected rewards from the past. *Mol Biol* 2012; 3: 1-12.
38. D.Quammen. "Spillover". Milano: Adelphi, 2014.
39. Gautret P, Cramer JP, Field V et al. Infectious diseases among travellers and migrants in Europe, EuroTravNet 2010. *Euro Surveill* 2012; 17: 20-5.
40. (a cura di WHO). World map of infectious organisms. *Neurologic Parasitic Infections in Immigrants and Travelers Semin Neurol* 2013; 31: 231.
41. Gire SK. Genomic surveillance elucidates Ebola virus origin and transmission during the 2014 outbreak. *Science* 2014; 345: 1369-72.
42. Maurice J. And then there were two...polio-endemic countries. *Lancet* 2015; 386: 1521-2.
43. Bonanni P, Azzari C, Castiglia P et al. The 2014 lifetime immunization schedule approved by the Italian scientific societies. Italian Society of Hygiene, Preventive Medicine, and Public Health. Italian Society of Pediatrics. Italian Federation of Pediatric Physicians. Italian Federation of General Medical Physicians. Arezzo Service of Legal Medicine. *Epidemiol Prev* 2014; 38(6 Suppl 2):131-46.
44. Milanovic B, Gornick J. A world of differences. *Science* 2014; 344: 820-1.
45. Hemminki K. Immigrant health, our health. *Eur J Public Health* 2014; 1: 92-5.

Prof. Francesco Belli Docente di Immunologia, Corso di Laurea in Biotecnologie, Università degli Studi di Roma "Sapienza"

Per la corrispondenza: f.belli11@virgilio.it

Razza e razzismo tra opinione e reato

C. Bevilacqua

Gli uomini, com'è risaputo, non sono uguali tra di loro sotto il profilo morfologico, fisiologico e psichico, per cui dire che gli uomini sono tutti uguali è un assunto biologico errato.

Sono invece uguali, almeno lo dovrebbero essere, nell'esercizio dei diritti e nell'osservanza dei doveri, ovviamente se inseriti nel medesimo contesto sociale con relativo ordinamento.

Del resto, se pensiamo al mondo degli animali, dobbiamo dire che tutti i cani sono cani, ma non tutti i cani sono uguali.

Quindi, anche per gli uomini vale l'assunto che tutti gli uomini sono uomini, ma non tutti gli uomini sono uguali tra di loro.

L'uomo, come si sa, appartiene al regno animale e, più precisamente, al sottoregno dei vertebrati e, tra questi, fa parte dei primati, alla classe dei mammiferi, nonché ad una determinata specie, quella umana, che a sua volta risulta di più razze, che sono sottospecie e si distinguono tra di loro.

Per razza si intende un gruppo umano, cioè un popolo o un insieme di popoli, che presentano particolari caratteristiche morfologiche, fisiologiche e psicologiche, le quali costituiscono il loro fenotipo.

Il fenotipo è la manifestazione visibile del genotipo e può essere rappresentato dalla conformazione dello scheletro, dal colore della pelle, dalla forma degli occhi, dai lineamenti del volto, dall'attitudine allo sport, dalla predisposizione alla musica, al canto, alla danza, all'attività lucrativa, ecc.

Sul fenotipo possono agire vari fattori, quali l'ambiente e le condizioni di vita di quel dato popolo o razza, il grado di civiltà da esso raggiunto e la sua acculturazione, talché esso può in parte variare.

Il genotipo è, invece, l'insieme dei caratteri ereditari, che risiedono nel DNA, molecola presente nel nucleo delle nostre cellule.

Questa molecola risulta di nucleotidi, che sono esteri fosforici, costituenti l'acido nucleico, e sono disposti a catena.

Il DNA è un acronimo, cioè una sigla, che sta ad indicare il Desoxyribo Nucleic Acid, cioè l'acido desossiribonucleinico.

Del DNA sono costituiti i geni, i quali sono collocati nei cromosomi, risultanti di formazioni allungate di cromatina nucleare.

L'uomo ha 46 cromosomi, dei quali, 44 sono somatici e 2 sessuali. I 2 cromosomi sessuali sono, nel maschio, XY, nella femmina XX. La sessuazione avviene tra la 7° e l'8° settimana di gestazione.

I geni, che sono l'unità funzionale dell'informazione genetica, controllano, infatti, i caratteri, cioè le caratteristiche di ogni uomo, che trasmettono per via ereditaria.

I caratteri ereditari non si perdono lungo l'asse ereditario, il quale, anzi, si arricchisce con gli incroci generazionali.

Quindi, gli uomini hanno un'identica composizione organica, spesso una diversa funzionalità, ma sempre un diverso quoziente intellettivo e una diversa personalità.

Queste diversità, Gregor Johann Mendel (1822-1884) le attribuiva per il 75% ad un fatto congenito e per il 25% a fattori acquisiti.

I caratteri presenti nel DNA si distinguono in dominanti, che si manifestano nel prodotto del concepimento per via ereditaria, ed in recessivi, che si trasmettono, ma non si manifestano.

Nella procreazione intraetnica, non solo vengono trasmessi i caratteri dominanti propri di quella etnia, ma anche quelli recessivi, che, se sono presenti in entrambi i genitori, diventano pur'essi dominanti.

Ciò potrebbe spiegare l'attitudine al commercio dei popoli semiti, la predisposizione alla musica jazz ed allo sport dei popoli africani, la vocazione per la musica ad archi dei nomadi originari dell'Indostan, cioè dei Rom, e la religiosità e sensibilità di molti popoli slavi.

Concludendo, possiamo dire che tra gli uomini ci sono differenze, che possono essere congenite o acquisite.

Esistendo, però, differenze congenite tra uomo ed uomo, tra popolazione e popolazione, e tra razza e razza, non significa che ci siano uomini, popoli e razze superiori o inferiori, non esistendo un parametro per il confronto tra di loro.

Se, invece, ci si volesse riferire al livello di civiltà dei diversi popoli o razze, dovremmo riconoscere che questo è un parametro basato su fattori acquisiti e non congeniti.

E veniamo al razzismo, che è un neologismo che nasce dalla parola razza.

Taluni ritengono il razzismo una ideologia filosofica, supportata dalle differenze biologiche esistenti tra le varie razze, altri, invece, vedono in esso una ideologia sociopolitica.

Il razzismo, che oggi viene spesso chiamato in causa nello scontro sociale, politico, economico e financo religioso tra appartenenti a popoli o a razze diverse, non sempre si limita a difformità di pensiero nel merito, ma si esplicita con l'odio, la discriminazione, la persecuzione, arrivando anche al genocidio.

Il razzismo nasce lontano nel tempo, potremmo dirlo nell'antica Grecia, dove i greci ritenevano inferiori a loro i barbari e, rispetto agli uomini liberi, gli schiavi.

Anche Roma antica riteneva i barbari inferiori al *civis romanus*.

Forse, sarebbe più corretto parlare in questo caso di etnocentrismo, anziché di razzismo, nel senso che gli antichi greci e gli antichi romani ritenevano di appartenere essi ad un popolo superiore, rispetto a tutti gli altri popoli.

Solo nel Settecento con Karl Linneo (1707-1778) e nell'Ottocento con Charles Robert Darwin (1809-1882) e Cesare Lombroso (1835-1909), si parlerà di razzismo, sottolineando le differenze tra le varie razze e la possibile esistenza di una superiorità razziale tra le varie specie umane.

Ed è su questa ipotesi biologica che si innesterà il razzismo, teoria fondata sul principio della differenza sostanziale fra le razze umane, sia sotto il profilo biologico che spirituale, con conseguente gerarchia fra di loro.

La prima gemma del razzismo fu inclusa nel fenotipo umano, divenendo in non pochi casi un vero e proprio carattere congenito, dal francese Joseph Arthur conte di Gobineau (1816-1882), letterato, sociologo, romanziere, scultore, studioso delle religioni e filosofie dell'Asia Centrale e della storia persiana.

E fu come diplomatico ed inviato straordinario in Persia che egli attese ai suoi studi orientali, scrivendo la gran parte delle sue opere, dalle quali emerge, per come infiammò l'Europa della prima metà del Novecento, il suo "Essai sur l'inegalité des races humaines" del 1854.

Nel suo saggio sull'ineguaglianza delle razze umane il de Gobineau sviluppò il concetto della razza come fattore fondamentale della storia, teorizzando la superiorità della razza ariana.

Egli vide, infatti, nella razza, intesa come complesso di caratteri, non solo fisici, ma anche intellettuali e spirituali, il fattore determinante la genesi ed il divenire delle diverse civiltà.

A proposito della razza ariana chiamata in causa va ricordato che gli ariani o arii erano gli antichi abitanti di una regione, oggi divisa tra Iran, Turkestan ed Afganistan, bagnata dai fiumi Oxus (Amu Daria) ed Arius (Heri Rud), i quali sarebbero, secondo taluni, i progenitori dei popoli indoeuropei, talché dalla loro lingua si sarebbero originate le lingue arie, cioè il sanscrito, il greco, il latino, il germanico e le lingue slave.

Senonché, una moderna suddivisione del genere umano, anziché basarsi sul colore della pelle e riconoscere cinque razze (bianca, gialla, nera, bruna e rossa), lo distingue in più gruppi, in base al complesso delle diversità somatiche, riunendo nel gruppo degli indoeuropei, assieme agli arii, i semiti ed i camiti.

Anche il Biasutti (1941), nel disegnare il ciclo delle forme primarie boreali, annovera nel ramo degli europoidi due sottogruppi, quello europeo, al quale appartengono, tra le altre, la razza nordide (teutonica) e le razze mediterranide e adriatide (italiani), e quello afroasiatico, al quale afferisce, tra le altre, la razza assiride (ebrei). Il che non fa troppo distanti, sotto il profilo etnico, gli ariani dai semiti.

Indubbiamente, il genere umano, distribuito fra le varie razze, ha in esse caratteristiche biologiche diverse, che, a prescindere dal grado di civilizzazione raggiunto, condizionano il modo d'essere etico-psicologico e quindi sociale dei componenti.

Ma se le diversità somatopsichiche fra le razze non giustifica una gerarchia fra le stesse, mancando parametri assoluti, sarebbe, però, grave errore pretendere di livellare le diverse razze, con forzature egualitaristiche, per evitare il razzismo.

L'identità etnica delle singole razze va tutelata e se, sotto il profilo etico, nulla osta all'ibridismo, questo, sulla scorta della moderna visione genetica, non andrebbe favorito, per cui il rispetto da portare all'identità biologica delle diverse razze umane dovrebbe essere almeno pari a quello che l'uomo porta alle diverse razze della medesima specie animale, salvo che non voglia migliorarla.

Nell'Italia fascista il razzismo ebbe le sue basi dottrinali nel "manifesto degli scienziati razzisti" del 14 luglio 1938, che ne trattò solo sotto il profilo biologico, senza implicazioni filosofiche o religiose.

Il regime, al fine di perseguire la "difesa" etnica e spirituale del popolo italiano, ritenuto di discendenza ariana, dispose nel novembre del 1938 provvedimenti restrittivi per i rapporti con gli altri gruppi etnici, promulgando una dichiarazione sulla razza, con pesante discriminazione verso la razza semita, camita o comunque non ariana.

La conseguente legislazione, riguardante soprattutto gli ebrei, istituì per essi una cittadinanza speciale, di grado inferiore, a diritto limitato.

Il razzismo nazionalsocialista invece si ispirerà a due grandi idealisti, Fichte e Hegel. Johann Gottlieb Fichte, nato in Lusazia nel 1762 da poveri genitori, salirà alla cattedra di filosofia di Jena e poi all'Università di Berlino dove, nell'inverno 1807-1808, pronuncerà i suoi "Discorsi alla nazione tedesca", incitandola a liberarsi dal giogo napoleonico e riconoscendole una supremazia che avrebbe schiuso una nuova era, rispecchiante l'ordine cosmico, vedendo nei latini, specie francesi, e negli ebrei due razze decadenti. Fichte morirà a Berlino nel 1814, in tempo però per venire a sapere della sconfitta napoleonica a Lipsia.

A Fichte subentrerà nella cattedra di filosofia di Berlino Wilhelm Friedrich Hegel, nato a Stoccarda nel 1770 e morto a Berlino nel 1831.

Per Hegel le diverse civiltà che si sono succedute nella storia rappresentano le diverse manifestazioni dello spirito, che di volta in volta sceglie a suo esponente un popolo, dando il primato ad una determinata civiltà.

Lo storicismo hegeliano sta, quindi, nell'assioma che la storia degli uomini è la storia dell'idea.

Tra i seguaci dell'hegelismo ci saranno pure Karl Marx (1818-1883) e Friedrich Engels (1820-1895), appartenenti alla sinistra hegeliana e promotori del socialismo scientifico, che vedranno nella storia degli uomini non più la storia dell'idea, ma il valore economico, al quale ricondurre ogni valore dello spirito.

Per quanto attiene il denunciato razzismo di molti italiani verso gli appartenenti ad altre razze, va precisato che il più delle volte non è così.

Il nostro Paese, infatti, ha poche materie prime, ha scarse risorse, ha un'alta disoccupazione, inoltre ha un'organizzazione debole, un'economia fallimentare, una sanità non molto sana, una giustizia permissiva ed un'istruzione inefficace.

La densità demografica, poi, del nostro Paese, in gran parte montagnoso, ci lascia pochi spazi abitativi disponibili.

Il terzo mondo l'abbiamo in casa anche noi, con i vecchi ignorati, i malati di mente non sempre ben seguiti, i minori non adeguatamente protetti ed ancor meno controllati ed i lavoratori per nulla coinvolti nel reddito produttivo, mentre la natura viene costantemente violentata.

A chi dovesse obiettare che tanti italiani nei primi decenni del Novecento sono emigrati in Belgio, Francia e nelle Americhe, potremmo rispondere che in quei paesi, all'epoca bisognevoli di mano d'opera, noi abbiamo fatto i minatori, gli operai e gli artigiani ed abbiamo concorso a fare le loro fortune.

Parlare, poi, troppo spesso, come si fa ora, di profughi politici, non è corretto; profugo politico è chi rifiuta l'ideologia di un determinato regime, a prescindere dal sistema economico che ne discende, che, invece, è spesso l'unica causa dell'odierna emigrazione verso paesi ad economia più florida.

Ma tutto questo interessa ben poco a molti reggitori della cosa pubblica, che, raggiunte ambite posizioni di potere, non tanto per merito loro, quanto per causa nostra, per il nostro disinteresse politico, la nostra sterile rabbia e la nostra critica da salotto, operano solo per conservarle, a prescindere dall'interesse superiore della società.

Ma non sono loro che vanno spazzati via, siamo noi che dobbiamo crescere socialmente, sì da vergognarci per chi lasciamo ci rappresenti.

Inserire nel nostro contesto sociale, in queste condizioni, gli immigrati, vuol dire danneggiare gli italiani, senza aiutare sostanzialmente quelli che da noi arrivano, i cui bisogni non vanno appagati con miopia politica, nè con demagogia sociale.

Gli italiani, pertanto, non provano odio o disprezzo per gli immigrati, ma solo preoccupazione per il sicuro aumento dei loro oneri fiscali e paura per il futuro dei loro figli.

Se la nostra società avesse risorse economiche eccedenti, il che non è vero, mentre ha tecnologia ed uomini di valore in esubero, mettiamoli a disposizione di questi popoli che immigrano nel nostro Paese e aiutiamoli a rimanere nel limite del possibile nel loro, che spesso ha molte più risorse del nostro, purtroppo non adeguatamente sfruttate o godute dai potentati locali.

Dinanzi alle prepotenze tribali presenti dei loro paesi, alle guerre ed agli odi religiosi o etnici spesso in atto, l'O.N.U. non dovrebbe rimanere assente, se non vuol dimostrare, una volta di più, la sua dubbia utilità.

Concludendo, ritengo che gli italiani non siano razzisti, salvo in casi sporadici. Ciò non toglie che, se un individuo non desidera socializzare con essi perché hanno usi o costumi da lui non condivisi, non si può parlare di discriminazione.

Questa non voluta socializzazione sarebbe di fatto l'esito d'una sua opinione o di un suo modo di sentire, anche discutibile, se vogliamo, ma se essa non avrà finalità denigratorie rimarrà una libera opinione del tutto lecita.

Se tuttavia si dovesse perseguire questo individuo, si istituirebbe una nuova figura giuridica, quella del reato d'opinione, segnando la fine della libertà di pensiero, di critica e di ideazione.

In tal senso si è mosso in questi anni l'on. Ivan Scalfarotto che a suo tempo ha proposto un disegno di legge, che prevederebbe responsabilità penali per chi esprime pubblicamente idee difformi da quelle "politicamente corrette" su razza, sesso, genere, matrimonio e famiglia. Si tratterebbe, praticamente, di una legge antiomofobica, che il senatore del partito democratico, dichiaratosi omosessuale, auspica venga inserita nella legislazione italiana, supportato in ciò dalla collega di partito, senatrice Monica Cirinnà, promotrice della legge per le unioni civili in genere e dei gay in particolare.

Nel merito il cardinale Angelo Bagnasco, Presidente della C.E.I., nel settembre del 2014, ha ravvisato in questo orientamento politico la volontà di introdurre un totalitarismo culturale, cioè il pensiero unico su determinate realtà, dal quale non sarebbe consentito scostarsi.

Questa sarebbe la fine della libertà, che oggi non consolerebbe neppure Maximilien François Isidore Robespierre, che dal palco della ghigliottina guarderebbe sorridente i suoi sciocchi epigoni, intransigenti solo sulle scelte più stupide della cosiddetta democrazia.

Prof. Claudio Bevilacqua, Medico Legale e del Lavoro. Presidente del Conservatorio di Storia Medica Giuliana

Per la corrispondenza: claudiobevilacqua@alice.it

Dal contrasto tra medici e giuristi (Bologna, sec. xiii) il termine “*dottore*” indicherà per antonomasia il medico

F. Liguori

Nell'epopea omerica (VIII-VII sec. a.C.) le malattie sono tutte *esterne* all'uomo: è Apollo *dio della medicina* che scaglia dardi e giavellotti a seminare morte tra gli “empi Achei” (Iliade). Dal che discendeva il concetto di “divinità guaritrice”: *se la malattia è data dagli dei, solo questi possono toglierla*. Ciò nonostante il medico godeva di gran considerazione perché “è un uomo che vale molte vite” (Odissea).

Lo storico greco Erodoto (484-425 a.C.) narra che nell'antico Egitto la medicina era tanto specializzata “... sicché è pieno di medici per gli occhi, altri per la testa, altri per i denti, altri per il ventre e altri ancora per le malattie occulte” (Storie II, 84). E l'evoluta chirurgia assiro-babilonese è documentata nella celebre stele del “Codice di Hammurabi” (1750 a.C.), un blocco di diorite nera (famiglia dei graniti) alto 2 m con incise (in scrittura cuneiforme) circa 300 leggi e alcune sentenze per atti medici: “... se un medico salva l'occhio di un paziente, se questi è un libero pagherà cinque sicli d'oro, se schiavo il padrone pagherà due sicli” (primo “tariffario” professionale); ed applicando la legge del taglione “... se un paziente libero muore per un intervento, al medico siano tagliate le mani; se schiavo, basta rimpiazzarlo con altro schiavo idoneo ...” (primo concetto di responsabilità medica).

Anche la civiltà della valle dell'Indo aveva sviluppato una scrittura (*sanscrito*, circa 1000 a.C.) con cui furono redatti i sacri testi “*Veda*” (= conoscenza), dai quali i sacerdoti desumevano formule per scacciare dèmoni e rimedi per malanni; mentre il medico “... deve indossare una veste bianca pulita, presentarsi col viso sbarbato e le unghie tagliate, calzare sandali, tenere in mano un bastone o un parasole, rivolgersi a tutti con gentilezza e sguardo benevolo”.

Quando di fronte all'imponenza ed imprevedibilità di fenomeni naturali inspiegati, sgomento ed impotenza cedono alla curiosità di comprenderne le cause, si chiude il ciclo teurgico-magico ed anche nella Medicina irrompe la *razionalità*. Ippocrate (460-377 a.C.) rimuove empirismo e magie, separa la medicina dalle pastoie della filosofia, pone il medico al capezzale del malato e introduce una terminologia mai usata prima: *anamnesi, sintomi, diagnosi, prognosi*. Ed in carenza di rimedi efficaci, già l'onestà di formulare una prognosi (*favorevole, riservata, sfavorevole*) distingueva dal ciarlatano il buon medico, alla cui formazione non doveva mancare un fondamentale bagaglio: la cultura. Distillato di saggezza sono i 406 aforismi ippocratici di sorprendente modernità, primo fra essi: “*la vita è breve, l'arte è lunga, l'occasione fuggevole, l'esperienza pericolosa, il giudizio difficile*”.

Il medico non interroga più sacerdoti ed astri né pronuncia formule magiche: studia il malato con passione ed umiltà, impegno ed onestà, con un contatto basato su attenzione, comunicazione e comprensione.

Assieme al bastone d'Esculapio (il serpente che cambia pelle, simbolo di rinnovamento), il solenne *giuramento d'Ippocrate* (400 a.C. circa) assurge ad emblema d'una professione che considera *malato e vita come valori da preservare* secondo scienza e coscienza. E la celebre Scuola Medica Salernitana (830 d.C.) aggiunge, per il neo-medico: "... *non esporre cose false, non pretendere mercede dai poveri, indirizzare quanti avesse in cura verso Sacramenti di penitenza, non accordarsi illecitamente con farmacisti*".

Il discusso Medioevo (oggi rivalutato) genera una *sintesi delle culture cristiane ed arabe* dando vita al *pensiero scientifico*: nascono le Università, prima fra tutte in Europa quella di Bologna (1088), presto conosciuta come *la Dotta* per la brillantezza degli studi giuridici.

Uno dei suoi fondatori, il giurista Irnerio (1050-1125), aveva riscoperto il *Codice di Giustiniano*, Imperatore romano d'Oriente: una raccolta di leggi (529 d.C.) dell'antico *Diritto Romano* con cui, attraverso il metodo dialettico-deduttivo, *l'Alma Mater Studiorum* avvalorava ogni affermazione didattico-giuridica. Il Codice diviene presto *fonte primaria del Diritto* in tutta Europa. Orgogliosi (e gelosi) della raggiunta celebrità, i *Magister* bolognesi si fregiano (unici) del titolo di *Doctores*.

Nel 1219 Papa Onorio III ufficializza i Corsi di Medicina a Bologna. La carenza di validi strumenti tecnico-diagnostici lasciava inspiegate molte malattie; ulteriore ostacolo al progresso medico era rappresentato dal *dogmatismo medievale* dell'*ipse dixit* (a quel tempo opporsi a "dogmi" significava sacrilegio, e talvolta il rogo!). In una Università in cui dominavano *dialettica e retorica* dei giuristi non era quindi accetto l'ingresso di una Medicina che non avesse un "sacro testo scritto" di riferimento. E la *medicina clinica*, che si stava orientando verso il sano criterio dell'*osservazione pratica*, viene accusata di "semplicismo" con l'insegnamento che precipita in inutili dispute simili a quelle del diritto!

Al sostegno dialettico urgeva per la Medicina un "depositario di verità assolute e indiscutibili": e quale autorità superiore ad Ippocrate, quale "maestro" migliore di Galeno da secoli "*colosso della medicina*"? I suoi dogmi ben potevano conformarsi agli insegnamenti giuridici!

Vero successore d'Ippocrate, Galeno (nato nel 129 d.C. a Pergamo, oggi in Turchia) giunge a Roma nel 162 d.C. acquisendo tal fama di diagnosta da divenire medico di corte dell'imperatore Marco Aurelio. Il merito di Galeno è stato di rendere pratici gli insegnamenti d'Ippocrate unificando, con l'ausilio di 20 scrivani, tutto lo scibile medico del tempo (qualcosa tra 400 e 600 opere) in un unico *corpus* ("*Ars Medica*") che, tradotto anche in arabo, diviene "testo" universale di medicina. Merito ancora più grande di Galeno sarà l'introduzione del "*concetto anatomico*" di malattia (ad alterazioni del fegato, conseguente ascite). Ma la superstizione vietava la dissezione umana, ci si limitava pertanto a vivisezionare animali.

Da questo grosso limite non poteva che scaturire una *presunta, ma fallace comparazione con l'anatomia e fisiopatologia umana*. Errore paradossale che perpetuerà per secoli *l'immobilismo della medicina galenica*: tanto che, al riscontro di differenze anatomiche tra quelle descritte da Galeno e la realtà, si arrivò ad affermare che era la

“natura ad essere cambiata” e non Galeno ad essersi sbagliato! O che gli scrivani avevano copiato male “l’inattaccabile dogma” galenico! Bisognerà attendere i sec. XVI e XVII perché, frutto della razionalità sperimentale di Copernico, Newton e Galileo, anche alla medicina si apra la strada del progresso.

Alfine l’Università di Bologna licenziava i *Magister di medicina*, detti prima “medici fisici” poi definitivamente *Doctores*: il significato che questo termine assunse di “*medico*” per antonomasia dipese da una contemporanea particolare istituzione (Bologna, Firenze, sec. XIII): la *Condotta medica* (dal *condurre un medico*, cioè “reclutarlo” al servizio e al soldo del Comune).

Esonerati dal servizio militare e da alcune gabelle, i “Condotti” avevano l’obbligo di *curare sine mercede pauperes*, feriti e militari; nell’assumere qualcuno in cura dovevano informarsi se fosse già stato visitato da altri e, nei casi gravi, chiamare a consulto altro collega. Il medico “*comunale*” doveva infine far rispettare regolamenti igienico-sanitari.

Frequenti controversie sorgevano tra Comuni nel contendersi un Condotto per la sua abilità, anche perché dovevano assistere i carcerati ed in alcune città persino torturare imputati! Quanto al comportamento, passione ed umiltà non dovevano essere disgiunte da aspetto salubre e decoro confacente alla dignità di “*dottore*”: tanto da essere multato se pubblicamente avesse sparato di altro collega.

La gloriosa e storica figura del medico Condotto è persistita sino a fine anni ’70. Spesso unico medico in comuni disagiati, depositario della salute dei cittadini, in auto, in bicicletta o a dorso d’asino per quello che poteva contenere la “borsa dei ferri del mestiere” doveva saper fare “di tutto”!

Il lungo credito che la Medicina ha storicamente acquisito è oggi calpestato e svilito da una locuzione strettamente connessa a quanti giorno e notte, feriali e festivi, operano per rimediare ad accidenti e malanni altrui. Il termine in questione, generalizzante e offensivo, è *malasanità*, e più precisamente: *ennesimo episodio di malasanità*. ossessivamente riproposto dalla stampa scritta e parlata in un crescendo di incompetenza e scorrettezze, Domanda: a sottintendere “*abituale agire degli operatoti sanitari a danno della salute del cittadino*”? Perché, per analogia ed assonanza, il termine in questione ne evoca solo un altro: *malavita*, vale a dire *deliberata attività contro ogni legge e morale volta al male dell’individuo e della società attraverso delitti abominevoli*.

Millenni sono trascorsi e, nonostante straordinari progressi, errori medici sono umanamente sempre possibili (carico eccessivo di lavoro, carenza di personale e di dotazioni strumentali, tecnologie obsolete, inadeguata supervisione). Ma l’espressione “ennesimo episodio” sembra evocare che, per operatori sanitari, sbagliare sia la “norma”.

Si tratta invero di notizie d’esclusivo interesse cronachistico che, anziché riguardare reali episodi di errori medici, si tramutano in titoli ad effetto a nove colonne (o di apertura di TG) di facile presa emotiva sull’opinione pubblica: “si può ancora morire per una semplice influenza ..., una banale appendicite?”. Nulla di più errato: si nuore per ben meno!

F. Liguori – “Dal contrasto tra medici e giuristi (Bologna, sec. xiii) il termine “*dottore*” indicherà’ per antonomasia il medico”

Nella stragrande maggioranza dei casi si tratta di eventi naturali non prevedibili, non diagnosticabili, quindi chiaramente non curabili. Il giornalista che li tratta è un abituale redattore di “cronaca nera” senza una preparazione tecnico-culturale specifica; e il lettore quasi sempre si ferma al titolo, non essendo in grado di compiere una valutazione critica del fatto!

Pazienti, familiari e legali di pochi scrupoli sono così indotti a cercare, a livello conscio o inconscio, moventi o responsabili cui attribuire l'imprevisto, nell'aspettativa di compensi finanziari astronomici che superano le reali esigenze. Si mina così alla base l'insostituibile fattore che da sempre ha permeato il rapporto paziente-medico: la fiducia! E più che nell'interesse della salute del cittadino, l'impatto psicologico della campagna denigratrice è volto a distrarre l'opinione pubblica da ben più gravi responsabilità dei governanti la sanità pubblica: pronti a “ridurre” letti (non poltrone!) e reparti ospedalieri mentre persistono scandali, truffe e sprechi infiniti (ospedali mai terminati, attrezzature miliardarie mai entrate in funzione!),

La Storia della Medicina ha certamente comportato nei secoli perdite di vite umane prima di giungere agli straordinari livelli attuali (basti solo accennare ai trapianti). Ma è anche *storia del coraggio in una diuturna ricerca di quanto e “perché” colpisca l'uomo, storia di una missione finalizzata a dare un volto umano alla sofferenza”*.

Quanto alla stampa sembrano calzanti i seguenti ammonimenti (non ippocratici): “il giornalista professionista è un uomo che, cosciente o no, deforma la realtà dei fatti” (F. Mauriac), “vero giornalista è colui che scrive molto bene di quello che non sa” (L. Longanesi); “il giornalista professionista è spesso il solo on grado di distinguere le notizie vere da quelle false, ma pubblica le false” (Mark Twain).

E qui non si tratta di mettere in discussione l'insostituibile ruolo dell'informazione nella moderna civiltà della comunicazione. Ma è noto che “gli aforismi non corrispondono mai a una verità: o sono mezze verità, o ... una verità e mezza” (Karl Kraus, 1874-1938).

Prof. Fabio Liguori, Ginecologo, Accademico Lancisiano

Per la corrispondenza: fabliguori34@gmail.com

Patologia ortopedica trattata presso l'Ospedale di Bubanza (Burundi)

V. Monti*, P. Petricca**, P. Ortensi***

La Fondazione Internazionale medici per l' Africa Centrale (FIMAC onlus)¹ da oltre 25 anni e la onlus " andare Oltre" più recentemente, in collaborazione, prestano gratuitamente la loro opera umanitaria in Burundi, piccolo stato delle dimensioni pressappoco della nostra Toscana, situato 2 ° sotto l'Equatore (foto 1)



Foto 1

L' attività si svolge presso l'Ospedale diocesano di Bubanza costruito dagli svizzeri poi abbandonato e donato alla Diocesi e reso nuovamente operativo dal Dr. V. Monti e suor Vianney, medico ed attuale direttrice sanitaria. Consiste in missioni di 3 settimane effettuate da gruppi di 3-4 persone fra medici ed infermieri. Le missioni hanno una frequenza variabile ed in nostra assenza i pazienti operati vengono seguiti per medicazione e controlli da personale locale.

La patologia trattata è varia e secondo la necessità secondo il principio di cercare di soccorrere chiunque si rivolge all'Ospedale. Tuttavia esistono delle patologie più comuni di frequente riscontro

PIEDE TORTO

Il piede torto, il 17,3 delle patologia trattate², nelle sue varie declinazioni giunge alla nostra osservazione in fase avanzata e grave nella forma dell' equino varo supinato (foto 2).



Foto 2

Di fatto non è possibile il trattamento conservativo secondo il metodo Ponseti³ che presuppone una osservazione molto precoce della patologia e la possibilità di seguire i pazienti in modo programmato per applicazione di tutori progressivamente correttivi. La filosofia della terapia chirurgica è quella di effettuare correzioni quanto possibile in un solo tempo chirurgico per la difficoltà di rintracciare e seguire successivamente i pazienti.

Allungamento del tendine d'Achille capsulotomie, e trasposizioni tendinee (foto 3), plastiche a "Z" della cute osteotomie ed artrodesi nei casi più avanzati costituiscono la base della terapia e portano a risultati soddisfacenti (foto 4)



Foto 3



Foto 4

OSTEOMIELITI

Costituiscono il 10,2 % rappresentano una vera piaga per queste popolazioni sono devastanti favorite dall'anemia falciforme⁴. Presentano tramiti fistolosi e sequestri talvolta rappresentati da una intera diafisi (foto 5). Vengono effettuate sequestrectomie, curettage, vengono zaffate e fatte guarire per granulazione talvolta si usa cemento antibiotico.



Foto 5



Foto 6

Deformità delle tibie (foto 6) trattate con osteotomie sottrattive e sintesi con cambre, placche, fili di K (in casi selezionati) (foto7).



Foto 7

Esiti di fratture, non trattate o trattate inadeguatamente, pseudoartrosi (foto 8) stabilizzate da un ingegnoso tutore artigianale (foto 9).



Foto 8



Foto 9



Amputazioni a seguito di gangrene, ustioni (foto 10).

Paralisi nervi periferici (radiale, SPE) trattate con trasposizioni tendinee. Paralisi del radiale esito di frattura dell'omero: flessore ulnare del carpo pro estensore comune delle dita, pronatore rotondo pro estensore radiale del carpo.

Foto 10

MALFORMAZIONI

Frequenti e varie. Sindattilia (foto 11). Macrodattilia del piede (foto 12) trattata con amputazione e conservazione dell'alluce, sgrassamento (foto 13), mano torta radiale (foto 14) che spesso si accompagna a malformazioni cardiache.



Foto 11



Foto 12



Foto 13



Foto 14

Rigidità articolare per esiti di polio trattata con tenotomie, allungamenti tendinei, artrodesi allo scopo di permettere la stazione eretta e la deambulazione con uso di tutori (foto 15)



Foto 15

CONCLUSIONI

L'attività chirurgica da noi praticata in Burundi si è dimostrata utile ed abbiamo verificato come sia possibile eseguire anche interventi complessi come una sostituzione protesica dell'articolazione della spalla effettuata in un infermiere dell'Ospedale dopo l'asportazione della testa dell'omero per esiti di una frattura. I limiti sono rappresentati dalla impossibilità attuale di dare continuità alla nostra presenza, anche gli intervalli tra le missioni si sono ridotti negli ultimi anni, dalla difficoltà di rintracciare i pazienti per controlli e proseguimento delle cure dalla mancanza di omologhi che in nostra assenza possano continuare l'attività chirurgia ortopedica.

BIBLIOGRAFIA

1. Monti V, Ortensi P. Impatto sociale della fondazione per la chirurgia ortopedica FIMAC con la cultura del Burundi in Africa Equatoriale. Atti della Accademia Lancisiana 2015; 4: 160-2
2. Monti V, Ortensi P, Petricca P. Comunicazione Esperienza chirurgica su 'piede torto' in Burundi. 28 febbraio 2012. Atti della Accademia Lancisiana 2012; 2: 68-70
3. Ponseti IV, Smoley EN. Congenital clubfoot: the results of treatment. J Bone Joint Surg Am 1963; 45: 2261-70
4. Givner LB, Luddy RF, Schwartz AD. Etiology of osteomyelitis in patients with major sickle haemoglobinopathies. J Paediatr 1981; 99: 411-3.

*Ortopedico, Presidente Fondazione Italiana Medici Africa Centrale

**Primario Ortopedia Ospedale S. Paolo RMF Civitavecchia, Presidente "Andare Oltre " Onlus

***Specialista in chirurgia della mano, Roma

Longevità: problemi e speranze

R. Russo

Introduzione

Uno dei temi più interessanti e attuali della società contemporanea è la longevità.

Per longevità (dal tardo lat. *longaevitas*) si intende la durata della vita di un organismo superiore alla media, ovvero essere longevo (dal lat. *longaevus*), chi vive oltre l'età per lungo tempo. La longevità rappresenta nel contempo desiderio e paura.

Nelle paure postmoderne, Zygmunt Bauman elenca tre minacce classificate da Sigmund Freud:

- siamo minacciati, dal nostro corpo condannato al declino e vecchiaia, con ansia come segnale di pericolo,
- dal mondo esterno che può scagliarsi contro di noi con la sua terribile e formidabile forza distruttiva,
- dalle relazioni con gli altri.

La mente che padroneggia il tempo ha tutte le ragioni di sperimentare e desiderare se stessa come eterna, ma dimora in un involucro chiaramente e irrimediabilmente transitorio che frena il senso di immortalità, per cui essere umani significa anche provare paura.

Pertanto, la strategia per rendere la paura sopportabile consiste nello spostare l'attenzione su cose su cui non si può far nulla o su quelle su cui si può intervenire, cercando non solo di vivere a lungo, ma anche di vivere bene. E' meglio dare vita agli anni piuttosto che dare gli anni alla vita.

Dopo un rapido sguardo alla mitologia riguardante la longevità si esamineranno le statistiche dell'aspettativa di vita in Italia, il record di longevità, le zone blu dove si vive più a lungo, le cause di invecchiamento, le attuali prospettive dei problemi, le speranze e alcune curiosità attuali per condurre una vita lunga, in salute, serenità in un mondo in rapido e continuo cambiamento.

Parlare della longevità è esaminare anche la vecchiaia o senilità l'età più avanzata della vita umana.

Mitologia

Nella mitologia greca, Geras (da cui gerontologia e geriatria) rappresenta il dio della vecchiaia, considerata dagli antichi una virtù, perché si aveva più fama, eccellenza e coraggio.

Geras è rappresentato come un piccolo vecchietto rugoso, per i latini l'equivalente è Senectus, l'opposto era Ebe dea della giovinezza, in latino *Iuventus*, che ha un perenne rifiorire e ringiovanire.

Altra figura mitologica è Medea (scaltrezza, astuzia) maga dotata anche di poteri divini che, nelle Metamorfosi di Ovidio, taglia la gola a Esone, il sangue vecchio cola fuori e lo sostituisce con una mistura magica facendolo ringiovanire. Pensiamo ora al sangue e alle cellule staminali che vengono proposte per guarire e ringiovanire.

La longevità è una caratteristica dei patriarchi biblici, questa è segno della benedizione e predilezione divina.

Nella Genesi sono riportate le età di alcuni patriarchi antidiluviani: Adamo 930 anni, Set suo terzo figlio 912 anni, Noè 950 anni, e Matusalemme VII discendente diretto di Adamo e nonno di Noè, l'uomo più vecchio di tutti i tempi 969 anni.

Il ricercatore russo Mikail Verba con suoi studi ha rilevato che l'età di questi patriarchi è inesatta per un errore di traduzione (III° sec. dC.) dall'aramaico al greco, senza tener conto del sistema numerico dei sumeri, ridimensionando l'età di Matusalemme da 969 a 120 anni.

C'è un verso nella Genesi: Allora il Signore disse" il mio Spirito non resterà sempre nell'uomo, perché egli è carne e la sua vita sarà di 120 anni".

Statistiche

Guinness dei primati per l'età e dati statistici in Italia

Venendo ai giorni nostri la persona più longeva, cui è assegnato il Guinness dei primati per l'età, è stata la francese Jeanne Louise Calment vissuta 122 anni e 164 giorni.

Attualmente, tremilioneiseicentomila italiani hanno superato gli ottanta anni, i centenari sono 16145 di cui 19, 80 femmine, 19,2 maschi.

Secondo i dati raccolti nel 2013, la vita media in Italia è di 79,8 per i maschi 84,6 per le femmine, e negli ultimi anni si riduce la differenza della speranza di vita tra uomini e donne. La durata di vita è superiore nel nord Italia.

Nel 2014 in Italia la speranza di vita per i maschi è diminuita a 80,1, in confronto all'80,3 precedente e per le donne a 84,7 in confronto a 85 precedente.

Esistono bienni più favorevoli o meno alla vita.

Una bambina che nasce oggi ha una aspettativa di vita di 120 anni.

Attualmente le età sono divenute quattro: bambini, adulti, giovani anziani, vecchi. In passato avevamo tre generazioni, ora ne abbiamo quattro.

Le zone geografiche popolate da un'alta percentuale di centenari

Nel 2004, la National Geographic cercò di individuare le zone popolate da un'alta percentuale di centenari. Queste località vennero chiamate zone blu, in quanto le si evidenziava con un cerchio blu sulla carta geografica.

Queste zone sono:

- la Sardegna in Italia,
- Icaria in Grecia,
- Okinawa in Giappone,
- Loma Linda in California,
- Nicoya in Costa Rica,

In Italia precisamente nella Barbagia, dove i suoi abitanti dediti alla pastorizia tendono a conservare i loro usi e dialetti, la dieta è costituita da verdure del proprio orto, formaggi di pecora e capra, contenente due elementi importanti per la salute:

- l'arzanolo derivata dall'elicriso erba che le capre brucano, che si è rilevato come potente antinfiammatorio
- i bacilli, acido resistente, che controllano il colesterolo.

Il prof. Luca Deiana dell'Università di Sassari ha condotto un importante studio sui centenari sardi con il progetto AKEA (acronimo "A Kent' Annos" tradizionale augurio sardo a cent'anni) riguardante i marcatori di salute e longevità dei Sardi.

Altro progetto è ProgeNIA sulla popolazione sarda, per la sua omogeneità, per lo studio dei tratti fenotipici legati all' invecchiamento e alle malattie complesse.

Icaria (dove terminò il suo volo Icaro) isola dell'Egeo piuttosto montagnosa i suoi abitanti hanno una dieta vegetariana, anche con legumi e cereali, consumano scarsa quantità di carne.

Okinawa è un arcipelago giapponese, i centenari abitano la parte settentrionale montagnosa, dell'isola principale, con terreno roccioso e scarsi raccolti. Parca è la dieta dei centenari che ripetono un motto quando iniziano a mangiare "smetti prima di essere troppo pieno" Uno dei centenari dell'isola ha affermato " il cibo di cui il tuo corpo si nutre ogni giorno dovrebbe contenere la forza della terra e del mare", quindi alimenti freschi vivi e vitali. Alimentazione ricca di verdure e frutta, usano curcuma con proprietà antiossidanti.

Loma Linda in California a circa 100 Km da Los Angeles abitata per lo più da membri della Chiesa avventista del settimo giorno, anche se la zona è parzialmente inquinata, hanno una dieta vegetariana no fumo, alcool, molto valore alla preghiera e socialità.

Nicoya la più grande penisola del Costarica alimentazione di verdure, frutta, fagioli e mais, divenuta residenza internazionale di molti pensionati anche per le agevolazioni sociali adottate da quella Nazione.

Ricerche e teorie sulle cause dell'invecchiamento e identificazione di mezzi per il contrasto

Lo studio della longevità non è volto ad ottenere una giovinezza e vita eterna bensì esaminare le cause dell'invecchiamento per poter vivere più a lungo possibile in salute.

Per questo elencheremo le ricerche e teorie volte a scoprire quali sono le cause dell'invecchiamento e se è possibile contrastarlo.

La regolazione genica

Secondo la regolazione genica, l'invecchiamento è una condizione del genoma, il DNA è l'attore più importante dove si trovano informazioni che si possono esprimere o meno, per cui programmazione o errori di informazioni possono portare alla morte cellulare. Ad esempio, l'inattivazione della proteina prodotta dal gene p66shc riduce lo stress ossidativo, regola il metabolismo degli zuccheri, migliorando la salute e sopravvivenza.

La teoria di Hayflik

Secondo la teoria di Hayflik, ogni cellula è legata all'organo di appartenenza, e può replicarsi un certo numero di volte sino alla sua morte (numero o limite di Hayflik) a seconda dell'usura e deterioramento organico, solo le cellule tumorali possono riprodursi indefinitamente.

La teoria dei telomeri

I telomeri (dal grec. fine) sono porzioni di Dna posizionati all'estremità dei cromosomi, essi funzionano come un orologio naturale, in quanto, con le divisioni cellulari, si accorciano e quando diventano troppo corti segnalano alla cellula che deve smettere di dividersi e quindi morire.

La telomerasi è un enzima presente nelle cellule embrionali e nelle staminali è capace di ricostituire i telomeri, con duplice effetto: positivo prolungarne la vita, negativo nelle cellule tumorali favorendone una rigenerazione incontrollata. Per cui gli inibitori della telomerasi potrebbero arrestare la proliferazione neoplastica.

La teoria immunologica

Con l'età si presenta un'inefficienza progressiva del sistema immunitario con maggior rischio di infezioni, e possibilità di contrarre malattie autoimmuni.

Biochimica dell'invecchiamento

Il metabolismo rallenta e accumuliamo infiammazioni che si cronicizzano con alterazione del sistema immunitari.

Teoria ormonale e neuroendocrina

Gli ormoni grazie ai recettori, vere porte di ingresso e attivazione degli stessi, operano in quasi tutte le funzioni del nostro organismo. La vecchiaia potrebbe essere dovuta ad una perdita dell'equilibrio endocrino ipotalamo ipofisario con un calo dei livelli ormonali, ad esempio gli estrogeni, nel sesso femminile, il testosterone in quello maschile, il GH ormone della crescita importante per la sintesi ossea e calo del DHEA e DHEAS.

Da tutte queste teorie deriva che l'invecchiamento è sicuramente un processo multifattoriale che, legato ad ogni individuo, produce cambiamenti fisiologici e molecolari che avvengono nel tempo. L'età cronologica o anagrafica spesso non corrisponde a quella biologica (temporalità della materia vivente), dipendendo spesso dall'alimentazione, da fattori ambientali e condizioni di vita. Questa differenza tra età anagrafica e biologica si può, attualmente, indagare con un test ematico sull'Rna che è l'espressione, vera fotografia, del Dna che ci permetterà di scoprire la nostra vera età.

Previsioni statistiche e problemi legati all'invecchiamento

Per quanto riguarda l'invecchiamento, si è visto aumentare il numero di ultraottantenni da 724.000 nel 1960 a 2.476 nel 2000 con una proiezione a 2.890.000 nel 2030 e a 4.180.000 nel 2050. Il principale problema in Italia e gli altri Paesi Europei sono le malattie croniche, che presentano il 92% di tutte le morti nel nostro Paese, con maggiore rilevanza delle patologie cardiovascolari 41% e tumorali 28%. La Società Italiana di Gerontologia e Geriatria definisce come fragile "un soggetto di età avanzata o molto avanzata, affetto da multiple patologie croniche, clinicamente instabile, frequentemente disabile, nel quale sono spesso coesistenti problematiche di tipo socioeconomico, quali soprattutto solitudine e povertà".

Convive nell'anziano fragile spesso il dolore cronico, che produce disturbi dell'umore e quindi depressione, ansia, disturbi del sonno e del comportamento, per cui è auspicabile sviluppare un approccio terapeutico assistenziale bio-psico-sociale di tipo olistico per una adeguata gestione del dolore cronico che incide sulla qualità della vita.

Si ritiene che questa fragilità sia il risultato di una progressiva inefficienza dei meccanismi di mantenimento dell'omeostasi biologica, si manifesta con la riduzione della performance fisico-funzionale (Fried), insieme ad accumulo di deficit, in base alla presenza di comorbidità, disabilità, deficit cognitivo e isolamento sociale (Rockwood).

Questi problemi hanno ripercussioni sociali come le pensioni, la necessità di assistenza medica e domestica. Vedi "sindrome del marito pensionato" da parte di alcune casalinghe disperate.

Gli anziani sono un fenomeno demografico di tutti i paesi del mondo, l'invecchiamento planetario ha due ragioni, meno figli, e si vive più a lungo e quest'ultimo è dovuto all'alimentazione, acqua potabile, progressi previdenziali e medico-chirurgici, vaccinazioni di massa.

I progressi medico-chirurgici e tecnologici, in continua evoluzione, permettono di allungare sempre di più la vita e migliorarla nella qualità e benessere. I farmaci sono a volte indispensabili, altre volte, in caso di un eccessivo e inappropriato uso, senza evidenze scientifiche, divengono dannosi e un enorme onere per la sanità pubblica che è spesso ottima in Italia. Tenendo sempre presente che se c'è qualcosa che riesce a rendere pessima la qualità della vita è l'eccessiva medicalizzazione della normalità.

Nella medicina di genere, grazie proprio ai progressi degli ultimi anni, la donna si è riappropriata del proprio corpo e può decidere in libertà quando e come essere mamma indipendentemente dall'età anagrafica.

Pensiamo agli anni '60 con l'introduzione dei metodi anticoncezionali con la separazione della sessualità dalla procreazione, negli anni '70 la riproduzione è tendenzialmente autonoma dalla sessualità.

Infatti, si possono attualmente crio-conservare gli ovociti, il tessuto ovarico, embrioni, sperma, e trapiantare ovaie, ed utero.

Con la procreazione medicalmente assistita, si è riaffermato il diritto individuale di avere un figlio non più necessariamente una famiglia. Diminuisce la natalità in Italia (nel 2015 486 nati) aumenta l'età delle mamme italiane 31'6, l'indice di fecondità 1,35 per donna. Grazie alla fecondazione medicalmente assistita ha partorito a 70 anni due gemelli l'indiana Omkari Panwar ora è sopravvissuto un solo gemello: ha 7 anni, la madre 77 anni il marito 89 anni.

Infine, le terapie sostitutive ormonali permettono di modificare i fenomeni della menopausa.

Oltre che i farmaci e alla qualità di vita, pensiamo ai trapianti.

Il trapianto è un intervento chirurgico che prevede la sostituzione di un organo o di un tessuto con un altro prelevato dallo stesso individuo (omo o autotrapianto), da un altro individuo (allograpianto) da un individuo di specie diversa (xenotrapianto). Si possono trapiantare organi (rene, fegato, cuore, polmone, intestino), tessuti (cornea, osso, cartilagine, valvole cardiache, vasi sanguigni, cute) o insieme complessi come la mano.

Sergio Canavero, nel suo libro *il Cervello Immortale*, scrive "l'incredibile diventa possibile", spingendo il pensiero oltre i confini del conosciuto ovvero il trapianto di testa scambio di corpi riconnettendo i due monconi midollari in un paraplegico.

Sempre per i paraplegici, un miracolo della tecnica sono gli esoscheletri, è una ortesi, tutore motorizzato che applicato sugli arti inferiori permette di camminare autonomamente, con semplicità e naturalezza.

Logicamente i problemi della senescenza sono diversi da soggetto a soggetto, si possono o meno presentare e spesso dipendono dall'alimentazione, ambiente, stile di vita, esercizio fisico, relazioni familiari e sociali. Pertanto, è opportuno considerare questi elementi essenziali per una vita sana e serena riguardante ogni età della vita.

Longevità e stili di vita

Ippocrate nel IV secolo a.C. parlava del cibo come medicina" l'uomo è ciò che mangia", chi mangia poco e bene vive di più per cui è raccomandabile una restrizione calorica con meno proteine e carboidrati. Si è accertato che alcuni alimenti si comportano come farmaci capaci di curare e proteggere l'organismo, essendo alleati della linea e salute. A questo proposito si sono sempre di più sviluppati, in questi ultimi anni, la nutrigenetica, che si occupa dell'effetto che i geni hanno nel farci tollerare o metabolizzare

alcuni alimenti, e la nutri genomica che indaga le relazioni tra patrimonio genetico e cibo, in quanto alcune molecole che assumiamo con gli alimenti influenzano i nostri geni, quindi il nostro stato di salute, creando l'ipotesi che riescono ad imbavagliare geni che ci fanno invecchiare.

Quindi perché non ascoltare l'OMS che ci consiglia di consumare 5 pasti di verdura e frutta al giorno? Prediligere verdura, frutta, ridurre carne rossa, bere moderatamente vino rosso contenente resveratrolo antiossidante. Ridurre gli alimenti che ingeriamo ogni giorno per non appesantire il funzionamento di organi ed apparati ed ingerire veleni cancerogeni. Il cibo è un forte elemento di disturbo per la glicemia, infatti mangiare troppo e male significa vivere con livelli alti di zucchero, predisponendo al diabete di tipo 2.

Lunga e antica è la storia dell'elisir di lunga vita e gioventù eterna attraverso una panacea universale, rimedio per curare tutte le malattie generare e prolungare indefinitamente la vita.

Ricordiamo la terapia Gerovital H3 (GH3) con procaina della dottoressa Ana Aslan (1897-1989) che ebbe grande risonanza negli anni passati. Ora vengono pubblicizzati: il *Vitalongum* miscela di 5 bifido bacterium longum, microrganismo rinvenuto nell'intestino di ultracentenari con effetto antinfiammatorio, il carotene anti-ossidante presente nella carota, nelle verdure di colore rosso e arancio, in grado di produrre vitamina A fondamentale per il funzionamento dell'occhio e nella divisione cellulare. L'ormone FGF 21 potrebbe proteggere il timo dall'invecchiamento, mantenendo la funzione immunitaria, estendendo la durata della vita umana, e riducendo l'incidenza di malattie causate dall'aumento dell'età.

Infine, si cerca di rallentare il processo di invecchiamento attraverso un gene che produce un enzima sirtuina 1 (Sirt1) capace di diminuire gli effetti dell'età.

Umberto Eco, in una bustina di minerva, riporta i versi di De Amicis "non sempre il tempo la beltà cancella- o la sfioran le lacrime e gli affanni -mia madre ha sessant'anni-e più la guardo e più mi sembra bella".

Commentando, oggi si dovrebbe spostare la frontiera a novant'anni in quanto con il ricorso alla chirurgia plastica si dimostrano vent'anni di meno.

A questo proposito si svolgerà a Bucarest un Congresso Internazionale di Medicina della Longevità e Medicina Estetica. La medicina e chirurgia estetica si è sempre più sviluppata ed affermata anno per anno ottenendo ottimi risultati, anche se a volte transitori.

Di parere contrario Anna Magnani che a 50 anni rivolgendosi al suo truccatore disse: "lasciami tutte le rughe, non me ne coprire una, ci ho messo una vita a farmele."

Oltre che mangiare molto poco per vivere molto a lungo sino a 120 anni, età massima realmente prevista dal nostro Dna, importante è l'attività fisica che, appropriata e personalizzata mantiene il tono muscolare, l'equilibrio, la funzione delle articolazioni,

consente una ossigenazione ottimale ed è utile per la mente producendo serotonina potente antidepressivo.

Rivestono un ruolo fondamentale le abitudini di vita: non assumere alcolici, fumo, limitare il vino, vivere possibilmente, in ambienti ben areati. Una vita sessuale attiva, personalizzata è appagante, è una delle medicine migliori in tutte le fasi della vita. Nella longevità cambia ma non scompare, infatti, come è possibile perdere il desiderio?

[U. Veronesi]

Coltivare gli affetti familiari e le amicizie che ci permettono di avere interlocutori dei nostri pensieri e aspirazioni.

Vi sono delle novità, nel nostro mondo globalizzato e sempre tecnologicamente in progresso. Nella domotica per gli anziani in Giappone, dove si trovano più di 40 mila grandi vecchi ultracentenari, che pesano in modo insostenibile sulle pensioni ed assistenza, tra le innumerevoli applicazioni, si è pensato ai robot androidi (prezzo medio 1500 euro) in grado di comprendere anche le emozioni umane e svolgere le delicate funzioni di una badante senza contratto di lavoro, né stipendio, contributi e ferie.

Automobile intelligente senza nessuno al volante per le auto, costruite da Ford e Google che avvalendosi di sensori, radar, laser e telecamere potranno essere in commercio dal 2020.

Zoltan Istvan candidato alla presidenza degli Stati Uniti d'America è un esponente del trans umanesimo (termine coniato dal biologo inglese Yulian Huxley fratello di Aldous autore del "Mondo Nuovo"). Pensa che l'umanità possa superare i suoi limiti di età, idea del filosofo Max More fondatore degli "estro piani", ovvero necessita opporsi all'entropia dell'universo e quindi al suo progressivo decadimento verso il caos. Questo obiettivo può essere ottenuto con la crionica, preservazione a bassa temperatura dei corpi, per farli giungere intatti a un futuro, in cui le malattie che li hanno portati a morte, possano essere curate. Max More amministratore delegato di Alcor Life Extension in Arizona conserva in azoto liquido 144 corpi dichiarati legalmente morti e ben 1060 soci che attendono, il più tardi possibile, di avvalersi di questo servizio. Esistono più di un milione di sostenitori, convinti che scienza e tecnologia cambieranno l'essere umano grazie agli organi artificiali.

Ray Kurweil è fondatore dei nanobot medici piccolissime macchine che potrebbero muoversi in autonomia tra le nostre molecole per riparare cellule e distruggere virus e tumori. Conclude il bioeticista Phil Torres "potremmo trovarci in un momento storico in cui la ragione strumentale dei nostri mezzi sorpassa la ragione morale dei nostri fini".

In Italia abbiamo un Programma Matusalemme, rivoluzione longivista, che propone strategie per la longevità radicale. Il programma è estendere radicalmente la durata della vita umana in buona salute e di arrivare al punto in cui la morte smetterà di essere considerata un fenomeno ineluttabile. Tre sono i progetti fondamentali:

- piano A ringiovanimento biologico, aggredire scientificamente l'invecchiamento,
- piano B rianimazione futura soluzione in extremis biostasi pre-mortem,

- piano C rallentare l'invecchiamento con l'applicazione su se stessi di principi salutisti.

Conclusioni

La vecchiaia è un normale stato di natura, la longevità una conquista, una vittoria sul tempo. E' l'unica fase della vita, quella matura, che finalmente consente di vivere il presente con intensità. Orazio "non chiedere cosa sarà il futuro". Infatti il futuro è arrivato da un bel pezzo. La vecchiaia inizia quando ci accorgiamo che il futuro è diventato presente.

A. Camilleri compiuti 90 anni dice: "sogno e continuo a non essere saggio, più si invecchia più si recuperano memorie antiche." L. Sciascia chiama la vecchiaia la presbiopia della memoria.

Diverso il parere del regista Paolo Sorrentino che nel film *Giovinezza* afferma "a 80 anni non si deve rinunciare a una idea del domani, col passato non si è liberi, perché è andato, col presente lo si è poco, ma il futuro, anche se breve, è la più grande prospettiva di libertà che abbiamo."

Discutere sulla longevità è un altro modo per esorcizzare la fine che può essere affrontata con rassegnazione o accettazione, e adeguarsi è l'atteggiamento psicologico più utile quando qualcosa cambia, che permette di vivere intensamente gli anni dinanzi a noi sempre animati da interessi e curiosità.

Albert Einstein diceva: "non ho particolari talenti, sono appassionatamente curioso".

E' obbligo morale tener conto della sensibilità, credenze, religioni, della fede e della cultura di ogni singolo individuo. L'eternità dell'individuo può essere come cita Platone nel *Fedone* rappresentata dalle idee che sono eterne, sopravvivono e possono divenire immortali, un'altra parte di noi che sopravvive è il Dna che trasmettiamo ai figli e alle future generazioni.

Cicerone nel *De Senectute* confuta le critiche alla vecchiaia, come decadenza e debolezza fisica e giungendo al tema della morte dice se è il nulla, secondo la concezione epicurea, in tal caso non c'è nulla da temere, o significa una vita migliore, per chi ha vissuto con rettitudine, che otterrà una immortalità dell'anima.

Longevità di successo con salute di ferro, bella casa dove vivere, rapporti pacifici con una bella famiglia, invitare amici intelligenti, un po' di denaro e frequentare l'Accademia Lancisiana è bell'augurio per godersi la vita.

E' una utopia? ma forse l'abbiamo già realizzato nel presente.

Prof. Roberto Russo già Professore Associato Cattedra di Clinica Ostetrica Ginecologica, Università degli Studi di Roma "Sapienza".

Per la corrispondenza: r-russo@libero.it

ECM “Novità terapeutiche in tema di Arteriopatie Ostruttive degli Arti Inferiori”

19 aprile 2016

Coordinatore Scientifico: Raoul Borioni

Introduzione

R. Borioni

Il trattamento medico e chirurgico delle arteriopatie ostruttive degli arti inferiori, come conseguenza di nuove acquisizioni clinico-fisiopatologiche ed in rapporto alle nuove tecnologie diagnostiche e terapeutiche, è attualmente in grado di ottenere risultati significativamente migliori rispetto al passato, in termini di qualità di vita e prognosi clinica a lungo termine. In effetti, le possibilità terapeutiche offerte dalla terapia chirurgica tradizionale ed endovascolare, accanto ai progressi della terapia medica e dei trattamenti integrati (training fisico controllato, correzione sistematica dei fattori di rischio), frequentemente permettono di migliorare la “claudicatio” e di salvare l’arto nei pazienti che si presentano con ischemia critica. D’altra parte, la moderna tendenza ad inquadrare l’arteriopatia ostruttiva degli arti inferiori nell’ambito di un quadro più generale di aterosclerosi polidistrettuale, consente di individuare e trattare tempestivamente le lesioni ateromasiche coronariche associate all’arteriopatia, migliorando in maniera significativa la sopravvivenza a distanza. Obiettivo del Corso è quello di fare il punto sulle terapie mediche e chirurgiche più attuali e di considerare le prospettive future.

Prof. Raoul Borioni U.O. Chirurgia Vascolare, Aurelia Hospital, Roma

Per la corrispondenza: raoulborioni@alice.it

I Sessione

Moderatori: Raoul Borioni, Claudio Allegra, Giovanni Minardi

Dal percorso diagnostico alla indicazione terapeutica

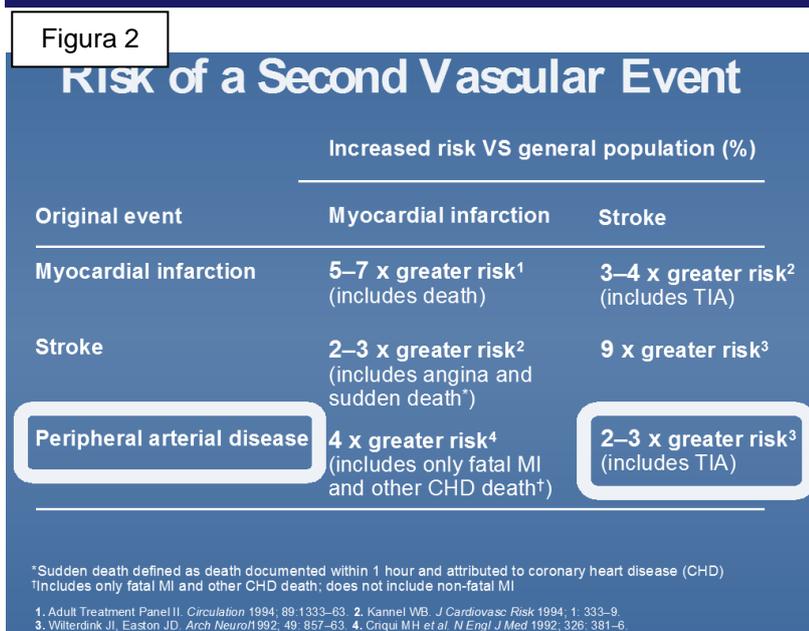
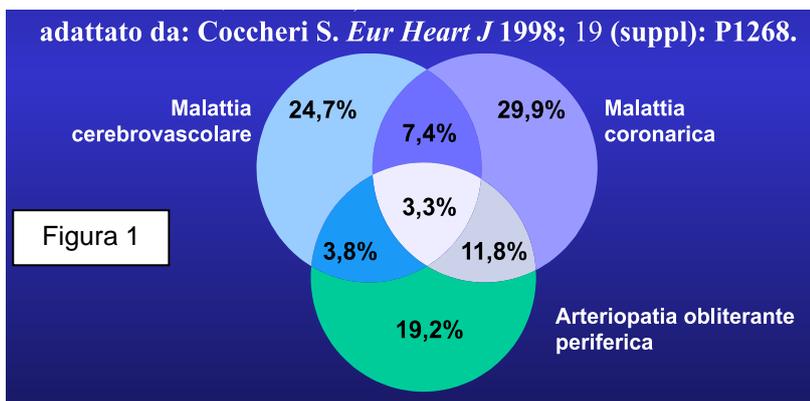
A. Santoliquido

L’arteriopatia ostruttiva degli arti inferiori riconosce numerosi fattori di rischio che possono predire l’arteriopatia anche in fase preclinica:

- Ipertensione arteriosa: RR < rispetto a diabete e fumo
- Markers infiammatori: PCR
- Dislipidemia:

- Colesterolemia totale > 270 mg/dl: IC x 2
- Ratio Col Tot / HDL: predittore migliore PAD
- Iperomocisteinemia: presente nel 30% dei pazienti giovani con PAD
- Insufficienza renale cronica

I fattori di rischio sono comuni ad altre patologie ostruttive di altri distretti circolatori, per cui l'arteriopatia periferica clinicamente deve essere inquadrata nell'ambito di una patologia polidistrettuale, che si traduce nella possibilità di eventi vascolari in distretti circolatori multipli e che condiziona negativamente la prognosi a distanza.



Come descritto nella fig. 1, l'aterotrombosi è una malattia sistemica, le cui manifestazioni si ritrovano comunemente in più di un letto vascolare arterioso di ciascun paziente (dati dallo studio CAPRIE; N = 19.185). Si consideri infatti che il paziente arteriopatico presenta un rischio di infarto miocardico 4 volte maggiore ed un rischio di evento cerebro-vascolare 3 volte maggiore con una mortalità a distanza di 5 anni fino al 30% (Fig. 2).

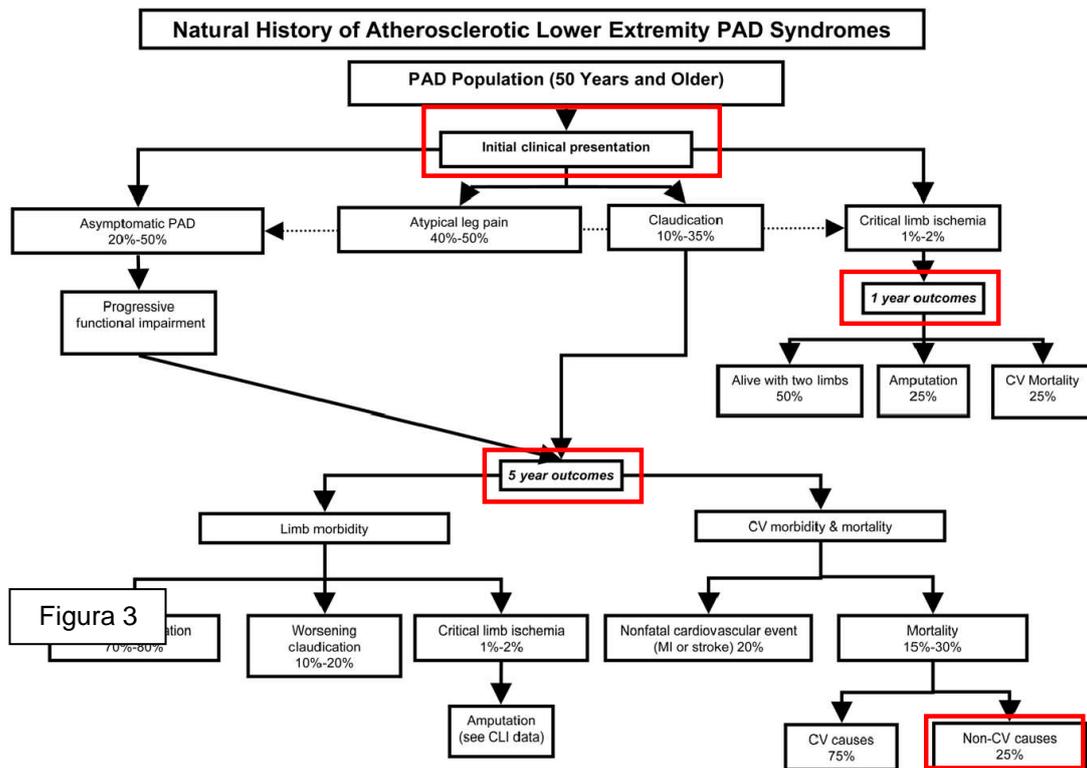
Da un punto di vista clinico, l'arteriopatia degli arti inferiori può essere asintomatica o presentarsi con un quadro a decorso stabile (claudicatio) o instabile, associato al rischio di perdita dell'arto (ischemia critica).

La claudicatio, definita da stanchezza, dolori o crampi a livello dei muscoli degli arti inferiori (polpaccio, coscia, gluteo) riproducibili con l'esercizio fisico e alleviati da un riposo massimo di 10 minuti, è presente in 1/3 dei pazienti con PAD e generalmente assente nei pazienti con co-morbidità (scompenso cardiaco, pneumopatie gravi, malattie muscolo-scheletriche) o in soggetti decondizionati.

L'ischemia critica degli arti inferiori (Acute Limb Ischemia, ALI) è definita da qualsiasi riduzione improvvisa della perfusione dell'arto che causa una minaccia potenziale alla vitalità dell'arto stesso. La presentazione avviene entro poche ore o alcuni giorni dall'evento acuto. La Fig. 3 descrive la storia naturale della malattia.

“A. Santoliquido – “Dal percorso diagnostico alla indicazione terapeutica

Dal punto di vista diagnostico, l'arteriopatia periferica può essere ben definita, oltre che dall'esame clinico (ispezione della cute e tegumenti, termotatto, ricerca dei polsi e rilevamento di soffi vascolari, determinazione dell'indice pressorio braccio/gamba - ABI), da un corredo strumentale sempre più tecnologicamente avanzato, che permette la corretta indicazione terapeutica (ABI, ecocolordoppler, AngioTAC, AngioRMN, angiografia).



Merita menzione la determinazione dell'ABI, semplice e veloce, che evidenzia l'arteriopatia in fase preclinica. Permette di confermare la diagnosi, di individuare la PAD in pazienti asintomatici, fornisce importanti informazioni prognostiche; è tuttavia inutile per i vasi tibiali non compressibili per calcificazioni secondarie a diabete o insufficienza renale

Figura 4 $\text{ABI} > 1,40$. Ha una bassa sensibilità (79%) ma una alta specificità (96%), e se $< 0,8$ ha valore predittivo positivo $> 95\%$ o se $> 1,0$ ha valore predittivo negativo $> 99\%$ (Fig. 4).

ABI

Right ABI	Higher right ankle pressure Higher arm pressure	Interpretation of ABI >1.30 Noncompressible 1.00 – 1.29 Normal 0.91 – 0.99 Borderline (equivocal) 0.41-0.90 Mild-to-moderate peripheral arterial disease 0.00 – 0.40 Severe peripheral arterial disease
Left ABI	Higher left ankle pressure Higher arm pressure	

Figure 2 Measurement of the ankle-brachial index (ABI), calculated by dividing the ankle systolic blood pressure by the arm systolic blood pressure.

Tra gli altri esami strumentali, l'eco-Doppler rappresenta evidentemente quello più utilizzato, potendo fornire indicazioni di tipo morfologico (tipo e localizzazione della stenosi o della ostruzione) e funzionale (grado di stenosi, danno emodinamico a valle).

Un corretto approccio clinico all'arteriopatia permetterà l'adeguato iter terapeutico e la giusta indicazione al tipo di

trattamento, in relazione all'impatto clinico della malattia periferica ed alla presenza di lesioni aterosclerotiche poldistrettuali associate (Fig. 5).

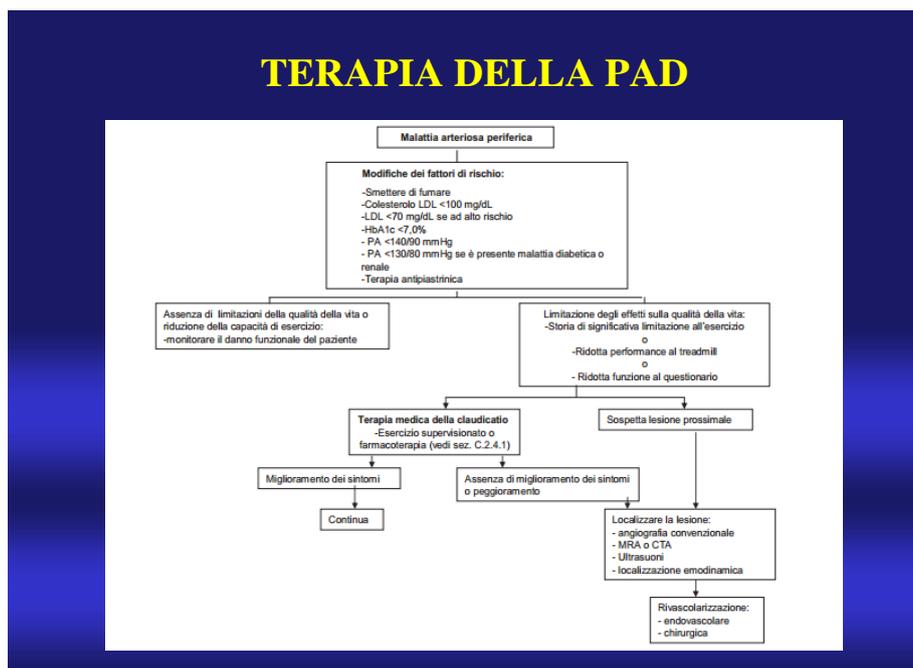


Figura 5

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Adult Treatment Panel II. *Circulation* 1994; 89:1333–63.

Coccheri S., on behalf of the CAPRIE Investigators. Distribution of symptomatic atherothrombosis and influence of atherosclerotic disease burden on risk of secondary ischaemic events: results from CAPRIE. *Eur Heart J* 1998; 19 (suppl): P1268.

Criqui MK, Langer RD, Fronck A et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992; 326: 381-6.

Kannel WB. Risk factors for atherosclerotic cardiovascular outcomes in different arterial territories. *J Cardiovasc Risk* 1994; 1: 333-9.

Wilterdink JI, Easton JD. Vascular event rates in patients with atherosclerotic cerebrovascular disease. *Arch Neurol* 1992; 49: 857-63.

Dott. Angelo Santoliquido Dirigente Medico U.O.C. Medicina Interna e Angiologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuore

Per la corrispondenza: angelo.santoliquido@gmail.com

Il rischio cardiovascolare nel paziente con arteriopatia periferica: verso una ridefinizione delle linee guida?

F. Tomai

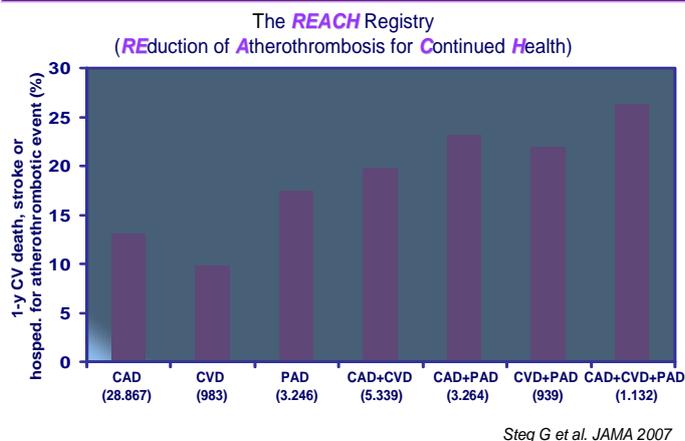
L'associazione di malattia coronarica nel paziente con arteriopatia periferica non è trascurabile e ne condiziona la prognosi a distanza, oltre che costituire un rischio operatorio importante nell'eventualità di una correzione chirurgica.

Il REACH Registry (*RE*duction *A*therotrombosis for *C*ontinued *H*ealth) riporta molto efficacemente questi dati (Fig. 1).

Anche se una coesistente malattia coronarica può aumentare il rischio correlato ad un trattamento chirurgico dell'arteriopatia, e comunque condiziona la sopravvivenza a distanza dei pazienti arteriopatici, alcuni trial clinici (CARP, DECREASE V) non hanno evidenziato un significativo beneficio della rivascolarizzazione miocardica profilattica prima della procedura vascolare, tanto che le linee guida attuali non suggeriscono accertamenti diagnostici cardiologici approfonditi nei candidati alla rivascolarizzazione dell'arteriopatia (Fig. 2 e 3).

Figura 1

Multilevel vascular disease Prognosis



Tuttavia, dati più recenti hanno stigmatizzato l'importanza dello studio coronarografico preoperatorio e della rivascolarizzazione miocardica profilattica nel caso di malattia vascolare con indicazione chirurgica, al fine di ridurre il rischio operatorio e migliorare la sopravvivenza a distanza (Fig. 4).

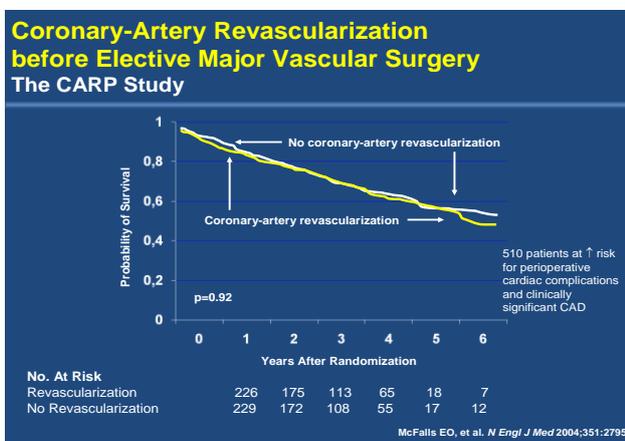


Figura 2

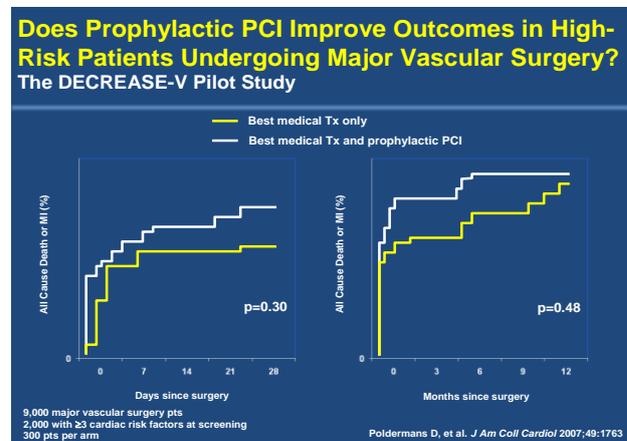
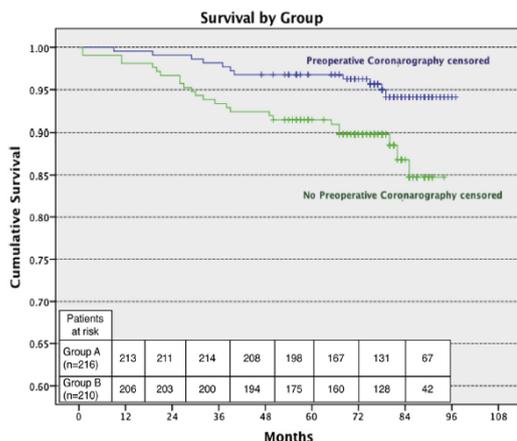


Figura 3

Long-term Results of a Randomized Controlled Trial Analyzing the Role of Systematic Pre-operative Coronary Angiography before Elective Carotid Endarterectomy in Patients with Asymptomatic Coronary Artery Disease ☆



Illuminati G et al, EJVES 2015

Figura 4

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

McFalls EO, Ward HB, Moritz TE et al. Coronary-Artery Revascularization before Elective Major Vascular Surgery. *N Engl J Med* 2004; 351: 2795-804.

Illuminati G, Schneider F, Greco C et al. Long-term results of a randomized controlled trial analyzing the role of systematic pre-operative coronary angiography before elective carotid endarterectomy in patients with asymptomatic coronary artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015; 49: 366-74.

Poldermans D, Schouten O, Vidakovic R et al. A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery: the DECREASE-V Pilot Study. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1763-9.

Steg G, Bhatt DL, Wilson PWF et al. One-Year Cardiovascular Event Rates in Outpatients With Atherothrombosis. *JAMA* 2007; 297: 1197-206.

Dott. Fabrizio Tomai Dirigente Medico Divisione di Cardiochirurgia, Università di Roma Tor Vergata. Ricercatore presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Roma Tor Vergata

Per la corrispondenza: f.tomai@tiscali.it

Attualità in tema di trattamento della dislipidemia nei pazienti affetti da arteriopatia polidistrettuale

F. Proietti

Tra i fattori di rischio che influenzano l'insorgenza e la progressione delle lesioni ateromasiche, oltre che la polidistrettualità delle stesse, la dislipidemia rappresenta uno dei più rilevanti. Va considerato inoltre che il progressivo accumulo di colesterolo nella parete vasale comporta l'insorgenza della placca ateromasica e ne condiziona significativamente la progressione, con gli eventi clinici che conseguono. Ogni fase del processo aterosclerotico corrisponde a situazioni cliniche ben definite, nelle quali anche l'avanzare dell'età gioca di pari passo un ruolo fondamentale:

- Normale / stria lipidica: clinicamente silente
- Placca fibrosa / placca ateromasica: angina stabile / claudicatio intermittens
- Placca vulnerabile / fissurazione e/o trombosi: sindrome coronarica acuta (angina instabile/IMA), ictus ischemico/TIA, ischemia critica arti inferiori, morte improvvisa.

La rilevanza che la dislipidemia riveste nella genesi e nella progressione della arteriopatia, sia in ambito coronarico che vascolare periferico, ha determinato la tendenza ad un uso sempre più diffuso delle statine, anche per valori lipemici non particolarmente elevati. Le statine oggi rappresentano uno dei cardini terapeutici fondamentali, in virtù della loro capacità di ridurre il tasso di colesterolo ematico e di contrastare efficacemente i fenomeni infiammatori intrapacca che condizionano così severamente la prognosi del paziente arteriopatico. Il loro impiego nella prevenzione della malattia vascolare periferica prevede oltre che ai cardini per la riduzione del rischio cardiovascolare in genere basati su programmi di abolizione del fumo di tabacco, di incremento dell'esercizio fisico (camminare), del controllo farmacologico (ace inibitori) della pressione arteriosa e della terapia antiaggregante piastrinica, anche in maniera specifica l'impiego del cilostazolo, della cura accurata della integrità delle estremità inferiori e di eventuali programmi di rivascolarizzazione.

La simvastatina, riducendo il livello di colesterolemia e quindi con la sua azione protettiva vascolare, è in grado di ritardare del 38% l'insorgenza della claudicatio.

Alte dosi di atorvastatina (80 mg vs 10 mg die) hanno dimostrato di ridurre la colesterolemia e di incrementare significativamente il tempo massimo di percorrenza a piedi e di comparsa della sintomatologia dolorosa muscolare.

Dott. Fabrizio Proietti Direttore U.O.C. di Cardiologia e Terapia Intensiva Cardiologica, Aurelia Hospital, Roma

Per la corrispondenza: f.proietti@aureliahospital.com

Attualità in tema di terapia medica delle arteriopatie periferiche

P.L. Antignani

Gli obiettivi della terapia medica nell'arteriopatia periferica sono essenzialmente:

1. rallentare la progressione di malattia;
2. prevenire eventi cardiovascolari maggiori, fatali e non fatali;
3. migliorare la capacità di marcia;
4. salvaguardare l'integrità dell'arto.

Rallentare la progressione di malattia e prevenire eventi cardiovascolari maggiori

L'impiego di statine, per il loro effetto pleiotropico ed antinfiammatorio, e di antiaggreganti (ASA 23%, clopidogrel 23,8%) è ben supportato in letteratura da dati evidenti sulla loro efficacia e sulla capacità di limitare gli eventi intra-placca e quindi sia gli eventi cardiovascolari maggiori, sia la progressione della malattia, nonché la mortalità. In termini di rischio cardiovascolare ed eventi fatali, è sicuramente auspicabile l'impiego sinergico di beta-bloccanti ed di ace-inibitori. Il controllo della pressione arteriosa con beta-bloccanti riduce del 53% i nuovi eventi cardiovascolari maggiori, mentre gli ace-inibitori dimostrano anche nei normotesi una azione significativa nel rallentare la progressione della PAD attraverso una azione pleiotropica ed antinfiammatoria "simil-statine".

Di seguito gli effetti sulla infiammazione e aterosclerosi ad opera di statine e ace-inibitori (effetti pleiotropici) e ad opera di glucosaminoglicani (MMPs, MMPs/TIMPs)

- inibizione della migrazione e della proliferazione delle cellule muscolari lisce
- inibizione della adesione e aggregazione piastrinica
- riduzione dello stress ossidativo e inibizione della ossidazione delle LDL
- riduzione dell'accumulo extracellulare attraverso l'inibizione del fattore di crescita tissutale
- stimolazione del rilassamento endoteliale attraverso stimolazione di NO e di PGI₂
- inibizione della espressione di P selectine
- riduzione della inibitore dell'attivatore del Plasminogeno (PAI-1) con incremento della fibrinolisi endogena.

Meno chiaro è il ruolo di nuovi farmaci che potrebbero stabilizzare la placca aterosclerotica mediante l'inibizione della metalloproteinasi 9, che condiziona l'evoluzione della placca da stabile a placca vulnerabile.

Migliorare la capacità di marcia e salvaguardare l'integrità dell'arto

Negli ultimi 50 anni numerosi farmaci sono stati proposti per il trattamento della claudicatio stabile, anche se non tutti hanno dimostrato pienamente la loro efficacia terapeutica in ambito clinico. Sono sostenute da adeguata evidenza scientifica solo naftidrofuril e cilostazolo; altrettante evidenze sono invece carenti per pentossifillina, buflomedil e L-propionil-carnitina.

Ovviamente, per i pazienti con sintomatologia inaggravante, ovvero con rapida progressione di malattia con claudicatio severa, chiara inefficacia della terapia medica e minaccia di perdita dell'arto, la rivascolarizzazione chirurgia od endovascolare rappresenta il trattamento di scelta per la salvaguardia dell'arto.

Per i pazienti che non sono candidabili alla rivascolarizzazione per motivi anatomici o clinici, l'impiego dei prostanoidi e della stimolazione midollare può ritardare ed anche risolvere il quadro di ischemia critica.

Clinical trials of gene therapy in peripheral artery diseases

Authors	Year	Gene	Vector	Delivery route	n
Baumgartner et al.	1998	VEGF ₁₆₅	naked pDNA	IM	9
Isner et al.	1998	VEGF ₁₆₅	naked pDNA	IM	6
Rajagopalan et al.	2001	VEGF ₁₂₁	adenovirus	IM	5
Mäkinen et al.	2002	VEGF ₁₆₅	adenovirus, plasmid/liposome	IA	54
Comerota et al.	2002	FGF-1	naked pDNA	IA	51
Rajagopalan et al.	2003	VEGF ₁₂₁	adenovirus	IM	1:1:1 fashion to low dose, high dose, or placebo arms (35-36 patients in each group)
Kusumanto et al.	2006	VEGF ₁₆₅	naked pDNA	IM	54
Nikol et al.	2008	FGF-1	naked pDNA	IM	125
Shigematsu et al.	2010	HGF	naked pDNA	IM	44
Belch et al.	2011	FGF-1	naked pDNA	IM	525
Morishita et al.	2011	HGF	naked pDNA	IM	22

VEGF: vascular endothelial growth factor; FGF: fibroblast growth factor (FGF); HGF: hepatocyte growth factors.

La recente proposta di ricorrere nei casi di ischemia critica alla terapia genica può essere, almeno sul piano clinico-sperimentale, un'arma attraente per tutti i pazienti non rivascolarizzabili, che tuttavia necessita di ulteriori conferme. Numerosi trials clinici sono in corso sull'argomento (Fig. 1).

Figura 1

Prof. Pier Luigi Antignani Direttore del Centro Vascolare Clinica Nuova Villa Claudia, Roma

Per la corrispondenza: antignanipl@gmail.com

Caso clinico 1. Impiego di nuove tecnologie nel trattamento dell'arteriopatia periferica

V. Baldassarre

Viene presentato un caso di ostruzione lunga dell'arteria femorale superficiale, trattato con tecnica endovascolare, utilizzando un nuovo pallone da angioplastica periferica, che consente una migliore ripartizione dell'energia meccanica lungo il vaso ed un minore stress di parete sull'endotelio. Tali caratteristiche permettono di limitare la possibilità di dissezioni post-dilatazione e quindi il ricorso al successivo impianto di uno stent lungo ("bailout stenting") che spesso condiziona sfavorevolmente la prognosi a distanza.

Si tratta di un uomo di 51 anni, abituale fumatore di 30 sigarette al dì, in stadio IIb secondo la classificazione L-F, in grado di percorrere 100 metri in assenza di sintomatologia.

Nella nostra esperienza, dal gennaio 2014 a febbraio 2016 abbiamo trattato 48 pazienti con:

- ostruzione arteria femorale superficiale (AFS) 62,9 %
- ostruzione arteria poplitea (AP) 22,2 %
- ostruzione AFS + AP 14,8 %

La lunghezza media della ostruzione era 96 mm (range 38-320). 31/48 presentavano CTO 64,5%. Tecnicamente il successo è stato del 100%. In 5/48 (10,4%) si è dovuto impiantare lo stent lungo ("bailuot-stenting"), in 3 casi per dissezione limitante il flusso, in 2 casi per stenosi severa residua.

Il follow-up mediano è durato 11,2 mesi (1-24).

PP 95,3% e AP 100%.

Nella Fig. 1 l'arteriografia dimostra l'ostruzione lunga della arteria femorale superficiale nel caso clinico in esame. Le Fig. 2 e 3 il trattamento endovascolare e la Fig. 4 il follow-up angiologico a 13 mesi.



Figura 1

Figura 2

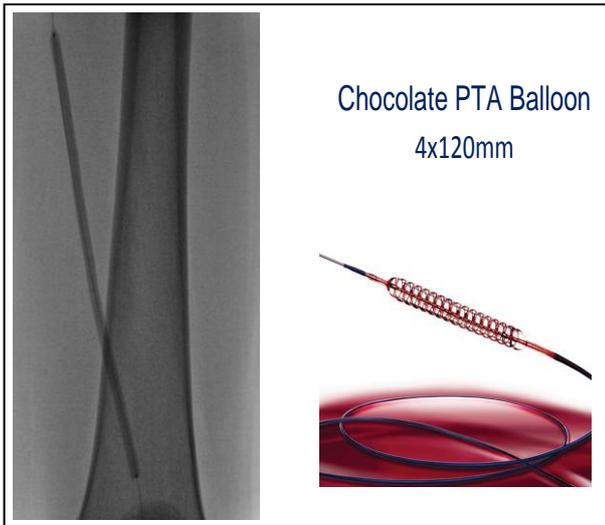


Figura 3

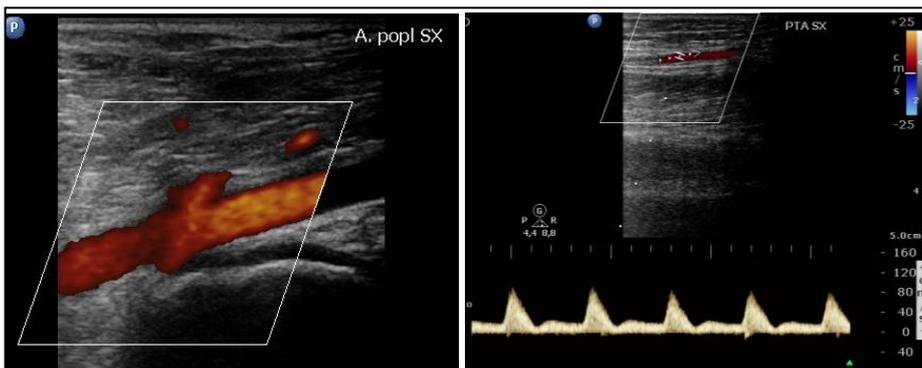
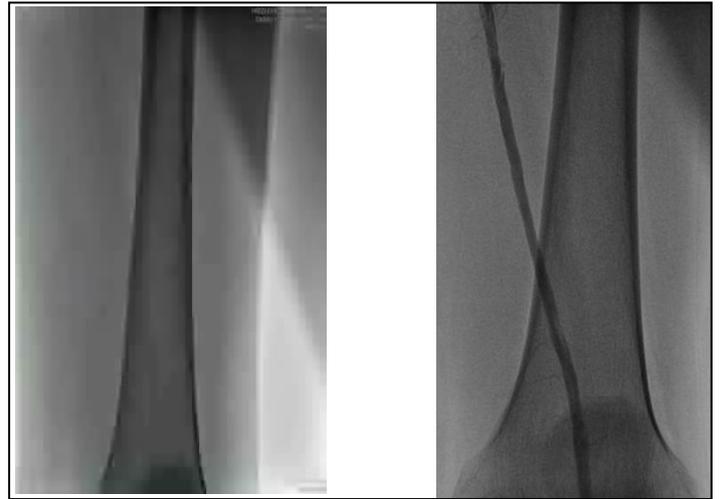


Figura 4

Prof. Virgilio Baldassarre "Sapienza" Università di Roma

Per la corrispondenza: virgibalda@alice.it

Caso clinico 2. Sclerosi sistemica e arteriopatia ostruttiva arti inferiori

A. Marcoccia

L'associazione tra una patologia del microcircolo, quale la sclerodermia, e lesioni ateromasiche del macrocircolo (tratto iliaco-femorale) è rara, ma aumentano le evidenze in proposito. L'impiego sinergico della terapia con prostanoidi, contestualmente alla procedura chirurgica od interventistica endovascolare, risulta determinante per il miglioramento dei risultati terapeutici.

Casistica di SSC e ischemia critica trattati con trattamento endovascolare

10 pazienti, di cui:

5 pazienti affetti da Artrite Reumatoide

1 paziente affetto da LES

3 pazienti affetti da SSC

1 paziente affetto da panarterite nodosa

Il trattamento endovascolare è tecnicamente riuscito in tutti i casi. Nessun paziente è stato sottoposto ad amputazione di arto ed è in corso la guarigione delle lesioni.

Casistica di SSC e ischemia critica trattati con trattamento chirurgico

8 pazienti, 1 uomo e 7 donne, di età media 68 aa, che presentavano lesioni delle arterie distali, sono stati trattati:

5 con bypass su pedidia

1 con bypass su peroniera

2 con amputazione primaria.

Si sono verificate poi:

1 trombosi precoce con necessità di amputazione dell'arto;

in 5 casi guarigione dell'ulcera e risoluzione del dolore, ma successive 4 trombosi a distanza per iperplasia della anastomosi, 2 trattate con amputazione di gamba, 1 ha presentato ulcera recidiva persistente, 1 trattata con amputazione digitale. In conclusione un alto grado di fallimento terapeutico e di amputazioni di arto.

Presentiamo un *caso clinico* di sclerodermia associata a patologia steno-ostruttiva femorale.

CP di anni 65. In *anamnesi patologica remota* presenta dall'età di 30 aa diagnosi di Sclerosi Sistemica in forma limitata (CREST) ANA centromerico. All'età di 45 aa amputazione del III dito della mano destra e all'età di 52 aa amputazione dell'avampiede sinistro.

In *anamnesi patologica prossima* presenta ischemia critica dell'arto inferiore destro con lesione necrotica del piede; circa 10 aa prima inizio di lesioni trofiche acrali delle dita e vasta ulcerazione del moncone di amputazione su deiscenza della ferita chirurgica mai guarita (Fig. 1 e 2). Inoltre stenosi bilaterale 40-50% delle arterie carotidi interne. Gli esami colturali delle lesioni evidenziavano la presenza di *Staphylococcus Aureus* e *Pseudomonas Aeruginosa*. A causa di dolore a riposo il paziente assumeva terapia antalgica massimale con oppioidi. All'ecodoppler si dimostravano estese calcificazioni, steno-ostruzione iliaca e femorale destra, stenosi della femorale superficiale.



Figura 1



9 mesi dopo



Figura 2

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Deguchi J, Shigematsu K, Ota S, Kimura H, Fukayama M, Miyata T. Surgical result of critical limb ischemia due to tibial arterial occlusion in patients with systemic scleroderma. *J Vascular Surg* 2009; 49: 918-23.

Hettema ME, Bootsma H, Kallenberg CJM. Macrovascular disease and atherosclerosis in SSc. *Rheumatology* 2008; 47: 578-83.

Obara H, Matsubara K, Fujimura N, Sekimoto Y, Kitagawa Y. Preliminary report of endovascular treatment for critical limb ischemia patients with connective tissue disease: cases series and review of the literature. *Int J Angiol* 2015; 24: 137-42.

Dott.ssa Antonella Marcoccia Dirigente Medico U.O.S.D. Angiologia, Ospedale Sandro Pertini, Roma

Per la corrispondenza: antonella.marcoccia@aslromab.it

III Sessione

Moderatori: Mariano Garofalo, Francesco Speziale

Luci ed ombre nell'uso dei dispositivi endovascolari per il trattamento dell'arteriopatia ostruttiva aorto-iliaca

F. Verzini

Le procedure endovascolari, inizialmente proposte per lesioni aorto-iliache meno diffuse (TASC A e B), grazie al miglioramento tecnologico sono ormai largamente impiegate anche per lesioni più complesse (TASC C e D), con risultati molto simili a quelli della chirurgia tradizionale, senza le complicanze, soprattutto di tipo settico, associate a quest'ultima¹⁻³. Nelle figure 1 e 2 un caso clinico illustrato.

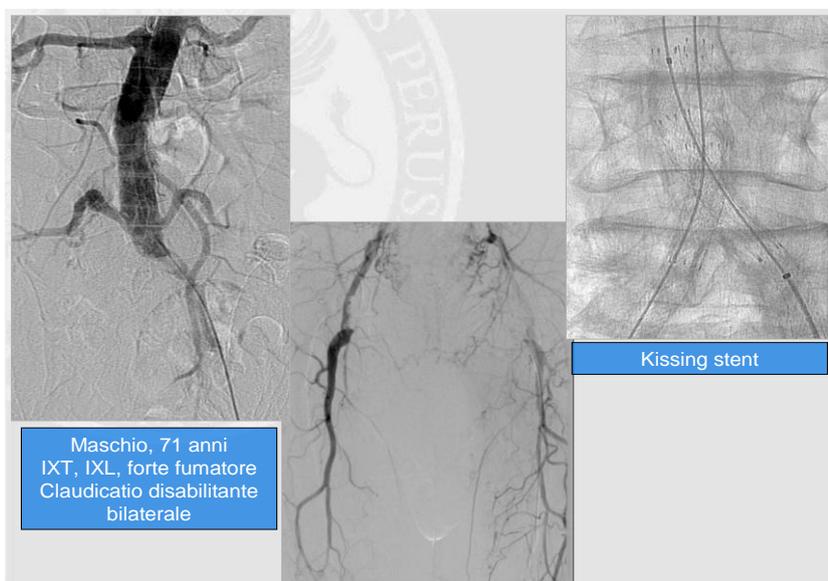


Figura 1

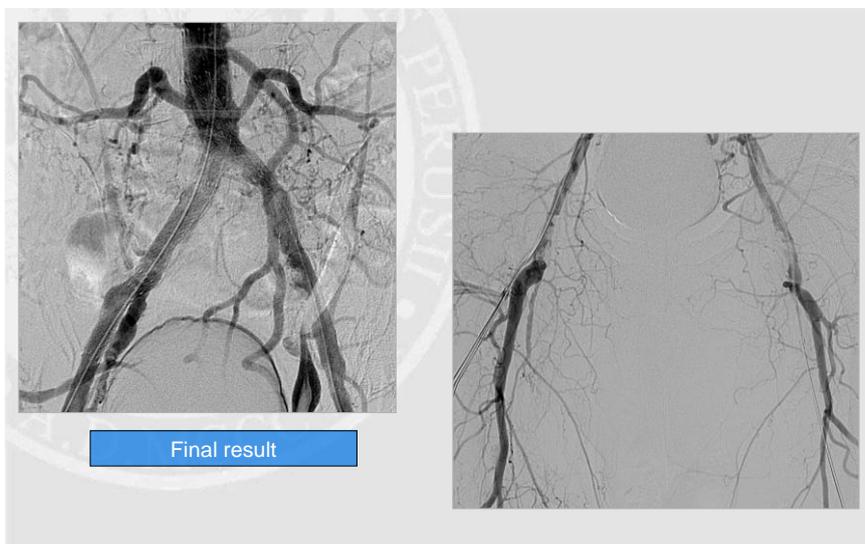


Figura 2

Anche casi particolarmente complessi, quali le occlusioni iliache lunghe, possono essere affrontati per via endovascolare, con risultati a distanza soddisfacenti. In alcune circostanze, il risultato finale della terapia endovascolare richiede comunque un tempo chirurgico, per la necessità di un buon accesso vascolare (approccio “open” all’arteria femorale), per il completamento della procedura endovascolare (endoarteriectomia femorale), oppure per la rivascularizzazione di un asse iliaco non ricanalizzabile (bypass femoro-femorale cross-over). Nelle figure 3, 4, 5, 6 casi clinici illustrati.

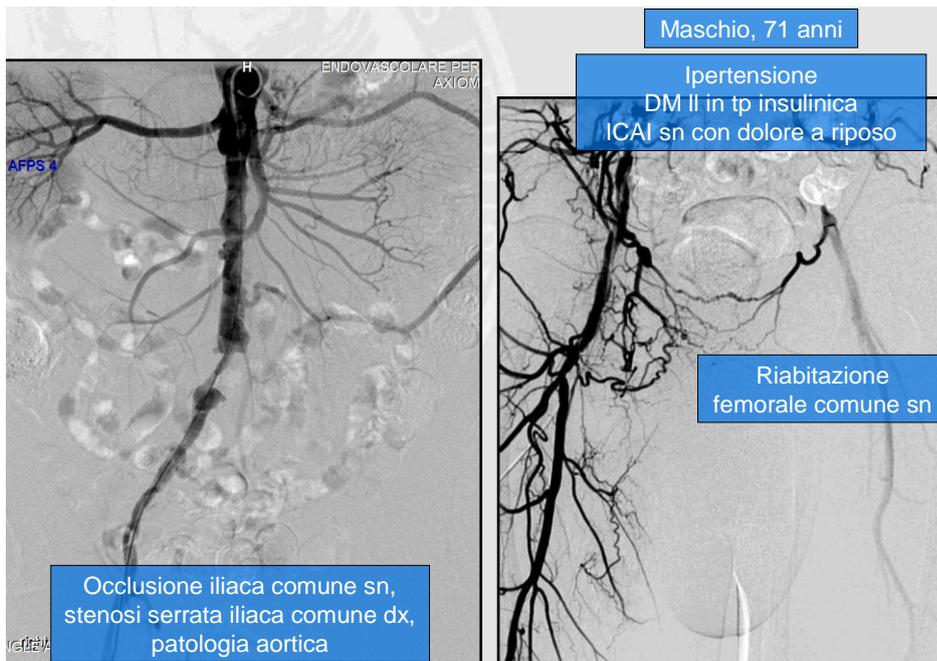


Figura 3

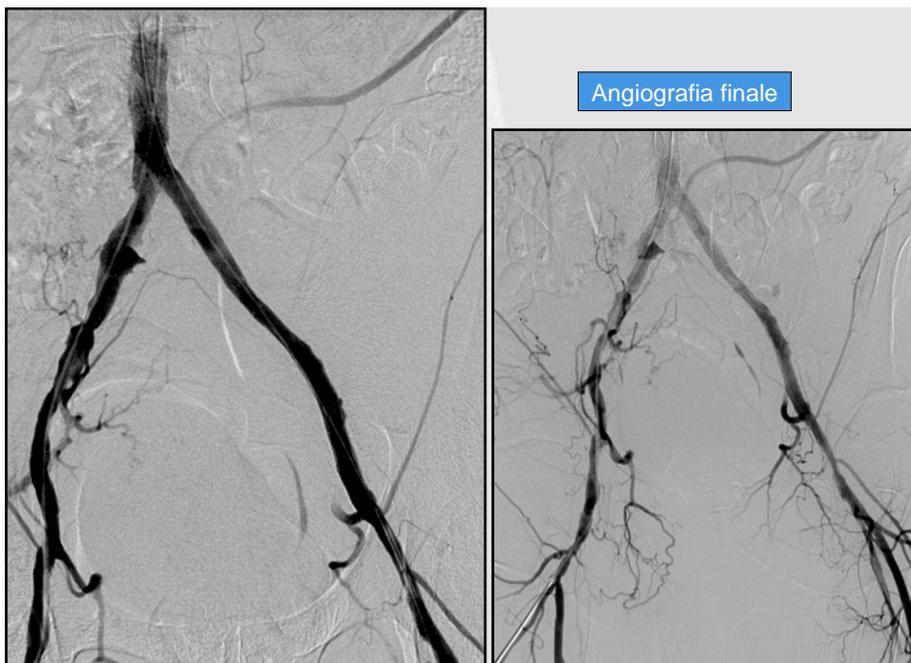


Figura 4

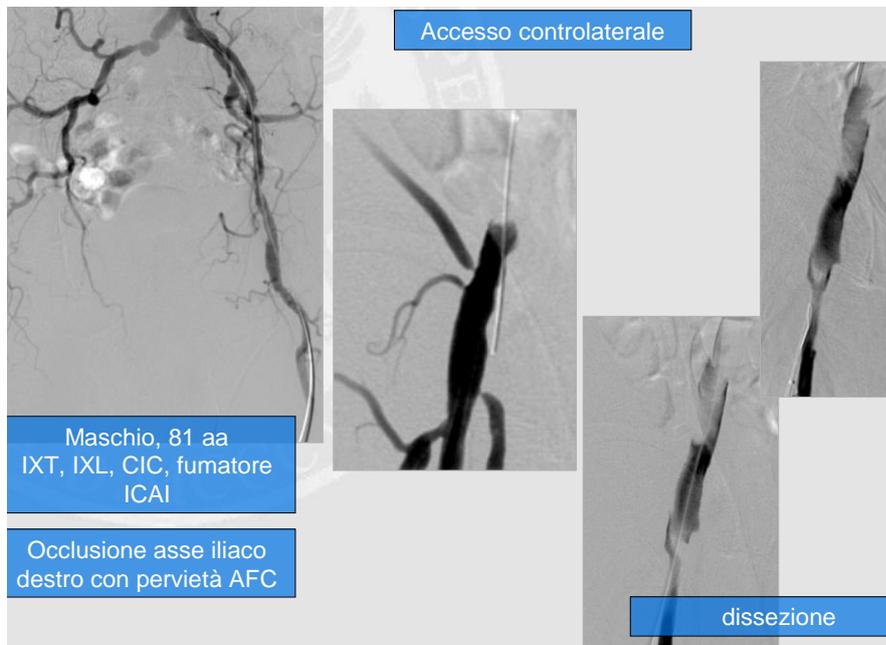


Figura 5

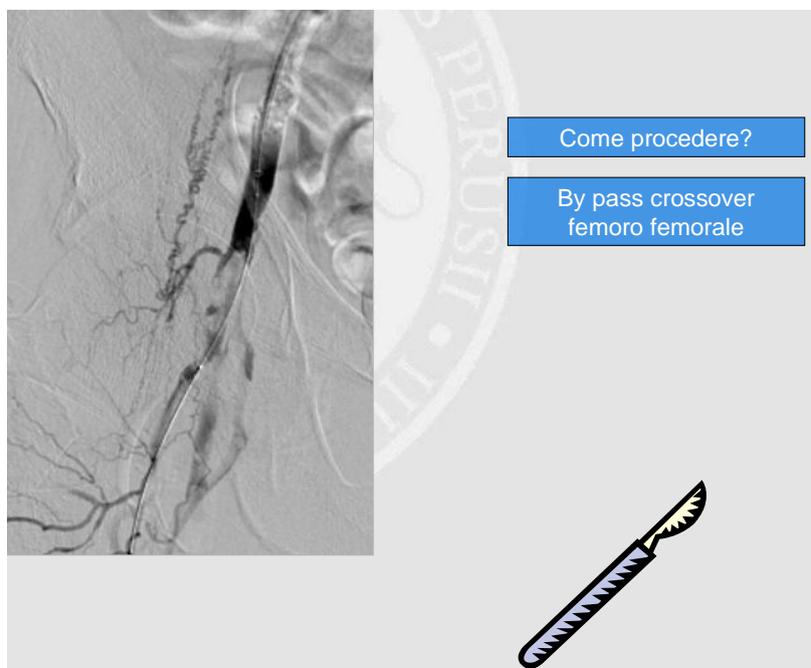


Figura 6

BIBLIOGRAFIA

1. Burke CR, Henke PK, Hernandez R et al. A contemporary comparison of aortofemoral bypass and aortoiliac stenting in the treatment of aortoiliac occlusive disease. *Ann Vasc Surg* 2010; 24: 4-13.
2. Kashyap VS, Pavkov ML, Bena JF et al. The management of severe aortoiliac occlusive disease: endovascular therapy rivals open reconstruction. *J Vasc Surg* 2008; 48: 1451-7
3. Chen BL, Holt HR, Day JD, Stout CL, Stokes GK, Panneton JK. Subintimal angioplasty of chronic total occlusion in iliac arteries: a safe and durable option. *J Vasc Surg* 2011; 53: 367-73

Prof. Fabio Verzini Professore Associato di Chirurgia Vascolare, Università degli Studi di Perugia

Per la corrispondenza: fabio.verzini@unipg.it

F. Verzini – "Luci ed ombre nell'uso dei dispositivi endovascolari per il trattamento dell'arteriopatia ostruttiva aorto-iliaca"

Luci ed ombre nell'uso dei dispositivi endovascolari per il trattamento dell'arteriopatia ostruttiva femoro-distale

S. Ronchey

Le procedure endovascolari del tratto femoro-distale hanno subito un importante miglioramento tecnologico per via dello sviluppo di vecchi e nuovi dispositivi (palloni e stent medicati, stent riassorbibili, stent metallici di nuova generazione, aterotomi, endograft), che hanno consentito un allargamento delle indicazioni. In particolare, l'impiego di nuovi stent conformabili ha permesso di migliorare almeno del 10% i tassi di pervietà a 2 anni rispetto ai precedenti devices. In fig. 1 le diverse opzioni terapeutiche.

D'altra parte, l'impiego di palloni medicati e stent medicati ha permesso un miglioramento importante rispetto alla angioplastica "plain".

Rimane naturalmente il problema della restenosi dopo trattamento endovascolare, che può determinare l'occlusione del vaso. Tale evento è purtroppo possibile anche dopo impiego di dispositivi medicati, che esauriscono il rilascio del farmaco entro i primi sei mesi. La soluzione endovascolare a questo problema potrebbe essere rappresentata dalla progettazione di nuovi stent ("Eluvia stent system") a rilascio prolungato di farmaco (paclitaxolo) nei casi in cui è prevedibile una possibile re-stenosi vascolare.

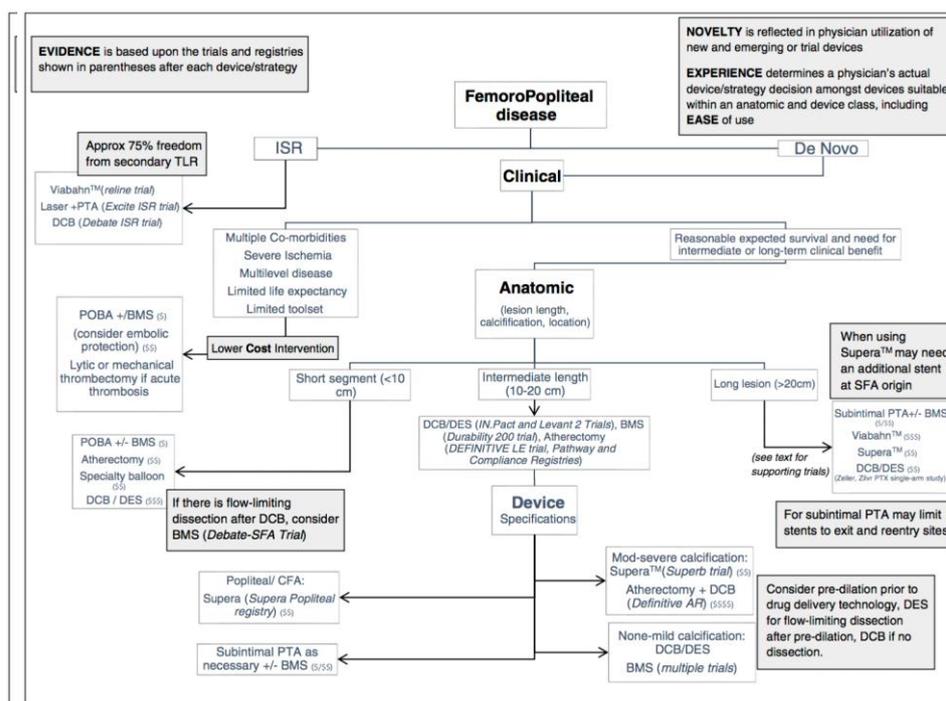


Figura 1

Una prima esperienza dell'impiego di stent vascolari GORE[®] TIGRIS[®] in stenosi delle arterie femorali superficiali e poplitee, variabili da 43,1 ± 27.8 mm, ha dimostrato risultati tecnicamente positivi nel 100% dei casi, anche fino a 12 mesi dall'impianto.

Le strategie terapeutiche oggi disponibili sono molteplici, con ottimi risultati nel breve periodo, ma è necessario avere soluzioni più durevoli nel tempo. A questo proposito le tecnologie che permettono il rilascio prolungato dei farmaci risultano promettenti.

DRUG COATED BALLOON

6-month LLL (Primary Endpoint)

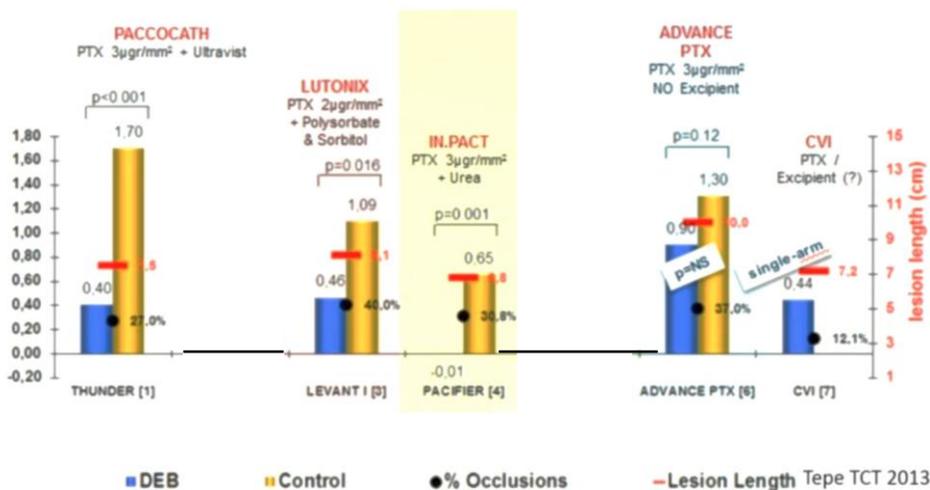


Figura 2

DES Trials

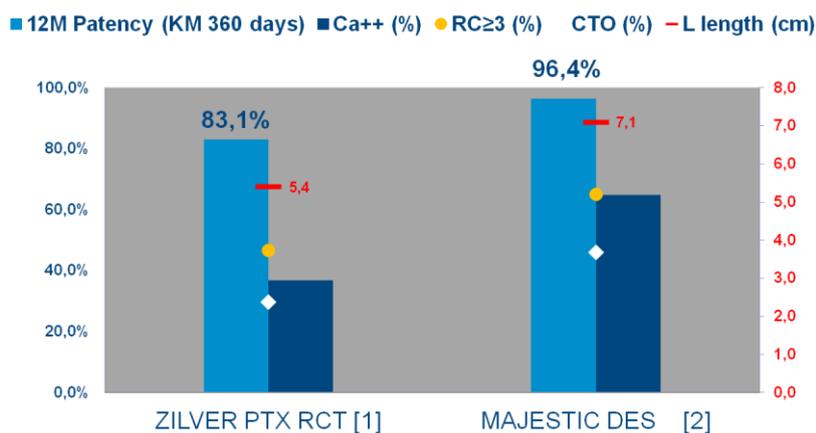


Figura 3

[1] Drake MD et al. *Circ Cardiovasc Interv.* 2011. [2] Müller-Hülsbeck, S. *CIRSE* 2015. The Eluvia Stent system is an investigational device. Not available for sale in the European Economic Area (EEA).

REVELUTIONIZE
YOUR PRACTICE

S. Ronchey – “Luci ed ombre nell’uso dei dispositivi endovascolari per il trattamento dell’arteriopatia ostruttiva femoro-distale”

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Dake MD, Ansel GM, Jaff MR et al. Paclitaxel-eluting stents show superiority to balloon angioplasty and bare metal stents in femoropopliteal disease: twelve-month Zilver PTX randomized study results. *Circ Cardiovasc Interv* 2011; 4: 495-504.

Dake MD, Van Alstine WG, Zhou Q, Ragheb AO. Polymer-free paclitaxel-coated Zilver PTX Stents--evaluation of pharmacokinetics and comparative safety in porcine arteries. *J Vasc Interv Radiol*. 2011; 5: 603-10.

Piorkowski M, Freitas B, Steiner S et al. Twelve-month experience with the GORE® TIGRIS® Vascular Stent in the superficial femoral and popliteal arteries. *J Cardiovas Surg* 2015; 56: 89-95.

Rundback JH, Herman KC, Patel A. Superficial Femoral Artery Intervention: Creating an Algorithmic Approach for the Use of Old and Novel (Endovascular) Technologies. *Curr Treat Options Cardio Med* 2015; 17: 42.

Dott.ssa Sonia Ronchey U.O.C. Chirurgia Vascolare, Ospedale San Filippo Neri

Per la corrispondenza: sonia.ronchey@gmail.com

Il ruolo attuale della terapia chirurgica 'open'

M. Taurino

La chirurgia tradizionale delle arteriopatie periferiche dagli anni '50 agli anni '80 è stata considerata il "gold standard", indipendentemente dal tratto anatomico interessato e dalla estensione delle lesioni. All'inizio degli anni '80, l'impiego di interventi percutanei è andato via via diffondendosi, pur associandosi a risultati a distanza inferiori alla chirurgia. La combinazione delle variabili dettate dalla indicazione all'intervento (claudicatio o salvataggio dell'arto), dal livello della ostruzione (iliaca comune o altro), dalla severità della lesione (stenosi o ostruzione) e dal "runoff" è fondamentale per prevedere il risultato.

La classificazione TASC indica limiti precisi per la scelta del trattamento endovascolare o chirurgico delle lesioni aorto-iliache. Tuttavia, con il progressivo miglioramento dei materiali e con l'incremento dell'esperienza, si è assistito ad un affinamento importante delle tecniche endovascolari, che oggi possono vantare risultati simili a quelli chirurgici anche per lesioni aorto-iliache estese (TASC C e D), con tasso di complicazioni inferiore.

Classificazione TASC II: lesioni aorto-iliache

Tipo A:	trattamento di scelta	→	endovascolare
Tipo B:	trattamento preferito	→	endovascolare
Tipo C:	trattamento preferito	→	chirurgico
Tipo D:	trattamento di scelta	→	chirurgico

Il trattamento endovascolare delle lesioni della biforcazione aorto-iliaca si è dimostrato sicuro ed efficace. Sesso femminile e diametro della stenosi risultano essere fattori indipendenti che condizionano la pervietà delle lesioni della biforcazione aorto-iliaca.

Anche per il tratto femoro-popliteo, l'indicazione chirurgica è preferibile per lesioni estese e complesse, rispetto al trattamento endovascolare, soprattutto nei casi di ischemia critica.

Classificazione TASC II: lesioni femoro-poplitee

Tipo A:	trattamento di scelta	→	endovascolare
Tipo B:	trattamento preferito	→	endovascolare
Tipo C:	trattamento preferito	→	chirurgico
Tipo D:	trattamento di scelta	→	chirurgico

Nei pazienti con ischemia critica il trattamento chirurgico rappresenta il trattamento di scelta, soprattutto in pazienti con aspettativa di vita superiore a 2 anni e con disponibilità di materiale idoneo (protesi in vena). In ogni tipologia di procedura, la terapia medica di supporto con statine rimane comunque fondamentale (Fig. 1).

Results for primary bypass versus primary angioplasty/stent for intermittent claudication due to superficial femoral artery occlusive disease.

Siracuse JJ¹, Giles KA, Pomposelli FB, Hamdan AD, Wyers MC, Chaikof EL, Nedeau AE, Schermerhorn ML.

Our results show that, despite the national trend towards endovascular intervention as the first line treatment for claudication, that surgical bypass remains an effective and durable option for patients with a low post-operative morbidity and mortality. Statin use was beneficial in both our treatment arms and their use should be standard in all patients being assessed for claudication.

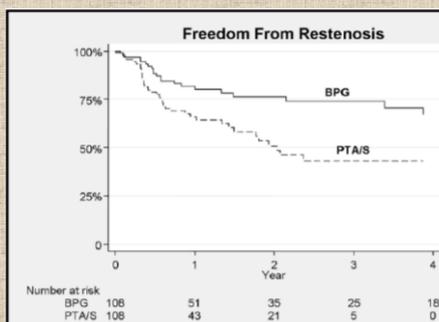


Figura 1

L'impiego sinergico della chirurgia "open" con una procedura endovascolare (procedure ibride) può migliorare significativamente i risultati del trattamento per i casi più complessi. Il trattamento ibrido riduce il numero di laparotomie, limitando la preparazione chirurgica alla regione inguinale, sito di impianto del bypass, riduce la complessità dell'intervento chirurgico, la lunghezza del bypass permette un potenziale aumento della percentuale di pervietà a distanza; garantisce inoltre un miglior run off rispetto al solo trattamento endovascolare.

In conclusione:

- nel distretto aorto-iliaco l'approccio endovascolare ha sempre più un ruolo fondamentale nel trattamento della patologia steno-ostruttiva;
- nel distretto femoro-popliteo-distale il trattamento chirurgico ha tutt'oggi un ruolo primario soprattutto nei pazienti affetti da ischemia critica;
- in combinazione con l'approccio endovascolare, il trattamento chirurgico rappresenta, in casi selezionati, una metodica efficace nel trattamento delle lesioni steno-ostruttive multilivello.

Nella pratica clinica la scelta deve essere guidata non solo dalla distribuzione topografica della TASC II ma anche dalle caratteristiche morfologiche delle lesioni, dalla clinica, dal rischio chirurgico e dal patrimonio vascolare del paziente.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Aihara H, Soga Y, Iida O. et al. Long-term outcomes of endovascular therapy of aortoiliac bifurcation lesions in real-AI registry. J Endovasc Ther 2014; 21: 25-33.

Johnston KW, Rae M, Hogg-Johnston SA et al. 5-year results of a prospective study of percutaneous transluminal angioplasty. Ann Surg 1987; 206: 403-13.

Norgren L, Hiatt WR, Domandy JA et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). J Vasc Surg 2007; 45: S5-S67.

Ricco JB, Parvin S, Veller M et al. Statement from the European Society of Vascular Surgery and the World Federation of Vascular Surgery Societies; Transatlantic Inter-Society Consensus Document (TASC) III and International Standards for Vascular Care (ISVaC). Eur J Vasc Endovasc Surg 2014; 47: 118.

Dott. Maurizio Taurino Direttore U.O.C. Chirurgia Vascolare, Az. Osp. Sant'Andrea

Per la corrispondenza: maurizio.taurino@uniroma1.it

Terapia genica e terapia cellulare: promesse non mantenute?

A. Flex

L'ischemia critica degli arti inferiori (CLI) rappresenta una patologia fortemente invalidante, con prognosi infausta. Dei pazienti non rivascolarizzati, il 50% muore entro un anno e un altro 50% va incontro ad amputazioni maggiori.

La rivascolarizzazione ha buon esito nel 66% dei casi, mentre l'8% muore e il 26% richiede una amputazione maggiore.

Il 63% degli amputati sottogenicolari guarisce per prima intenzione, il 22% necessita di una amputazione maggiore, il 15% guarisce per seconda intenzione.

Dopo due anni solo 1/3 degli amputati raggiunge una discreta autonomia, 1/3 muore e 1/3 ha una autonomia parziale su sedia a rotelle.

Il trattamento farmacologico per l'ischemia critica, particolarmente per i pazienti non rivascolarizzabili (oltre la metà dei casi), è rappresentato fondamentalmente dall'impiego dei prostanoidi e del cilostazolo, che avrebbero, tra gli altri, un effetto rilevante in termini di neoangiogenesi.

La neoangiogenesi terapeutica, oltre che farmacologica, può essere di tipo cellulare, mediante fattori di crescita angiogenici oppure cellule staminali, i cui risultati terapeutici sono in corso di validazione. Comprende:

- Angiogenesi: produzione di nuovi capillari dai letti capillari esistenti
- Arteriogenesi: crescita di condotti arteriosi abbastanza grandi da essere visti su angiografia
- Vasculogenesi: formazione di vasi sanguigni da cellule progenitrici vascolari ed endoteliali.

Oltre 35 tipi di terapie geniche e cellulari che promuovono neovascolarizzazione sono state studiate nei pazienti con CLI. La terapia genica per la CLI si è concentrata principalmente sui geni che codificano per i fattori di crescita angiogenici:

- VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor)
- FGF (Fibroblast Growth Factor)
- HGF (Hepatocyte Growth Factor)
- HIF-1 (Hypoxia Inducible Factor-1).

I risultati di un certo numero di studi di fase 1 e 2 sono stati relativamente promettenti; tuttavia evidenti benefici negli studi di fase 3 sono ancora carenti.

Tabella 1: Terapia genica

Author	Year	Study Level	N	Vector	Product	Delivery	Clinical Outcome*
Isner	1996	patient series/uncontrolled trial	1	Plasmid	pVEGF 165	Catheter mediated	
Baumgartner	1998	patient series/uncontrolled trial	9	Plasmid	pVEGF 165	IM	Positive
Isner	1998	patient series/uncontrolled trial	6	Plasmid	phVEGF 165	IM	Positive
Baumgartner	2000	patient series/uncontrolled trial	62	Plasmid	pVEGF 165	IM	Equivocal
Rajagopalan	2001	patient series/uncontrolled trial	5	Adenovirus	VEGF 121	IM	Equivocal
Comerota	2002	patient series/uncontrolled trial	51	Plasmid	NV1FGF	IM	Positive
Makinen	2002	controlled trial	36	Adenovirus	VEGF	Catheter mediated	Positive
Mohler	2003	patient series/uncontrolled trial	21	Adenovirus	VEGF 121	IM	Equivocal
Shyu	2003	patient series/uncontrolled trial	21	Adenovirus	VEGF165	IM	Positive
Morishita	2004	patient series/uncontrolled trial	6	Plasmid	HGF	IM	Positive
Kim	2004	patient series/uncontrolled trial	9	Plasmid	VEGF165	IM	Equivocal
Matyas	2005	controlled trial	13	Adenovirus	FGF-4	IM	Equivocal
Kusumanto	2006	controlled trial	54	Plasmid	phVEGF165	IM	Equivocal
Marui	2007	patient series/uncontrolled trial	7	Plasmid	FGF-1	IM	Positive
Rajagopalan	2007	controlled trial	34	Adenovirus	HIF-1alpha	IM	Equivocal
Powell	2008	controlled trial	104	Plasmid	HGF	IM	Equivocal
Nikol	2008	controlled trial	125	Plasmid	NV1FGF	IM	Positive
Baumgartner	2009	patient series/uncontrolled trial	6	Plasmid	FGF1	IM	Equivocal
Shigematsu	2010	controlled trial	44	Plasmid	HGF	IM	Positive
Powell	2010	controlled trial	27	Plasmid	HGF	IM	Equivocal
Gu	2011	patient series/uncontrolled trial	21	Plasmid	HGF	IM	Positive
Henry	2011	patient series/uncontrolled trial	12	Plasmid	HGF	IM	Positive
Morishita	2011	patient series/uncontrolled trial	22	Plasmid	HGF	IM	Positive
Shigematsu	2011	patient series/uncontrolled trial	10	Plasmid	HGF	IM	Positive
Belch	2011	controlled trial	525	Plasmid	NV1FGF	IM	Negative
Niebuhr	2012	controlled trial	72	Plasmid	NV1FGF	IM	Negative
Makino	2012	patient series/uncontrolled trial	22	Plasmid	HGF	IM	Positive

Nel trial TAMARIS non vi erano state differenze negli outcome primari di sopravvivenza libera da amputazione tra i pazienti con CLI randomizzati per il trattamento con FGF non virale e placebo (Tab. 1).

Molteplici terapie cellulari sono sotto indagine per il trattamento di CLI. Diverse metanalisi su terapie cellulari, di fase 1 e 2, suggeriscono che questi trattamenti sono sicuri e potenzialmente utili con uno spettro di risultati simile a quelli studiati in sperimentazioni di terapia genica per CLI (Tab. 2).

Tabella 2: Terapia cellulare

Author	Year	Study Level	N	Product	Clinical Outcome*
Tateishi-Yuyama	2002	randomized unblinded trial	45	BM-MNC	Positive
Esato	2002	patient series/uncontrolled trial	8	BM-MNC	Positive
Saigawa	2004	patient series/uncontrolled trial	8	BM-MNC	Positive
Higashi	2004	patient series/uncontrolled trial	8	BM-MNC	Positive
Miyamoto	2004	patient series/uncontrolled trial	12	BM-MNC	Positive
Nizankowski	2005	patient series/uncontrolled trial	10	BM-MNC	Positive
Durdu	2006	randomized unblinded trial	28	BM-MNC	Positive
Bartsch	2006	patient series/uncontrolled trial	10	BM-MNC	Positive
Miyamoto	2006	patient series/uncontrolled trial	8	BM-MNC	Positive
Kajiguchi	2007	patient series/uncontrolled trial	7	BM-MNC	Equivocal
Huang	2007	controlled trial	74	BM-MNC	Positive
Hernandez	2007	patient series/uncontrolled trial	12	BM-MNC	Positive
Gu	2008	patient series/uncontrolled trial	16	BM-MNC	Positive
Chochola	2008	patient series/uncontrolled trial	28	BM-MNC	Positive
Wester	2008		8	BM-MNC	Positive
VanTongeren	2008	patient series/uncontrolled trial	27	BM-MNC	Positive
DeVriese	2008	patient series/uncontrolled trial	16	BM-MNC	Equivocal
Amann	2009	patient series/uncontrolled trial	51	BM-MNC	Positive
Prohazka	2009	patient series/uncontrolled trial	37	BM-MNC	Positive
Huang	2004	patient series/uncontrolled trial	5	PB-MNC	Positive
Kawamura	2005	patient series/uncontrolled trial	30	PB-MNC	Positive
Lenk	2005	patient series/uncontrolled trial	7	PB-MNC	Positive
Huang	2005	controlled trial	28	PB-MNC	Positive
Ishida	2005	patient series/uncontrolled trial	6	PB-MNC	Positive
Kawamura	2006	patient series/uncontrolled trial	75	PB-MNC	Positive
Huang	2007	controlled trial	76	PB-MNC	Positive
Powell	2011	controlled trial	86	BM-TRC	Positive
Walter	2011	controlled trial	40	BM-MNC	Equivocal

I problemi riguardo alla somministrazione di una terapia a base di cellule sono rappresentati da:

- dosaggio ottimale di cellule
- miglior tipo cellulare (CD34+, CD133+, G-CSF-mobilized, mesenchymal-expanded)
- fonte cellulare più appropriate (autologhe o allogeneiche, derivate da midollo osseo o da sangue periferico)
- via di somministrazione

preferita (intramuscolare, intraarteriosa o ambedue).

Diversi trials randomizzati di fase 3 sono in corso e potrebbero aiutarci a trovare una risposta a queste domande.

Nel complesso quindi i trials clinici hanno dimostrato che la terapia genica e le terapie cellulari potrebbero essere sicure ed efficaci nel trattamento della CLI. Tuttavia al momento il numero dei pazienti arruolati non è sufficiente per valutazioni definitive.

A. Flex – “Terapia genica e terapia cellulare: promesse non mantenute?”

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Biscetti F, Gaetani E, Flex A, et al. Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Alpha is Crucial for Iloprost-Induced in vivo Angiogenesis and Vascular Endothelial Growth Factor Upregulation. *J Vasc Res* 2009; 46: 103-8.

Sanada F, Kanbara Y, Taniyama Y, et al. Induction of angiogenesis by a type III phosphodiesterase inhibitor, cilostazol, through activation of peroxisome proliferator-activated receptor- γ and cAMP pathways in vascular cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2016; 36: 545-52.

Prof. Andrea Flex Ricercatore, Dirigente Medico Medicina Interna e Angiologia,
Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuore

Per la corrispondenza: andrea.flex@rm.unicatt.it

Assistenza Sanitaria per intensità di cura. Un *'work in progress'* permanente?

A. Cartabellotta*, **L. Gasbarrone****, **F. Degrassi*****, **D. Donetti******,
F. Romano*****, **A. Tanese*******

Moderatore: Antonino Cartabellotta

Presentazione: dott.ssa Laura Gasbarrone

La prima affermazione della necessità di una *"nuova organizzazione dei letti in ospedale in base al principio della intensità assistenziale"* risale a Raven che la pubblicò sul British Medical Journal nel 1962, ben 54 anni fa. Dovremmo in teoria dare per acquisito l'argomento, ma la realtà dei fatti è ben diversa, anche se ormai tutti i piani regionali e i relativi regolamenti attuativi danno precise indicazioni al superamento dei reparti di ricovero per specialità mediante una organizzazione articolata per aree omogenee di complessità assistenziale, che vede al centro il paziente secondo un approccio multidisciplinare integrato.

In questa tavola rotonda cercheremo di entrare nella realtà di questi quattro contesti assistenziali diversi e discutere l'argomento con i rispettivi Direttori Generali e poi con gli intervenuti in sala, cercando di mettere in evidenza aspetti, problemi o criticità di questa nuova organizzazione:

- Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Umberto I di Roma, Azienda Ospedaliera di alta specializzazione, DEA di II livello, HUB per parecchie patologie, ospedale di riferimento per l'Università Sapienza, che non comprende il territorio, il cui Direttore Generale è il dott. Domenico Alessio, rappresentato qui questa sera dal Direttore Sanitario dott. Ferdinando Romano;
- Azienda Sanitaria Locale Viterbo, nel contesto di una provincia del Lazio, con strutture ospedaliere con DEA di I livello, postazioni di primo soccorso, strutture del territorio, di cui è Direttore Generale la dott.ssa Daniela Donetti;
- Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini di Roma, Azienda di alta specializzazione, DEA di II livello, HUB per parecchie patologie, che non comprende il territorio, il cui Direttore Generale è il dott. Antonio D'Urso;
- Azienda Sanitaria Locale Roma 1, nata recentemente dalla fusione tra la ASL Roma B e la ASL Roma E, Azienda Sanitaria con ospedali con DEA di I livello e strutture territoriali, di cui è Commissario Straordinario il dott. Angelo Tanese.

Nella seconda parte della serata sentiremo l'esperienza della dott.ssa Flori Degrassi, Commissario Straordinario della ASL Roma 2, anche quest'ultima nata di recente dalla fusione della ex ASL Roma B con la ASL Roma C, con ospedali con DEA di I livello e strutture territoriali. La dott.ssa Degrassi è stata fino a pochi mesi fa Direttore Regionale dell'Area Salute e Integrazione Socio Sanitaria della Regione Lazio, quindi dal lato di chi pensa alla organizzazione sanitaria, ma tra i suoi numerosi incarichi precedenti ha ricoperto dal 2005 al 2010 il ruolo di Direttore Generale della ex ASL Roma B, ora confluita nella Roma 2, applicando già allora il modello per intensità di cure.

Condurrà la serata il dott. Antonino Cartabellotta, Presidente della Fondazione GIMBE (Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze), che ha acquisito un ruolo sempre più attivo e propositivo nella discussione dei problemi in sanità e che ha tenuto quest'anno la Prolusione nella seduta inaugurale di questa Accademia.

Tavola rotonda

Introduzione del Dott. Nino Cartabellotta

In Italia quando si parla di "intensità di cura" ci si riferisce quasi sempre all'assistenza ospedaliera, quindi si parla correntemente di "ospedale per intensità di cura"; in realtà il concetto non si esaurisce qui ma continua anche nel territorio; una delle maggiori difficoltà per l'implementazione del modello è costituita dalla mancanza di strutture territoriali intermedie che idealmente dovrebbero permettere quindi una graduazione decrescente della assistenza dai livelli più elevati di assistenza di competenza dell'ospedale (terapia intensiva), a quelli meno elevati della assistenza di competenza territoriale fino al domicilio del paziente.

Si tratta quindi di un modo diverso di vedere l'assistenza ospedaliera: la classica organizzazione per unità operative basata sulla disciplina è sostituita da un'organizzazione per aree omogenee di complessità assistenziale; è un modello che definisce un nuovo paradigma del concetto di cura, molto tecnologico, in cui si separano le componenti squisitamente clinico-operative da quelle organizzative e da quelle che vengono chiamate le cosiddette piattaforme produttive (ambulatori, reparti, camere operatorie, etc.), solitamente delegate ad una organizzazione dipartimentale per garantire maggiori produttività, economia e flessibilità. E' quindi prevista una suddivisione dei posti letto in aree funzionali di tipo medico e chirurgico con letti "funzionali", flessibili e dinamici a seconda delle esigenze specifiche dei pazienti, con una gestione clinico-organizzativa secondo processi.

Quindi da un modello organizzativo verticale, costituito da reparti monospecialistici, si passa ad una gestione di tipo orizzontale, con un modello diverso anche dal punto di vista strutturale, fatto di piattaforme ambulatoriali, aree di degenza, di terapia intensiva, sale operatorie, applicabile sia all'area medica che all'area chirurgica. Dal punto di vista strutturale, il paziente che arriva in Pronto Soccorso, grazie a una serie di strumenti standardizzati preposti a valutare sia la instabilità clinica sia la complessità assistenziale, dovrebbe essere collocato nell'area idonea a garantire il giusto livello assistenziale, (alta o media intensità); il livello a bassa intensità dovrebbe essere prerogativa del territorio, sia per quanto riguarda l'assistenza domiciliare che la degenza in strutture di tipo intermedio.

Premesso che, nonostante l'applicazione del modello sia abbastanza diffusa in molti ospedali italiani, abbiamo pochissime evidenze pubblicate in letteratura, proporrei ai nostri ospiti un primo giro di opinione:

1. Esistono ancora evidenze limitate sui reali benefici dell'ospedale per intensità di cura: quali potenziali vantaggi in termini di qualità della assistenza, recupero di inefficienze/sprechi ed esperienze dei pazienti?

Dott. Angelo Tanese: il tema è in una fase di elaborazione anche in questa Azienda Sanitaria, quindi anche io non ho evidenze da portare. Va detto che generalmente siamo troppo poco abituati a valutare le modifiche organizzative e tendiamo a ragionare per modelli e meno in termini di evidenze. La mia valutazione è che certamente un ospedale così concepito privilegia l'attenzione al paziente, è più orientato sulla gestione del percorso che sull'offerta della singola struttura, più centrato sulla domanda e meno centrato sull'offerta; dall'altra parte è un sistema che può generare maggiori efficienze all'interno della gestione dei posti letto. In assoluto quindi vedo più vantaggi che svantaggi, e ritengo un alibi dire che le cose non si possono cambiare: è ormai il momento di superare i vecchi paradigmi e i vecchi schemi della gestione dei posti letto. In alcune realtà ci sono evidenze che efficienza e attenzione al paziente, senza sbilanciare il percorso, siano motivi sufficientemente validi per andare in questa direzione.

Dott. Antonino Cartabellotta: al dott. Antonio D'Urso pongo la stessa domanda, facendo anche un'altra considerazione: le innovazioni in generale, non solo in sanità, possono essere distinte in innovazioni di prodotto, di processo o di rottura; l'ospedale per intensità di cura è considerata generalmente una innovazione di processo. E' corretta questa valutazione, o l'ospedale per intensità di cura deve essere piuttosto interpretato come innovazione di rottura?

Dott. Antonio D'Urso: a giudicare dalla resistenza che si incontra da Nord a Sud nel cercare di applicare il modello per intensità di cura, direi che sicuramente si tratta di una innovazione di rottura. Le evidenze ci sono, ma sono difficilmente confrontabili, perché il modello per intensità di cura non è un dogma: il modello è una filosofia, non è fatto da una serie di comandamenti, per cui confrontare ospedali che adottano il modello è veramente difficile: all'ospedale Pertini di Roma o in Toscana non si fa nello stesso modo, per cui confrontare ospedali che adottano comportamenti simili è obiettivamente più complesso rispetto alla applicazione di un protocollo che deve seguire rigidi schemi di terapia. La seconda considerazione che faccio è che in Toscana, ad esempio a Lucca dove sono stato, ci sono ospedali anche interamente organizzati per intensità di cura; mi piacerebbe anche ragionare togliendo la dizione "per intensità di cura" perché ritengo che generi una immediata resistenza da parte di molti con il risultato che tutto quel che si dice dopo viene percepito negativamente. In realtà in molte situazioni noi medici siamo già abituati all'ospedale per intensità di cura anche se non lo chiamiamo così: ad esempio tutti i chirurghi che lavorano nel privato in attività libero-professionale sicuramente ricoverano il paziente il giorno stesso dell'intervento, sicuramente lo avviano ad una pre-ospedalizzazione centralizzata dove il paziente fa tutti gli esami propedeutici in un unico giorno, sicuramente la durata della degenza sarà ridotta molto in funzione del decorso

clinico, nessuno si ricovera in casa di cura privata il sabato pomeriggio per essere operato il lunedì mattina. Quindi abolizione della degenza pre-operatoria, pre-ospedalizzazione centralizzata, chirurgia elettiva, distinzione in week e long surgery sono tutti principi della intensità di cura. Più difficile è l'applicazione in area medica. Ci sono anche strutture

ospedaliere private organizzate secondo questo modello, come l'Humanitas di Milano, nato dalla mente dell'industriale Rocca: oggi non possiamo pensare che i vecchi modelli di ospedale dettati dalla legge Petragliani del 1968 con divisione in reparti e servizi possano rispondere alle esigenze odierne: così come sono cambiate nel tempo le terapie devono cambiare anche le organizzazioni sanitarie. Negli ospedali dove il modello è stato applicato ci sono grandi forme di efficientamento e di miglioramento di outcome e di efficacia, ma deve essere rispettato il presupposto della disponibilità di tutti i professionisti a voler applicare il cambiamento.

Dott.ssa Daniela Donetti: sono d'accordo con Antonio D'Urso che il cambiamento rappresenti una innovazione di rottura, ma a mio avviso è anche una innovazione di processo. E' una innovazione di rottura perché modifica radicalmente la struttura organizzativa della azienda, centrando l'assistenza sulle esigenze dettate dalla clinica del paziente, ma contemporaneamente comporta la necessità di rivedere in modo radicale gli strumenti che dobbiamo adottare per applicarlo, quindi è anche una innovazione di processo. Intanto è necessaria una attività iniziale di progettazione e di programmazione molto seria che coinvolge tutti gli operatori che devono condividere tutti gli strumenti del progetto. I vantaggi sono visibili nella gestione clinica dei pazienti, in termini di qualità della assistenza con gli strumenti che si adottano, quali l'approccio multidimensionale alle problematiche cliniche, l'audit; ma ci sono anche vantaggi economici perché nel momento in cui si riorganizzano le aree e le piattaforme tecnologiche e se ne fa un uso flessibile e condiviso c'è un evidente vantaggio economico. Nel momento in cui si affronta un cambiamento culturale di questo genere, la programmazione, la condivisione sono fondamentali. Oggettivamente l'approccio culturale è purtroppo ancora lontano: a Viterbo dove ho creato una area omogenea di chirurgia i tre Direttori di unità operativa che condividono l'area hanno preteso tre Coordinatori per continuare a fare tre visite separate. Siamo purtroppo ancora un po' lontani dalla condivisione di questa filosofia.

Dott. Ferdinando Romano: il contesto è quello di un grande Policlinico con una grossa componente dominante della Università Sapienza, quindi questo costituisce un contesto particolare, e su questo poi ritorneremo, perché la realtà universitaria che fa la ricerca come attività regolata dalle specialità confligge con il concetto della intensità di cura. La matrice organizzativa dell'ospedale per intensità di cura determina dei sicuri vantaggi su cui non si discute: l'efficientamento dell'utilizzo dei posti letto e delle risorse umane, la qualità della cura. Già la sola valutazione multidimensionale al momento dell'accesso in Pronto Soccorso (PS) è un cardine fondamentale per una valutazione più qualificata; oggi il paziente è assegnato ad un reparto a seconda della patologia o dell'organo principalmente implicato, ma manca tutta una serie di valutazioni correlate comunque allo stato complessivo del paziente, come la fragilità, che possono essere determinanti per stabilire il livello assistenziale e che permetterebbero già in PS di stabilire un percorso definito nei contenuti. Nel Policlinico Umberto I ci sono ostacoli strutturali e logistici importanti, poiché si estende su 100.000 mq coperti ed è composto da 54 padiglioni

costruiti in epoche diverse e quindi con superfici disponibili in estensione lineare relativamente piccole: c'è quindi un grosso problema di spazi per poter aggregare i posti letto, ma anche un problema di personale, che per far funzionare il modello deve essere numericamente e professionalmente adeguato, altrimenti non è pensabile alcuna integrazione. Se non ci sono le risorse necessarie, sia strutturali che di personale, invece di creare un efficientamento del sistema si rischia di avere un livello maggiore di inefficienze. Un ulteriore problema è l'integrazione tra le componenti professionali nel contesto specifico in cui va considerata anche la componente universitaria.

Dott. Antonino Cartabellotta: quando parliamo di intensità di cura, non ci riferiamo alla gravità del paziente o alla sua complessità assistenziale, ma ci riferiamo al *setting assistenziale* a cui viene assegnato il paziente a seguito della valutazione multiprofessionale di due elementi: da un lato la *instabilità clinica*, erroneamente indicata come gravità clinica, ma che si riferisce alla possibilità che nel corso del ricovero il paziente possa subire un peggioramento anche fino all'exitus e che è una valutazione di competenza del medico in base a degli score standardizzati di gravità (Early Warning Scoring System); dall'altro la *complessità assistenziale* che ne definisce i bisogni assistenziali determinati dal grado di autosufficienza e che è di competenza infermieristica. Al momento tuttavia da questa valutazione sono escluse due determinanti, la valutazione dei fattori sociali e la valutazione delle comorbidità: entrambe non sono misurabili con gli strumenti che abbiamo a disposizione. Questo comporta una serie di ostacoli strutturali, tecnologici, organizzativi, ma anche di tipo professionale che non permettono una corretta assegnazione del paziente dal PS al giusto livello assistenziale: stiamo passando da una valutazione fondata sulla patologia d'organo ad una valutazione fondata sulla intensità di cura in base alla instabilità clinica e alla complessità assistenziale. Non vi è dubbio che pazienti instabili dal punto di vista clinico e con elevata complessità assistenziale, così come pazienti instabili ma con bassa complessità assistenziale debbano essere ricoverati rispettivamente in aree critiche ad alta intensità o in aree per acuti; il problema sorge nelle situazioni di bassa instabilità clinica e bassa intensità assistenziale o nelle pluripatologie stabilizzate degli anziani che dovrebbero trovare risposta in un setting territoriale. In sintesi dunque il concetto di instabilità clinica dipende dal quadro clinico del paziente, ed è una valutazione prettamente medica; il concetto di complessità assistenziale è legato ai bisogni del paziente ed è una valutazione prettamente infermieristica; il concetto di intensità di cura è legato all'offerta di servizi e prestazioni sanitarie che la struttura è in grado di erogare.

2. Quali ostacoli (strutturali, organizzativi, tecnologici, professionali) si frappongono alla riorganizzazione dell'OIC? Ci sono fattori facilitanti che la favoriscono?

Dott.ssa Daniela Donetti: mi pare che i maggiori ostacoli siano già stati individuati, almeno in due macro categorie costituite dalla organizzazione dei servizi e dalla necessità di un cambiamento culturale. In una disamina più sistematica elencherei in ordine prima gli ostacoli di tipo organizzativo e culturale, poi quelli di tipo strutturale, poi la necessità di investire risorse e la difficoltà di integrazione con il territorio. Quest'ultimo aspetto è importante soprattutto per le Aziende Ospedaliere che devono mettere in atto idonei meccanismi di integrazione e contrattazione con il territorio affinché sia garantita

A. Cartabellotta – "Assistenza Sanitaria per intensità di cura. Un 'work in progress' permanente?"

l'assistenza a bassa intensità, liberando l'ospedale da questo livello assistenziale inappropriato per la tipologia di struttura. Esaminando le esperienze già fatte in altre regioni, come la Toscana o la Lombardia, ci si rende conto che i modelli organizzativi che hanno dato i migliori risultati sono stati quelli in cui si è investito moltissimo nella informatizzazione della comunicazione tra i team di valutazione multidimensionale; il modello di valutazione multidimensionale era in queste realtà già consolidato, la carta vincente è stata renderlo integrato e fruibile da tutti gli utilizzatori attraverso la rete di comunicazione. Ciascuno per le proprie competenze e per il proprio ruolo professionale accede allo stesso network di schede di valutazione, di cartelle cliniche integrate, di percorsi diagnostico-terapeutici condivisi. Se non siamo capaci di investire in questo aspetto organizzativo, questo sarà l'ostacolo più importante perché non permette di superare la conflittualità. Si tratta di un approccio culturale: se non si capisce che la valutazione e la gestione multidimensionale costituiscono un vantaggio per tutti, per la sicurezza del paziente ma anche per la sicurezza degli operatori, questo sarà l'ostacolo maggiore. Nel momento in cui invece si condividono protocolli e processi, abbiamo la certezza che anche il livello di contenzioso si riduce.

Dott. Ferdinando Romano: intanto parlare di ostacoli non significa necessariamente andare in controtendenza rispetto a qualcosa che comunque si condivide. Nella realtà del Policlinico Umberto I la componente universitaria ha compiti di didattica e di ricerca; il corso di studi universitario, cambiato molte volte negli anni, è però ancora organizzato per discipline apparato d'organo specifiche, e a questo i docenti devono uniformarsi. In parallelo c'è tuttora una organizzazione obsoleta della assistenza ospedaliera organizzata anch'essa in unità operative organo specifiche. Abbiamo quindi una matrice bidimensionale: da un lato le linee formative e dall'altro le linee organizzative, difficili da riconciliare. Riconciliare una funzione disallineata rispetto alla formativa che è allineata rispetto alla funzione assistenziale nell'attuale contesto ma è disallineata rispetto alla funzione assistenziale che segue un modello diverso, costituisce la prima criticità, che va comunque affrontata e risolta. Ma proporre un modello organizzativo che concili i due aspetti è tutt'altro che semplice, e in questo che rappresenta un radicale cambiamento culturale bisogna fare un minimo di funzione propositiva. Dovremmo avere delle linee didattiche che seguono trasversalmente le linee di processo organizzativo della componente multidisciplinare che segue il paziente. Il sistema formativo accademico non è più proponibile così, deve allinearsi a quello organizzativo. La qualità della assistenza in un modello organizzativo che privilegia la valutazione multidimensionale del paziente e la valutazione dei suoi bisogni deve essere la nostra linea guida rispetto a tutto quello che ruota intorno alla attività assistenziale. La formazione e didattica devono quindi rimodularsi in funzione di queste esigenze attuali.

Dott. Antonio D'Urso: dico subito che non sono d'accordo nel considerare il problema strutturale un "ostacolo che si frappone" alla realizzazione dell'ospedale per intensità di cura, perché frapporre significa rendere impossibile! E' un errore metodologico. Esiste un motivo di fondo: se la riorganizzazione strutturale è considerata una premessa indispensabile alla realizzazione del modello, allora ne riparlamo quando, fra trent'anni forse, avremo ristrutturato il parco dei nostri ospedali, ma nel frattempo non saremo in grado di dare risposte adeguate ai nostri pazienti. Se così non è, e così ritengo che sia

anche in base alla mia esperienza in Toscana, è chiaro che un ospedale progettato secondo i criteri della intensità di cura facilita molto il compito. Il problema è l'applicazione del modello di cui stiamo parlando in una realtà ospedaliera, come quella in cui sono ora, costruita a padiglioni. Racconterò la mia esperienza in Toscana, dove c'era un nuovo ospedale in costruzione secondo i principi architettonici della intensità di cura e un vecchio ospedale a padiglioni con poche specialità. Il corpo dei professionisti aveva studiato molto, perché in Toscana dal 2002 si parlava di ospedali per intensità di cura, per cui si era fatto tutto un percorso di preparazione teorica sull'argomento, si erano maturati valori, i professionisti avevano imparato a memoria le diapositive del dott. Cartabellotta e della Nuti, erano però un po' meno attivi nella pratica. Quindi mi sono posto il problema se aspettare la fine della costruzione dell'ospedale nuovo o cominciare ad applicare il modello organizzativo nell'ospedale vecchio per poi trasferire le attività così riorganizzate nel nuovo; ho scelto la seconda strada. Quando poi abbiamo trasferito in un anno le attività nel nuovo ospedale, il vecchio già funzionava per intensità di cura: ho detto prima che l'intensità di cura è una filosofia e non i dieci comandamenti; quindi nel vecchio ospedale sono stati applicati alcuni principi cardine della intensità di cura, anche perché i professionisti avevano maturato quei concetti di cui parlava la dott.ssa Donetti. Quindi la riorganizzazione strutturale non è un vincolo se i professionisti sono convinti della lettura del modello e non hanno pregiudizi. In Toscana oltretutto è stata fatta una legge regionale in merito, per cui c'era una forte determinazione centrale nella realizzazione. Ci piace dire che il problema è strutturale, ma poi i requisiti strutturali delle stanze di degenza sono uguali nei due modelli, la figura professionale dell'infermiere è equivalente tranne che per il numero dei pazienti che segue, il "medico tutor" oggi, almeno nelle chirurgie, è il medico operatore che continua a seguire il paziente avendo la responsabilità del caso clinico. Quindi direi che i determinanti oggi sono l'aspetto professionale e quello tecnologico infrastrutturale, cioè la cartella clinica condivisa, la disponibilità di software che permettano la visione da parte di tutti di dati di radiologia e di laboratorio, la gestione dei posti letto per l'accoglienza. Se partiamo da un pregiudizio, non applicheremo mai il modello.

Dott. Angelo Tanese: stiamo parlando di una capacità di cambiamento dei nostri ospedali, essendo consapevoli che è sempre difficile cambiare le abitudini e più facile rimanere nei vecchi schemi. Non c'è la certezza che si debba lavorare secondo un modello prestampato e dall'altra parte c'è il mondo dei professionisti che resiste, perché la capacità di cambiamento di una realtà ospedaliera è data dalla capacità di sperimentare cose nuove con i professionisti. Dobbiamo essere consapevoli che i nostri ospedali, pur in un modello tradizionale, negli ultimi venti anni sono stati luoghi di innovazione e di recupero di efficienza straordinarie: quindici anni fa si stava in ospedale una settimana per una cataratta o quattro giorni per una frattura dell'ulna, oggi abbiamo ospedali più efficienti, più sicuri e dinamici, con un livello di innovazione tecnologica e di standardizzazione molto più alto. Oggi però il vecchio modello non funziona più, non garantisce più livelli di qualità ed efficienza adeguati. Siamo arrivati ad una svolta che mette in discussione il modello organizzativo dell'ospedale verso un modello più evoluto di organizzazione sul quale mi sembra siamo tutti d'accordo. Non è più pensabile che vi sia una rigidità nel modo di funzionare; è chiaro che quando abbiamo vincoli strutturali dettati dalla vetustà delle strutture, può essere più difficile, forse in alcune situazioni con ospedali

A. Cartabellotta – "Assistenza Sanitaria per intensità di cura. Un 'work in progress' permanente?"

che hanno più di cento anni è inutile accanirsi e sarebbe meglio costruire un ospedale nuovo: in altri paesi si costruiscono ospedali in tre anni! Queste sono scelte che vanno fatte. In ogni caso è un cambiamento organizzativo e anche culturale, ma a volte la cultura cambia perché si sperimentano nuovi modi di lavorare, non è detto che debba avvenire prima il cambiamento culturale. Si tratta di avere una gestione complessivamente più flessibile: la gestione del posto letto non può essere ricondotta alla autonomia del singolo reparto, la valutazione della intensità assistenziale richiede un ruolo principale dell'infermiere di cui ormai dobbiamo prendere atto. Quindi un approccio meno ideologico e meno rigido. Sicuramente un adeguamento strutturale è il momento buono per un cambiamento organizzativo, come sta avvenendo al San Filippo dove si sono inaugurate nuove aree ristrutturata. Non mi porrei però il problema in senso dicotomico, ospedale per intensità di cura sì o no, quanto mi preoccuperei dei singoli aspetti che possono essere applicati anche a singoli percorsi, tipo l'accoglienza del paziente, la distinzione dei percorsi chirurgici. E' il momento di trovare soluzioni nuove, anche con scelte difficili che possono costare in termini economici, ma che poi a lungo termine producono sicuramente vantaggi. Abbiamo anche bisogno di una iniezione di forze nuove, se non altro in senso anagrafico: a chi lavora da tanti anni non si possono chiedere ulteriori cambiamenti. E' anche determinante considerare l'organizzazione dell'ospedale come identità unica, una unica squadra, e non far prevalere l'organizzazione delle tante singole entità che lo compongono.

Dott. Antonino Cartabellotta: la riorganizzazione dell'ospedale secondo il modello per intensità di cura deve tenere conto di quello che il territorio è in grado di offrire. Quando si parla di "assistenza sanitaria per intensità di cura" si presuppone la riorganizzazione in tal senso anche dell'assistenza territoriale, con l'uso di percorsi che necessariamente nella maggior parte dei casi sono interaziendali, favorendo l'integrazione tra ospedale e territorio. D'altra parte se è vero che buona parte delle risorse del SSN viene impiegata impropriamente in quello che si chiama inadeguato coordinamento della assistenza, se lavoriamo solo sulla riorganizzazione degli ospedali recuperiamo solo una parte delle risorse, ma se applichiamo lo stesso principio e lavoriamo sulla integrazione ospedale/territorio forse recuperiamo una fetta maggiore di risorse da riallocare. Quindi è più logico parlare di una riorganizzazione integrata della assistenza per intensità di cura. La riorganizzazione del territorio deve prevedere una variabile articolazione di setting assistenziali, quali l'hospice, l'assistenza domiciliare integrata, il servizio sociale; se questi non ci sono o non funzionano il paziente rimane o rientra in ospedale in modo inappropriato. Oggi le malattie croniche non trasmissibili rappresentano il carico assistenziale maggiore per il SSN, tutto quello che si identifica con la *transitional care*, cioè la gestione del passaggio dalla acuzie alla cronicità, necessita di attenzione maggiore. In questo senso un'Azienda Ospedaliera o un'Azienda Sanitaria possono avere problematiche diverse di integrazione con il territorio.

3. *La riorganizzazione dell'ospedale per intensità di cura è inevitabilmente condizionata dall'offerta dei servizi territoriali, che identificano il concetto più ampio di "assistenza per intensità di cura". Ma la riorganizzazione integrata tra ospedale e cure primarie è solo un problema di risorse?*

Dott. Ferdinando Romano: dalla legge Balduzzi in poi le UCCP rappresentano l'unità organizzativa base, lo snodo della assistenza territoriale da cui si inizia a garantire la presa in carico multidisciplinare del paziente. Ogni UCCP aggrega al massimo 30.000 abitanti con un minimo di 20 medici di famiglia; questa tipologia di organizzazione è in perfetta simmetria con l'organizzazione ospedaliera. In questo modo c'è una circolarità centrata sulla assistenza al paziente e non una dicotomia ospedale/territorio. L'ospedalizzazione a domicilio è oggi una organizzazione complessa della estensione della assistenza ospedaliera sul territorio: bisogna capire se è l'ospedalizzazione che prevale sul concetto di domiciliarità o la domiciliarità che prevale sul concetto di ospedalizzazione, e di chi è la competenza, se stiamo allungando o meno le propaggini dell'ospedale sul territorio. C'è una realtà importantissima prevista nella legislazione: le RSA hanno una loro collocazione, così come l'hospice che ha una funzione specifica confinata ai malati terminali oncologici, c'è l'assistenza sociale, ma c'è anche l'Ospedale di Comunità, setting assistenziale territoriale che corrisponde alla bassa intensità assistenziale, il vero grande polmone per l'ospedale e per la società per i pazienti che non possono essere assistiti a domicilio su cui la sanità dovrebbe investire riconvertendo i piccoli ospedali. Per essere Ospedale di Comunità, quindi posto letto territoriale, non va ad intaccare lo standard dei posti letto ospedalieri per acuti, assicura assistenza infermieristica h. 24 e medica h 12, continuità assistenziale notturna, accesso a tutti i servizi, con costi del posto letto territoriale come lungodegenza, quindi contenuti. Questo consente la realizzazione della assistenza territoriale qualificata soprattutto nelle situazioni di disagio o di oneri troppo elevati per le famiglie.

Dott. Antonio D'Urso: questo ragionamento non c'entra nulla con l'organizzazione dell'ospedale per intensità di cura. Io non credo che l'ospedale per intensità di cura funziona se il territorio è organizzato per intensità di cura. Dico che un ospedale moderno funziona, qualunque sia il modello organizzativo, se il territorio funziona. I nostri ospedali nella aree mediche, non organizzate per intensità di cura, hanno degenze piuttosto elevate; gli ospedali di comunità servono sia all'ospedale modello legge Petragliani sia all'ospedale per intensità di cura. Noi dobbiamo avere sempre lo stesso standard di posti letto per abitanti. Spostare la bassa intensità dall'ospedale al territorio, qualunque terminologia vogliamo dare a queste strutture territoriali, è una esigenza ineludibile, indipendentemente dalla intensità di cure; forse è più urgente lavorare su questo anche perché obiettivamente più complesso, perché al contrario applicare alcuni aspetti della intensità di cura in ospedale, soprattutto per l'area chirurgica separando elezione e urgenza o centralizzando la preospedalizzazione, è di una semplicità straordinaria, è solo un problema di organizzazione.

Dott.ssa Daniela Donetti: io sono meno ospedalocentrica. Possiamo parlare di intensità di cura anche sul territorio: uno dei principi è la presa in carico del cittadino per soddisfare i bisogni di salute, e il territorio è il luogo in cui deve avvenire la presa in carico del cittadino rispondendo ai suoi bisogni globali. Questo è un concetto importante perché introduce degli strumenti già introdotti nella intensità di cura dell'ospedale, lasciando fattori sociali e comorbidità al territorio, in cui invece questi elementi pesano moltissimo. Nel territorio ci sono gli strumenti per gestire questi aspetti: le "unità di valutazione multidimensionale territoriali" usano delle scale specifiche per valutare i bisogni sociali, A. Cartabellotta – "Assistenza Sanitaria per intensità di cura. Un 'work in progress' permanente?"

vengono predisposti piani assistenziali individuali secondo un concetto di personalizzazione della cura, logica che dovrebbe essere inserita anche nell'ospedale per intensità di cure: il medico tutor è quello che segue il paziente non solo dal punto di vista clinico; molti pazienti vengono gestiti secondo percorsi diagnostico-terapeutici. Quello che manca nel territorio è la costante rivalutazione del paziente per evitare che debba accedere nuovamente all'ospedale: il territorio non funziona quando non riesce a controllare le riacutizzazioni delle patologie o quando non riesce a gestire nelle proprie strutture territoriali il paziente. Quindi chi lavora in una ASL deve cercare di sviluppare questi processi organizzativi per fare in modo che sia attuata la continua rivalutazione, che possono avere anche una ricaduta economica positiva, ma soprattutto rispondono ai bisogni assistenziali del cittadino.

Dott. Angelo Tanese: io non ho nessun tipo di risposta! Dal punto di vista della Azienda Sanitaria il tema è centrale, la ASL Roma 1 ha circa 7.000 posti letto per un milione di abitanti e decine di strutture territoriali che erogano varia tipologia di prestazioni, oltre ad alcune strutture private accreditate. La domanda non riguarda la riorganizzazione dell'ospedale, ma dovremmo avere la capacità di riorganizzare anche le strutture del territorio in modo più evoluto. Forse è il concetto di separazione ospedale/territorio deve cambiare: il SSN di cui giustamente ci vantiamo deve fare il salto di non ragionare sulla sommatoria di singole strutture separate e autonome che cercano di creare collegamenti in tentativi che vanno ripensati ogni volta o che si basano su isolate iniziative, ma bisogna pensare a una organizzazione "di sistema". Da questo punto di vista nessuna Azienda Ospedaliera è separata dal territorio, nessun Ospedale o Azienda Ospedaliera può prescindere dalle strutture territoriali o viceversa; se le Aziende Ospedaliere erogano fino al 50-70 % delle prestazioni ai propri residenti, è evidente che debbano essere integrate. Dobbiamo mettere in atto una capacità organizzativa superiore che metta in campo tutte le capacità organizzative delle strutture per una maggiore integrazione. Come fare questo: così come in un ospedale nessuna unità operativa deve sentirsi autonoma rispetto ad un disegno più ampio dell'Ospedale o della Azienda Ospedaliera in cui è inserita, così ogni struttura organizzativa ospedaliera o territoriale deve sentirsi parte e integrarsi in una organizzazione più ampia che opera per soddisfare i bisogni di salute del cittadino. Questo fa la differenza perché significa mettere in campo tutte le proprie risorse; non è un primato di uno o di un altro; dobbiamo essere in grado di dare una risposta integrata usando al meglio quello che abbiamo, con un sicuro ritorno in termini di efficienza e di recupero di risorse.

Dott.ssa Flori Degrassi: "Il caso dell'Ospedale Pertini di Roma"

Nella mia esperienza lavorativa nel 2002 ero in Toscana, nella Azienda territoriale di Pisa, con l'assessore Rossi che ora è Presidente della regione Toscana ed che era stato sindaco di Pontedera. L'Azienda territoriale di Pisa comprendeva due ospedali, Pontedera e Volterra; si pensò di fare la sperimentazione della intensità di cura e quindi passai tutto il 2002 ad organizzare l'ospedale per intensità di cure a Pontedera. Ho riorganizzato l'area chirurgica, non quella medica, e tuttora l'ospedale di Pontedera

funziona per intensità di cure, come è stato riorganizzato allora. Sono d'accordo con il dott. D'Urso che la riorganizzazione dell'area chirurgica di un ospedale è molto facile.

Non lo chiamerei più neanche io ospedale per intensità di cura, non so più quale sia il significato, penso che gli ospedali vadano sicuramente riorganizzati in modo diverso dall'attuale. Come ha detto prima il dott. Tanese abbiamo fatto rilevanti progressi in campo tecnologico che hanno cambiato radicalmente il modo di fare diagnosi e terapia: una volta si facevano interventi tipo Billroth 1 e 2 per l'ulcera, ora si fa terapia medica e non più chirurgica, è arrivata la laparoscopia e l'urologia è cambiata, è arrivata la robotica e si sono fatti altri progressi. Ma soprattutto si è evoluta la terapia medica in modo drammatico, per cui è cambiato radicalmente il modo di fare salute.

A questi cambiamenti non ha corrisposto un cambiamento organizzativo degli ospedali, che sono quelli di 20 anni fa, tali e quali. Se una procedura si può fare in Day Surgery, perché non usare una piattaforma tutta dedicata a questa attività che chiude sempre la notte, il sabato pomeriggio e la domenica con personale dedicato. Perché non organizzare la degenza chirurgica in modo da raggruppare interventi la cui degenza dura 2, 3, 4 o 5 giorni in modo da chiudere l'area di degenza il venerdì notte, il sabato e la domenica. Ci sono ospedali medici oncologici in Svizzera che lavorano in week da 30 anni. Abbiamo avuto un cambio radicale nella modalità di curare le persone, ma non abbiamo organizzato piattaforme per erogare l'assistenza perché "abbiamo fatto sempre così". Quello di cui le Aziende sono ricche è il patrimonio culturale di tutti i professionisti della sanità, perché tutti portano nella organizzazione il loro patrimonio di conoscenza, ma non abbiamo saputo organizzare questo patrimonio culturale per rendere efficiente l'organizzazione, dando per scontato che sia efficace. In un sistema così povero di risorse, come quello sanitario, l'unica cosa da fare è rompere la routine e creare alternative organizzative e organizzative/strutturali, modi di pensare l'organizzazione o meglio il modo in cui il professionista si affida all'organizzazione che gli rende più facile la sua attività clinica sul paziente, perché diventi più efficiente. Ci dovrebbe essere un atto di fiducia dei professionisti medici nei confronti della struttura organizzativa, per poter avere a disposizione la piattaforma assistenziale con la migliore tecnologia, le migliori competenze al fine di dare un miglior servizio al paziente che in quel momento è il suo paziente.

Partendo dal presupposto che l'ospedale cura l'acuzie e il territorio si prende carico della cronicità, vediamo di ragionare su quella che è l'acuzie vera, cioè il Pronto Soccorso (PS). Ma chi ha detto che il PS deve sempre ricoverare: in una organizzazione così complessa come quella di cui stiamo parlando, si deve mettere in gioco anche il PS, nel senso che il PS deve sapere anche mandare a casa, o meglio differire il ricovero anche se necessario ma non urgente. Mi spiego meglio: il modello per intensità di cura deve essere applicato anche se il paziente che vi arriva è candidabile al ricovero ma questo può essere differito e spostato: all'ambulatorio, al Day Hospital, al Day Service o ad altre forme assistenziali. Entra in ospedale solo il paziente che ha bisogno di ricovero perché è in una fase acuta di malattia. Se non partiamo dalla messa in discussione totale dell'ospedale, compresa l'organizzazione dei servizi come la Radiologia, che oltre ad essere funzionale all'urgenza, può essere organizzata per tutto quello che serve per i pazienti candidabili al ricovero quel giorno o quella settimana. Bisogna però togliere tutte le "variabilità" del

A. Cartabellotta – "Assistenza Sanitaria per intensità di cura. Un 'work in progress' permanente?"

sistema attuale; una volta ad esempio ai pazienti che si ricoveravano, qualunque fosse la patologia, si facevano lunghe liste di esami di routine già predisposti, a cui si aggiungevano quelli che prima l'aiuto anziano e poi il primario richiedevano, per cui per interventi che oggi si fanno in "one day surgery" si avevano degenze anche di venti giorni, e tutti erano contenti. Ma non erano contenti i pazienti, né i professionisti che non potevano essere gratificati vedendo sempre lo stesso paziente sullo stesso letto per venti giorni! Con il numero di posti letto che oggi abbiamo è impensabile gestire così i ricoveri.

Quindi partendo dal presupposto che una Azienda territoriale deve organizzare i percorsi assistenziali, il che di fatto è una riorganizzazione per processi, c'è lo stesso filo conduttore che lega l'ospedale e il territorio. Noi che abbiamo la fortuna di partire con due percorsi diagnostico terapeutici, BPCO e diabete, vedremo come fare.

Nel Pertini abbiamo impegnato gli anni 2006 e 2007 a riorganizzare l'area chirurgica. Le attività ambulatoriali sono state portate tutte fuori dell'ospedale, in zona separata Day surgery, week surgery e long separate. Poi verso la fine del mandato, 2008 e 2009, siamo passati all'area medica che è stata organizzata in modo molto sofisticato per nuclei assistenziali anche visivamente distinti: lo scompenso aveva una stanza colorata in rosso, il diabete un altro colore; ogni nucleo aveva un tutor medico e un infermiere responsabile del nucleo e del caso clinico. E' stato applicato questo modello più complesso rispetto all'altro distinto in week e long su richiesta dei medici. Quando è cambiata la Direzione, il modello si è interrotto drasticamente. Quindi tornata al Pertini dopo sei anni, non funzionava più niente della organizzazione precedente tranne per le specialità chirurgiche che continuavano a comportarsi come se ci fosse la week surgery; i professionisti l'avevano acquisita come loro modalità operativa mentre per gli altri si erano ricostruite le barriere tra i reparti. Però per quanto nel Lazio allora fossimo i primi insieme al Santo Spirito ad aver fatto un esperimento per intensità di cura, non avevamo avuto il coraggio di applicare il modello fino in fondo, perché nell'area chirurgica non erano entrate l'ortopedia, la neurochirurgia, la ginecologia e nell'area medica la cardiologia e la nefrologia. Al mio rientro è ricominciato il modello per intensità di cure per l'area chirurgica che comprende anche ortopedia e a breve ginecologia; per l'area medica il modello è semplificato, avendo purtroppo perso quel bagaglio di esperienza, con DH e degenza week e long, partendo dal presupposto che sia i pazienti in elezione, pochissimi al Pertini in area medica dove il PS ha una affluenza drammatica, sia in PS si può applicare il modello per intensità di cura. Nell'atto aziendale invece dei dipartimenti sono state fatte le "aree per intensità di cura" per creare la cultura. Perché questa organizzazione funzioni è indispensabile che ci creda la direzione strategica e che i professionisti vengano coinvolti nella analisi dei processi e delle criticità.

Il Pertini è a un ospedale costruito a piastra, il Sant'Eugenio è una parte a piastra e una parte edificio di dodici piani con moduli di 19-20 posti letto per piano. E' chiaro che la struttura condiziona l'organizzazione. Intanto tutti gli ospedali hanno un'anima e sono tutti diversi tra di loro, quindi bisogna cercare di capire prima qual è l'anima dell'ospedale e poi come correggere l'organizzazione dell'ospedale.

Quello che volevo dire prima: nelle ASL siamo chiamati a valutare quello che è ospedale e quello che è territorio; se noi riusciamo a spostare il valore economico delle

attività ambulatoriali fatte in ospedale, che sono invece di competenza territoriale, o se riusciamo a spostare a livello territoriale tutte quelle attività di quelle unità operative specialistiche quali la diabetologia, l'endocrinologia, la broncopneumologia ce la faremo, ma dobbiamo far capire agli ospedalieri che, quando fanno quelle attività, stanno lavorando per il territorio. Sarà più facile per le Aziende territoriali, ma sarà più difficile per le Aziende Ospedaliere. Quando si fanno controlli ambulatoriali in ospedale si rimane a vita sotto controllo dell'ospedale; ad esempio un ospedale oncologico non limita il periodo di controllo dei pazienti a cinque anni, si entra nella catena di montaggio e si fanno follow-up a vita, non si esce mai, per cui non c'è mai spazio per far entrare pazienti nuovi. Il follow-up intensivo dovrebbe essere limitato al periodo necessario ma il controllo successivo dovrebbe passare al territorio fino ad eventuali riacutizzazioni. Anche per gli ospedalieri non monospecialistici il discorso è lo stesso: devono seguire il paziente solo nella fase acuta, poi lo devono lasciare andare sul territorio, altrimenti noi intaseremo sempre l'acuzie e il sistema non potrà funzionare.

*Presidente della Fondazione GIMBE (Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze)

** Presidente della Accademia Lancisiana

*** Commissario Straordinario della ASL Roma 2

**** Direttore Generale Azienda Sanitaria Locale Viterbo

***** Direttore Sanitario Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Umberto I di Roma

*****Commissario Straordinario Azienda Sanitaria Locale Roma 1

Per la corrispondenza: lancisi@aruba.it

Norme da rispettare per la pubblicazione delle Relazioni sugli

“Atti della Accademia Lancisiana”.

Gli "Atti" costituiscono il documento dell'attività scientifica dell'Accademia Lancisiana. Al tempo stesso sono un titolo di prestigio tale da promuovere riconoscimenti morali e contributi economici, indispensabili per la vita dell'Accademia, da parte degli Enti. È quindi impegno di tutti gli Accademici e i Soci che gli "Atti" riportino sempre il resoconto completo dell'attività scientifica svolta.

L'Accademia Lancisiana pubblica sugli "Atti" i testi delle relazioni dei Simposi, Conferenze e Comunicazioni tenute nel corso di ogni anno accademico. A norma dello Statuto dell'Accademia (Regolamento per la pubblicazione degli Atti, art. 5) «Chiunque svolga una relazione, una conferenza, una comunicazione è tenuto a pubblicarne il testo negli "Atti"».

I testi dovranno essere inediti, non consegnati contemporaneamente ad altre riviste scientifiche, ed il loro contenuto conforme alla legislazione vigente in materia etica della ricerca.

La responsabilità dell'osservanza di quanto sopra e quella del contenuto scientifico è esclusivamente degli Autori.

Testi. I lavori redatti in formato elettronico dovranno pervenire alla Segreteria dell'Accademia Lancisiana (e-mail: lancisi@aruba.it) entro il giorno della Seduta e dovranno riportare: titolo, Autore/i, Istituzione presso cui il lavoro è stato svolto, indirizzo e-mail dell'Autore che si impegna a tenere la corrispondenza con la Rivista.

I Moderatori dei Simposi sono invitati a garantire che ogni Relatore si attenga alle presenti norme e a sollecitarli affinché inviino i testi delle rispettive relazioni entro i termini indicati.

La redazione si riserva il diritto di apportare al testo eventuali necessarie modifiche.

Abbreviazioni e simboli. Eccetto che per quelle standard (unità di misura, simboli chimici, matematici, statistici ecc.), l'uso delle abbreviazioni deve essere evitato. I termini ricorrenti nel testo possono essere abbreviati riportandoli una prima volta per intero e facendoli seguire dall'abbreviazione.

Bibliografia. Le voci bibliografiche devono essere numerate in ordine di citazione e riportate nel testo con *numero ad esponente*. Per gli acronimi delle riviste si faccia riferimento all'Index Medicus, indicandone, invece, il nome per intero ove non siano tra quelle citate. In caso di *bibliografia essenziale* seguire rigorosamente l'ordine alfabetico delle citazioni, senza alcuna numerazione.

Si usi lo stile più sotto esemplificato:

Citazioni da riviste: 1) Articoli standard (elencare tutti gli Autori quando siano sei o meno; se sono sette o più elencare solo i primi tre ed aggiungere et al.):

You CH, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980; 79: 311-4.

2) Autore non riportato: Coffee drinking and cancer of the pancreas [editoriale]. *BMJ* 1981; 283: 628.

Citazioni da libri ed altre monografie: 1) Capitoli di libri: Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganism. In: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, eds. *Pathologic physiology: mechanism of disease*. Philadelphia: Saunders, 1974; 457-72.

2) Atti di congressi: Harley NH. Comparing random daughter dosimetric and risk models. In: Gammage RB, Kaye SV, eds. *Indoor air and human health. Proceedings of the Seventh Life Sciences Symposium, 1984 OcL 29-31; Knoxville (TN). Chelsea (MI): Lewis, 1985; 69-78.*

Tabelle e figure. Le tabelle devono avere un breve titolo. Tabelle e figure non devono essere inserite nel testo di Word, ma allegate a parte come file grafici con le relative didascalie.

Per quanto non espressamente specificato nelle presenti norme si rimanda alle indicazioni fornite dall'*International Committee of Medical Journal Editors*, pubblicate su: *N Engl J Med* 1991; 324: 424-8 e *BMJ* 1991; 302: 338-41.

