

Volume LXI - Nuova Serie
ANNO ACCADEMICO 2016-2017 302° DALLA FONDAZIONE

2016-2017

N. 4
Ottobre
Dicembre
2017

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



Atti della

Accademia

Lancisiana

*Aspicere illi
Arce si qua mentem pingere, ad
Consilio, eloquio medica quantum amaret arte
Ductera ni poterit reddere, scripta dovent.*

RIVISTA MEDICO SCIENTIFICA

Periodico trimestrale

Anno Accademico 2016-2017: 302° dalla fondazione

Vol. LXI – n. 4 – Ottobre Dicembre 2017

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

9 maggio 2017

“La ricerca biologica nella Marina Militare”

Moderatore: L. Pastena

“La ricerca biologica nella Marina Militare: cenni storiografici
e campi di intervento”

IV-316

L. Ricciardi

“La strumentazione classica e le nuove acquisizioni”

IV -320

M. Melucci

“Nuove possibilità di rilevamento di dati elettrofisiologici in medicina iperbarica”

IV -324

L. Pastena

Simposio

16 maggio 2017

“Motricità nell’anziano: causa di dipendenza, demenza e depressione. Nuove metodologie riabilitative”

Moderatore: V. Marigliano

“The Human Body Posturizer nella riabilitazione geriatrica”

IV-328

W. Verrusio, V. Marigliano

“Mens sana in corpore sano: dinamiche psico-cognitive dei disturbi motori”

IV-331

A. Servello

Tavola Rotonda

23 maggio 2017

“Quale è il ruolo dell’internista nella organizzazione
degli ospedali moderni?”

IV-333

Moderatori: U. Recine, D. Terracina

Simposio

30 maggio 2017

L'Accademia Lancisiana incontra la "Società Italiana di Medicina Interna"

"La Medicina di Precisione: tra innovazione e sostenibilità"

Moderatori: F. Perticone, G. R. Corazza

"La Medicina di Precisione"
F. Perticone

IV-345

Conferenza

6 giugno 2017

"Perché il cardiologo ha bisogno dell'arte"

IV-347

B. Domenichelli

Simposio

13 giugno 2017

"Le Ipertensioni Arteriose Secondarie. Focus Sull'Ipertensione Reno-Vascolare e da Glicocorticoidi"

Moderatore: C. Savoia

"L'Ipertensione Reno-Vascolare: sempre più spesso presente e diagnosticata"

IV-350

C. Di Veroli

Comunicazione

20 giugno 2017

"Osteomielite in Africa Equatoriale. Esperienza ultraventennale presso l'Ospedale di Bubanza (Burundi)"

IV-364

V. Monti, P. Ortensi, P. Petricca

Conferenza

20 giugno 2017

"Il melanoma nella storia e nell'arte"

IV-370

L. Valenzano

La ricerca biologica nella Marina Militare

Moderatore: L. Pastena

La ricerca biologica nella Marina Militare: cenni storiografici e campi di intervento

L. Ricciardi

Dal 1861, anno dell'Italia unita e della nascita delle Forze Armate nazionali, la Marina (allora Regia Marina) ha istituito il proprio Corpo Sanitario, che, pur alle prese con innumerevoli problemi logistici e amministrativi, ha iniziato anche a interessarsi di ricerca. Alle origini la ricerca era specialmente incentrata su Igiene navale, Epidemiologia e Statistica sanitaria¹. Nel 1894 la Regia Marina organizza un congresso i cui Atti sono la fotografia dell' "Armata" e dell'Accademia Navale dal punto di vista statistico, con moltissimi istogrammi dedicati alla Sanità delle varie Basi navali, delle Navi e di Ospedali e Istituti².

Negli anni dell'espansione coloniale e fino alla vigilia della Seconda Guerra Mondiale troviamo ufficiali medici impegnati soprattutto nella ricerca in campo di Medicina tropicale (da Tien Tsin a Mogadiscio); in Somalia è esistito un Centro Studi e Ricerche di Malariologia "Ettore Marchiafava", del Policlinico Umberto I, ma gestito dalla Marina, fino al 1960, anno in cui la Somalia si rese indipendente.

Alcuni ufficiali vennero reclutati nelle varie spedizioni del prof. Tucci in Tibet e Nepal, dagli anni '30 ai '50: Regolo Moise, Eugenio Ghersi, Concetto Guttuso, questi ultimi, entrambi direttori del centro di Mogadiscio³.

Nel 1899/1900 Achille Cavalli Molinelli si trovò invece coinvolto nella spedizione al Polo Nord del Duca degli Abruzzi⁴.

Una curiosità: Guttuso, di passaggio da Kathmandu nel 1952, diagnosticò la malaria a Tenzing Norgay Sherpa, che fu da lui curato felicemente, giusto l'anno prima che questi conquistasse l'Everest con Edmund Hillary (1953).

Abbiamo identificato la ricerca come biologica, per distinguerla da quella clinica, come quella citata sinora. Almeno nelle premesse, la ricerca biologica fa riferimento alla Fisiologia dell'organismo e alle risposte e/o adattamenti che esso organizza se esposto, ad esempio, ad ambienti straordinari (subacqueo) o confinati (sommersibile), dove il microclima può generare modificazioni sostanziali rispetto all'habitat consueto dell'uomo.

L'attività fisico/lavorativa umana in tali ambienti dà luogo a manifestazioni fisiopatologiche più spiccate e precoci rispetto a qualsivoglia attività in condizioni standard di riferimento: STPD, cioè standard temperature and pressure, dry.

Va da sé che la qualità della ricerca dipenda dall'evoluzione tecnologica e quindi i passi della Fisiologia applicata sono stati notevolissimi se confrontiamo l'ambiente medico fra le due guerre, con il dopoguerra.

Lo sviluppo dei sommergibili e delle attività subacquee portarono la Marina Italiana, nonostante incomprensioni e resistenze come quelle di cui furono vittima il comandante Angelo Belloni e addirittura il maggiore Teseo Tesei, a livelli tecnici di avanguardia e, di conseguenza, iniziò a svilupparsi la Medicina subacquea, basata su sperimentazioni svolte nelle sedi dell'addestramento degli equipaggi di SLC (siluri a lenta corsa "maiali"), SSB (siluri San Bartolomeo), MTM (motoscafi turismo modificati) e sommergibili. Le basi coinvolte erano Bocca di Serchio, Varignano, Accademia Navale, Venezia⁵.

Purtroppo, proprio su questa fase, almeno per i Mezzi d'assalto, sono molto carenti e nebulose le informazioni riguardo all'attività sperimentale di Fisiologia subacquea.

Indubbiamente Bruno Falcomatà MOVIM fu sicuramente fra i primi a interessarsi di problematiche connesse con l'ambiente subacqueo, la respirazione di ossigeno iperbarico e la resistenza fisica in immersione. Scrisse inoltre del microclima dei sommergibili. Da ricordare anche il dottor Giorgio Spaccarelli, che fu molto operativo a bordo dei sommergibili di avvicinamento.

Nel dopoguerra Giancarlo Moretti fonda il Centro Studi di Fisiopatologia subacquea della Marina nel 1960 presso il Varignano e sarà uno dei pionieri della Medicina subacquea in Marina.

Sergio Fontanesi gli succede e introduce interessi nuovi quali gli alti fondali, l'iperossia, le immersioni in saturazione e il monitoraggio dell'attività cerebrale in iperbarismo.

Altri ricercatori furono Raffaele Pallotta d'Acquapendente, che si occupò di Medicina del Lavoro applicata all'immersione subacquea, nella sede di Napoli e Giacomo Modugno, che si occupò di Medicina del Lavoro applicata ai sommergibili, nella sede di Taranto.

A questo punto, chi scrive non può non citare se stesso, avendo prestato servizio presso COMSUBIN come ufficiale di complemento, poi richiamato e come consulente per la Fisiologia, negli ultimi quarant'anni. Dagli anni '80 del secolo scorso mi sono interessato di valutazione funzionale di laboratorio e sul campo di Incursori e allievi Incursori, formulando e realizzando anche razioni da combattimento, prodotte dalla ditta ENERVIT. È stata poi la volta dello studio dell'autonomia della calce sodata degli ARO (autorespiratori a ossigeno) in dotazione sempre agli Incursori, col risultato di poter programmare l'immersione in funzione della velocità del nuoto subacqueo. C'è poi stato uno studio di immersioni in apnea ad altissima quota (5067 m) con interessanti risultati sul piano della Fisiologia subacquea e dell'alta quota. Negli ultimi 15 anni circa, chi scrive si è interessato della qualità dell'aria dei sommergibili con campionamento di gas ambientali e particolato, della rigenerazione dell'aria operativa e d'emergenza e di programmi di mantenimento fitness per gli equipaggi.

Ai tempi in cui era Capo Sezione Fisiologia Subacquea, come si è detto, Sergio Fontanesi si interessò agli effetti della respirazione di ossigeno iperbarico sull'attività elettrica corticale; il motivo fu la lettura del primo articolo del prof. Lucio Pastena⁶ di neurofisiologia sperimentale sul coniglio, in cui si vedeva come l'incremento della PiO_2 da 0.2 a 1 a 4 ATA generasse significative variazioni di onda nelle risposte evocate corticali generate per stimolazione con elettrodi impiantati nei corpi genicolati laterali.

Da allora scaturì un'intensa attività sperimentale e scientifica, a terra e a bordo, che si concretò in un progetto, DGSM7, finanziato dalla Sanità Militare e terminato agli inizi del secolo corrente.

La tecnologia di registrazione elettroencefalografica (EEG) si è sviluppata negli anni ed è passata dalla necessità di collegamenti via cavo fra soggetti studiati e sperimentatore, all'applicazione della tecnica Holter di registrazione su memoria di massa e lettura off-line, fino alla trasmissione radio via Bluetooth[®], dei segnali EEG fra soggetto studiato e sperimentatore⁷. È evidente che, in fase di simulazione, l'uso di camere iperbariche ha avuto grandi facilitazioni da questo avanzamento tecnologico, poiché, anziché dovere aprire un passaggio a scafo per connettere fisicamente il soggetto al registratore, oppure dover attendere di staccare il registratore Holter per poterne scaricare il contenuto, la trasmissione Bluetooth[®], attraverso gli oblò della camera, permette un controllo preciso in tempo reale.

Il progetto DGSM7 prevedeva lo studio di immersioni in saturazione con tecniche di registrazione EEG e analisi di Fourier e con risposte evocate corticali, lo studio della narcosi da azoto e lo studio della tossicità dell'ossigeno, il tutto in camere iperbariche della Marina, come il vecchio impianto abissale di COMSUBIN e l'impianto di Nave Anteo.

L'immersione in saturazione a 250 m (26 ATA) metteva in luce due aspetti diversi che si riflettevano tanto sulla registrazione EEG, quanto sui potenziali evocati P300, indici di reattività agli stimoli e capacità decisionale. Questi due effetti sono:

1. EEG
 - Effetto compressione: aumento delle attività delta e theta nel primo minuto.
 - Effetto narcosi: aumento delle attività delta, theta e alfa nelle zone medio-anteriori al terzo minuto.
2. P300
 - Riduzione di ampiezza (effetto compressione).
 - Sdoppiamento dell'onda con aumento della latenza della seconda componente (effetto narcosi).

Le modificazioni EEG durante la saturazione sono risultate pienamente reversibili, dipendenti dunque dalle diverse condizioni di habitat e quindi accettabili fisiologicamente. Lo studio della tossicità dell'ossigeno ha messo in luce come nei soggetti sensibili l'aumento di attività inibitoria (delta) condizioni una diminuzione di attività alfa nelle regioni centrali; questo fenomeno veniva messo in relazione al livello di vasocostrizione in queste regioni, non seguito da vasodilatazione (non visibile nei controlli). Si ipotizzava un'attività dell'ossido nitrico e/o dei radicali liberi dell'ossigeno. Un'ulteriore indagine SPECT confermava questa ipotesi.

BIBLIOGRAFIA

1. Belli C. L'igiene navale. In: Lo sviluppo marittimo nel secolo XIX. Rivista Marittima. Roma, 1905; Vol. I: 385-400.

2. L'Armata e l'Accademia Navale: un decennio di statistica sanitaria (1883-1892). In: Atti XI Congresso medico internazionale, XIV Sezione: Regia Marina. Roma: Bertero, 1894.
3. Martines V. La storia e gli uomini del Corpo Sanitario della Marina Militare. Roma: Adel grafica, 2000.
4. di Savoia LA., Cagni U, Cavalli Molinelli A. La Stella Polare nel mare Artico 1899-1900. Hoepli: Milano, 1913.
5. Spertini M., Bagnasco E. I mezzi d'assalto della X Flottiglia MAS 1940-1945. Parma: Albertelli, 1997
6. Pastena L. Variazioni dell'attività evocata corticale durante respirazione di O₂ iperbarico. Ann Med Nav 1968; 73: 501-8.
7. Ricciardi L. Registrazione di parametri biologici in camera iperbarica. Atti della Accademia Lancisiana 2014; 58: 134-8.

Progetto di Ricerca "Iperbarismo e stati alterati di coscienza: il modello della narcosi da azoto. Studio elettroencefalografico e autonomico." (VSP 170 7122-04 120PB 27 114-05), finanziato dall'Ispettorato generale della Sanità Militare.

Prof. Lucio Ricciardi, Dipartimento di Sanità pubblica, Medicina sperimentale e forense, Università di Pavia.

Per la corrispondenza: lucio.ricciardi@unipv.it

La strumentazione classica e le nuove acquisizioni

M. Melucci

La Sezione di Fisiopatologia subacquea ha visto negli anni il passaggio delle più sofisticate apparecchiature per la ricerca biologica in campo subacqueo ed iperbarico.

Soprattutto in passato ad iniziare dagli anni 80 ha vantato una capacità operativa invidiabile alla quale si univa uno spirito di squadra che stimolava collaborazioni sia col mondo scientifico civile che con quello interforze.

Le attività di ricerca per oltre 30 anni hanno ruotato intorno ad sofisticato simulatore di immersione profonda detto anche Impianto Iperbarico Idropneumatizzato Galeazzi. L'impianto consta di due camere sferiche sovrapposte e di due camere cilindriche. La diversa forma geometrica dei locali sottostante diverse specifiche pressorie la più elevata in corrispondenza delle sfere. Le pressioni operative delle camere sferiche era di 30 bar mentre le camere cilindriche potevano raggiungere una pressione di 20 bar, mentre il volume totale di tutti gli ambienti era di quasi 18 m³.

La peculiarità di questo impianto era la possibilità di poter riempire una delle sfere con acqua e permettere quindi addestramenti in un habitat marino, ma allo stesso tempo protetto e controllato, mentre la pressurizzazione di tutti gli ambienti poteva avvenire con aria o miscele sintetiche elio –ossigeno.

A garantire il funzionamento della struttura concorrevano diverse apparecchiature come il sistema Life Support che comprendeva una pompa soffiante, un gruppo di depurazione CO₂, un gruppo di deumidificazione, un gruppo di ossigenazione che immetteva ossigeno tramite un comando manuale a richiesta, un gruppo riscaldatore per garantire una temperatura del microclima sempre ottimale.

Altra importante caratteristica di questo impianto è la presenza di un penetratore elettrico multipolare a 40 connettori integrato in entrata ed in uscita con connettore a vaschetta a 15 e 25 pin compatibile con l'apparecchiatura per mapping cerebrale Brain Surveior. Questo permetteva di poter registrare tracciati EEG durante le immersioni.

Tra le altre apparecchiature presenti in quegli anni nella Sezione troviamo:

Gas Cromatografo HP 5890 II serie.

Tale strumento era composto da un gas cromatografo in grado di campionare tramite valvole pneumatiche il gas da analizzare e quindi di separare i costituenti per mezzo di filtri fisici posti all'interno di un forno. L'apparecchio era asservito ad un microprocessore che fornisce il profilo grafico e i valori numerici dell'analisi effettuata.

Spettrometro di massa multi gas MS2.

Si tratta di un apparecchio per uso clinico e di laboratorio che permetteva l'analisi e la misura continua di gas quali l'ossigeno, l'anidride carbonica, l'argon, l'elio, l'azoto o gas anestetici fino a masse molecolari 50.

Brain Surveior – Elaboratore per analisi spettrale ed elaborazione di segnali encefalografici e cardiologici.

Esso era in grado di eseguire una analisi spettrale on line a 24 canali per epoche che vanno da 2 secondi a 32 secondi nel range di frequenza 0-16 Hz o 0-32 Hz.

Fra le varie possibili rappresentazioni vi erano le seguenti: mappe colorimetriche di 4 differenti bande di frequenza; valori numerici, assoluti e percentuali e presenza dominante, trends di spettro di potenza.

Inoltre era in grado di fare l'averaging e rappresentare su schermo fino a 24 canali di potenziali evocati.

Analizzatore Berg Fourier

Esso permetteva la pre amplificazione EEG e testina;

pre amplificazione del segnale EEG su testina ;

reiezione automatica e manuale degli artefatti;

indicazione della resistenza degli elettrodi;

elaborazione Berg Fourier Analyzer

Neurograph

Elettroencefalografo a 18 penne; 16 canali EEG, completo di stimolatore, lampada e accessori.

Monitor Transcutaneo PO₂/PCO₂

Tale apparecchiatura permetteva la misurazione continua, fino ad un tempo di 8 ore, della pressione parziale transcutanea dell'O₂ e della CO₂, offrendo dati di enorme importanza nell'ambito dell'ossigeno terapia iperbarica in casi di infezioni da batteri anaerobi, orientando le strategie mediche.

La Sezione di Fisiopatologia possedeva un braccio operativo che era Nave ANTEO, essa è un'unità di salvataggio con a bordo un doppio impianto iperbarico capace di operare sia con immersioni di intervento che con immersioni in saturazione e se necessario assolvere il ruolo di camera iperbarica curativa.

Durante le campagne addestrative o le missioni operative il personale della Sezione di Fisiopatologia si trasferiva a bordo portando con sé alcune apparecchiature per il monitoraggio dei parametri biologici.

Le nuove acquisizioni a partire dal 2009 si sono proiettate esclusivamente sul versante della neurologia, ritenuta molto significativa per lo studio degli effetti dei gas sintetici ad alte pressioni e durante l'attività subacquea lavorativa. È stato quindi importante acquisire nuove tecnologie per poter ripercorrere esperienze passate, con apparecchiature all'avanguardia come le seguenti.

Sistema di elettroencefalografia digitale

Sistema composto da una stazione di registrazione EEG estremamente compatta per l'acquisizione di tracciati EEG ed ECG sia in modo ambulatoriale che come una normale stazione fissa digitale.

Uso dell'amplificatore EEG con connessione USB e Bluetooth direttamente al PC.

Utilizzo di sistema di acquisizione "Dense array EEG recording NET" a 32 canali.

Tale sistema permette il montaggio degli elettrodi sul paziente in tempi estremamente ridotti senza necessità di abrasione o pulizia della cute con tempi di registrazione superiori a 2 ore.

Il sistema ambulatoriale registra EEG fino a 32 canali per più di 20 ore con batteria LiOn ricaricabile tramite porta USB.

Questo nuovo sistema aprirà nuovi orizzonti alla ricerca per primo il Bluetooth che permette la registrazione di tracciati EEG in camera iperbarica senza che la stessa subisca interventi di modifica strutturale per il passaggio di cavi al suo interno, ma attraverso il Bluetooth ed i suoi oblò che ne permettono il passaggio è possibile registrare un tracciato EEG di alta qualità.

Il sistema ambulatoriale invece spinge la ricerca verso la registrazione di tracciati EEG in acqua inserendo uno di questi registratori dalle dimensioni ridotte all'interno di un casco inventato dal personale militare e civile che orbita intorno alla Sezione, che indossato sopra una speciale cuffia cablata e collegata al registratore ne permette il funzionamento anche in profondità senza che l'acqua rappresenti un problema.

Cuore del casco è un sistema di speciali valvole che permettono una leggera sovra pressione interna e la circolazione di aria asciutta sullo scalpo, il nome di questa fondamentale invenzione è “Casco PasSor”.

La forte proiezione nel futuro che la registrazione di un tracciato EEG in acqua rappresenta dà a questa ricerca luci ed ombre, in quanto solo pochi riescono a capirne gli straordinari vantaggi che porterebbe l'utilizzo di dati acquisiti in ambiente subacqueo puro molto vicino a quello operativo. La difficile comprensione di tale importanza non permette a questa ricerca di procedere su binari preferenziali evitando rallentamenti che ne compromettono l'efficacia.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Gagliardi R, Faralli F. Apparecchiature per la ricerca scientifica. Giornale di Medicina Militare 1995; 4: 495-506.

Pastena L, Formaggio E, Faralli F, et al. Bluetooth communication interface for EEG signal recording in hyperbaric chambers. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng 2015; 23: 538-47.

Dott. Massimo Melucci, Luogotenente, Marinferm, La Spezia

Per la corrispondenza: massimo.melucci@me.com

Nuove possibilità di rilevamento di dati elettrofisiologici in medicina iperbarica

L. Pastena

La camera iperbarica è, in pratica, un cilindro di acciaio in cui si possono creare ambienti respiratorii diversi a pressioni ambientali variabili; questo permette di studiare, sugli operatori subacquei, gli effetti di miscele respiratorie impiegate per immersioni profonde in saturazione, immersioni ad O₂, immersioni ad aria.

Gli effetti di miscele così diverse si possono rilevare sugli operatori mediante il rilievo di particolari segnali biologici (elettroencefalogramma, elettrocardiogramma, risposte evocate ovvero risposte dei soggetti ad uno stimolo particolare).

Ciò pone un grave problema: i segnali si possono registrare con complessi apparati alimentati, generalmente, a corrente alternata a 230 Volts, questi apparecchi non possono essere portati all'interno della camera, poiché la corrente di alimentazione interferirebbe con le miscele respiratorie creando una situazione di combustione improvvisa con conseguente esplosione, per cui è necessario che i segnali siano portati all'esterno e poi registrati.

Per portare i segnali all'esterno, sono necessari cavi ed un complesso sistema di collegamento interno esterno della camera, realizzato con un passaggio a scafo filo/filo; questo passaggio è costruito annegando i cavi in una resina resistente alla pressione. Il movimento dei cavi, anche con una pur minima lunghezza, crea correnti parassite che si sovrappongono ai segnali stessi, per cui la registrazione diventa estremamente complessa e difficoltosa.

Nella nostra sperimentazione le registrazioni di segnali biologici in iperbarismo sino all'anno 2010, sono state compiute in camera iperbarica sia a terra sia bordo di nave Anteo (Nave appoggio sommergibili della Marina Militare).

Dai principi degli anni 2000 si è impiegato per la trasmissione di segnali la tecnologia ad onde radio Blue Tooth; i segnali biologici possono così, essere trasmessi con tale tecnologia.

Nel 2012, per la prima volta, abbiamo impiegato la tecnologia Blue Tooth per la trasmissione di segnali biologici dall'interno all'esterno di una camera iperbarica; infatti, le onde radio, che sono utilizzate dalla tecnologia Blue Tooth per la trasmissione dei segnali, riescono a passare all'esterno della camera attraverso gli oblò di ispezione costruiti in resina resistente alla pressione, nonostante la camera iperbarica, costruita in acciaio, sia praticamente una gabbia di Farady impermeabile alle onde radio.

I vantaggi di tale utilizzo sono non uso di cavi e quindi non necessità di passaggio a scafo con conseguente ottima risoluzione dei segnali bioelettrici, un ulteriore vantaggio è la possibilità di registrazione in qualunque camera iperbarica anche monoposto o carrellabile.

La registrazione, così puntuale di segnali biologici, ci ha dato l'opportunità di poter approfondire uno studio sulla tossicità dell'O₂ (progetto SMD L023 Marina Militare e Direzione Generale della Sanità Militare).

I soggetti (tutti, esperti divers, volontari e con consenso informato), posti in camera iperbarica, respiravano, alla presenza di un tender, inizialmente aria normobarica per 20 minuti, poi O₂ a 2.8 ATA per 20 minuti ed infine aria normobarica per altri venti minuti. L'EEG veniva registrato con cuffia precablata a 32 elettrodi; il segnale EEG veniva registrato con apparecchiatura Holter ed inviato, via Blue Tooth, ad un registratore, posto al di fuori della camera. I segnali EEG venivano analizzati con mapping cerebrale per epoche di due secondi con costruzione di mappe degli spettri di potenza relativa alle banda alfa (7/12 Hz), beta (15/30 Hz), delta (1/4 HZ), teta (4/7 Hz). Per la significatività statistica si usavano i test di Anova ed il T test per campioni appaiati.

I risultati mostrano, nei primi minuti, un aumento della banda delta, a cui si accompagna un aumento della banda alfa per tutto il periodo di respirazione con O₂, aumento che prosegue anche nel periodo successivo; inoltre è presente un aumento della frequenza beta ²; si ottiene, così, un "pattern" dei segnali EEG riferito ad un gruppo di soggetti normali, divers esperti; questo " pattern" può essere confrontato con singoli casi di soggetti ipersensibili all'O₂ con un Zeta test; in questi casi si nota un aumento del Teta centrale e dell'alfa che non prosegue nella successiva respirazione ad aria. Si può ipotizzare che, in questi casi, non si abbia la vasodilatazione cerebrale che si osserva nei casi normali , dovuta ad una maggiore ritenzione di CO₂. Tutte queste osservazioni sono confermate anche da altri tipi di analisi come Loreta. Se tale metodica viene adoperata di routine in un gruppo di operatori, che facciano uso frequentemente di O₂ si può diminuire in maniera drastica la frequenza di incidenti subacquei dovuti alla tossicità dell'O₂ (osservazione per gli anni 85/2000 in cui tale metodica, anche senza i controlli statistici era in uso al Comsubin).

Confrontando il gruppo dei divers esperti con un gruppo di divers non esperti (student divers) si può notare, applicando la metodologia di analisi delle sorgenti, come i divers esperti mostrino un notevole aumento delle frequenze beta sia durante la respirazione di O₂ a 2.8 ATA, sia nella respirazione ad aria post; questo dato conferma come i divers esperti affrontino le situazioni con più consapevolezza, poiché la frequenza beta è indice di maggior concentrazione riguardo allo stress.

Si è concepito un programma di analisi automatica dei vari passaggi dell'analisi dei dati, in maniera da rendere gli operatori indipendenti dai centri di elaborazione dati. L'elaborazione avviene, in parte manualmente, per l'eliminazione degli artefatti dei segnali, poi, in seguito in maniera automatica. La versatilità del programma permette l'elaborazione sia per 32 canali, come nella cuffia Net, sia per un numero minore di canali.

I dati ottenuti, anche se di ottima qualità, sono sempre registrati in un ambiente artificiale (camera iperbarica) e riflettono, solo in parte, la vera realtà in cui il diver opera cioè l'ambiente marino. E' per questo motivo che si è messa a punto una tecnologia che adopera un casco per registrare in immersione, durante la normale attività subacquea, sia

l'EEG sia l'EKG, sia, in via sperimentale, acquisire la risposta degli operatori a particolari stimoli.

Il casco in resina (è oggetto di brevetto da parte della M.M.) si indossa come un comune casco da motociclista; lascia libera la porzione anteriore del volto così il subacqueo può usare sia la maschera sia l'erogatore; al suo interno contiene un registratore Holter di segnali biologici, che vengono registrati durante l'immersione da una cuffia in materiale plastico e da elettrodi per EKG, per essere poi esaminati a secco dopo la fine dell'immersione. Il casco, per essere stagno e non lasciare entrare acqua, che potrebbe danneggiare gli strumenti interni (cuffia e registratore di segnali) necessita di una guarnizione pneumatica che si adatti perfettamente alla conformazione della testa del subacqueo. All'interno la pressione deve essere leggermente superiore a quella esterna (più 0.1/0.3 bar) per evitare infiltrazioni d'acqua.

Poiché il subacqueo, durante l'immersione, deve cambiare più volte profondità con conseguenti notevoli variazioni di pressione esterna si è sviluppato un sistema di valvole regolatrici che mantengano automaticamente i differenziali di pressione alle varie profondità (Sistema Sorius).

Il casco ha, al suo interno, delle lamine di alluminio che permettono al subacqueo di percepire i rumori dell'ambiente esterno; è dotato, inoltre di pesi di piombo sagomati che permettono di compensare la spinta negativa verso l'alto. Il casco è diviso in due unità, una inferiore, che comprende la guarnizione a tenuta ed una superiore, che si applica con una guarnizione oring all'inferiore, serrandosi con un sistema di galletti; questa scomposizione permette, prima dell'immersione, di verificare l'esatta posizione degli elettrodi della cuffia e le varie connessioni interne.

Nell'ultima versione, è applicato, al di fuori del casco, un piccolo visore che contiene dei led per stimolazione luminosa. I led danno un trend di stimoli luminosi a determinata frequenza (stimolo frequente) ed un trend di stimoli a frequenza diversa eseguiti in modo random (stimolo raro); questi debbono essere conteggiati dal subacqueo. Un interruttore, azionato dal sub fa partire il trend.

A 300 msec. circa dalla percezione dello stimolo raro si apprezza una deflessione positiva negativa sulle tracce EEG (P 300). La misura del suo tempo di comparsa (tempo di latenza) viene ad esprimere una misura della capacità decisionale del subacqueo, poiché è collegata alla valutazione e categorizzazione dello stimolo raro o infrequente.

Una delle più promettenti applicazioni della P 300 è lo studio dei suoi tempi di latenza, correlato a vari "pattern" EEG registrati durante respirazione con aria a diverse profondità, iniziando da - 30mt (4 ATA) a scendere sino alla quota di - 54 mt quota massima di sicurezza per immersioni usando aria. Si riesce così ad avere un quadro più chiaro del fenomeno narcosi da azoto, uno dei temi meno conosciuti della fisiologia subacquea, correlando ad un certo "pattern" EEG la capacità decisionale del subacqueo (tempi di latenza della P 300). Con la stessa metodica si può estendere lo studio al tema della fatica del subacqueo integrando la sperimentazione con esercizi specifici e di graduale intensità.

Inoltre l'uso della metodica di correlazione fra "pattern" EEG ed i tempi di latenza della P300 può essere adoperato nello studio dell'allenamento dei subacquei a particolari tasks.

Si consideri anche che il programma automatico, illustrato precedentemente, per l'analisi dei dati EEG ed EKG, si può estendere alle registrazioni ottenute usando il casco; si viene, così, a costituire un sistema integrato ed autonomo.

L'uso di una strumentazione leggera, che adoperi la stessa tecnologia del casco, non necessariamente impermeabile potrebbe essere utile in altri ambienti confinati (sommersibili, cabine di pilotaggio, ambienti a rischio come cisterne, sentine di navi) per monitorare le costanti biologiche e prevenire eventuali situazioni di pericolo.

Oltre a queste applicazioni, tutti gli studi finora compiuti, potrebbero essere affinati da conferme o meno usando rilevazioni compiute in ambiente marino, dove esistono molte incognite come l'isolamento, la temperatura, la consapevolezza di trovarsi in un ambiente innaturale e potenzialmente ostile; tutti questi parametri, allo stato attuale, non vengono presi in molta considerazione negli studi di Medicina subacquea.

Se infine si volesse fare un paragone si potrebbe dire che l'uso di un casco, come quello presentato, potrebbe portare in medicina subacquea agli stessi brillanti risultati, che a partire dagli anni 70/80 ha dato l'impiego del passaggio a scafo nelle camere iperbariche, basterebbe diffonderne l'uso e le applicazioni.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Pastena L, Formaggio E, Storti SF, et al. Quantitative EEG during Hyperbaric Oxygen breathing in professional divers. *Clinical EEG and Neuroscience* 2013; 20: 92-3.

Pastena L, Storti SF, Formaggio E, et al. Bluetooth communication interface for EEG signals recorded in hyperbaric chamber. *IEEE transaction on neural System and Rehabilitation Engineering* 2015 (in press).

Storti SF, Formaggio E, Melucci M, et al. Alterations of source and connectivity EEG patterns under simulated deep-sea conditions. In *Proceeding of International Symposium on Biomedical Imaging*, 2015 July 339-42.

Prof. Lucio Pastena Università degli Studi di Roma "Sapienza"

Per la corrispondenza: lucio.pastena@gmail.com

Simposio

16 maggio 2017

**“Motricità nell’anziano: causa di dipendenza, demenza e depressione.
Nuove metodologie riabilitative”**

Moderatore: V. Marigliano

The Human Body Posturizer nella riabilitazione geriatrica

W. Verrusio, V. Marigliano

L’invecchiamento è caratterizzato da una riduzione delle riserve funzionali e della resistenza agli stress, provocata dal declino cumulativo di più sistemi fisiologici in conseguenza di fattori biologici, psicologici e sociali¹. Nell’anziano fragile questo declino insorge precocemente e conduce rapidamente a perdita dell’autosufficienza. In questo soggetto, infatti, il fenomeno «caduta» rappresenta spesso la principale causa di istituzionalizzazione. A seguito dell’instaurarsi di complicanze a cascata, si può assistere all’exitus del paziente fragile in breve tempo¹. L’esercizio fisico rappresenta un valido strumento di prevenzione delle cadute nell’anziano. Tuttavia, spesso nell’anziano si assiste ad una ridotta compliance alla prescrizione dell’attività fisica, anche per la maggior frequenza, specie nei pazienti fragili, dei disturbi del tono dell’umore. Oltre i 65 anni, infatti, il rischio di ammalarsi di depressione è 3 volte più elevato rispetto alla popolazione generale. Dati della Food and Drug Administration relativi alla commercializzazione di sei tra gli antidepressivi più diffusi dimostrano, in 47 studi clinici controllati, come solo il 10-20% dei pazienti presenti un beneficio dovuto effettivamente all’azione farmacologica della molecola impiegata, mentre l’effetto placebo incide sull’80-90% dei soggetti con tono dell’umore migliorato². A conferma di ciò, un lavoro ha dimostrato come i farmaci antidepressivi risultino parzialmente efficaci solo in soggetti con depressione severa³. Pertanto numerose evidenze scientifiche negli ultimi anni hanno messo in dubbio la reale efficacia degli antidepressivi, in particolare in pazienti con depressione di grado lieve o moderato. Di qui la necessità, specie in ambito geriatrico, di ricercare nuovi strumenti per la terapia dei disturbi del tono dell’umore. Recenti lavori hanno messo in evidenza un effetto positivo dell’esercizio fisico su tutta una serie di eventi sfavorevoli stress-indotti tra i quali l’ansia e la depressione⁴. Riteniamo, quindi, fondamentale ricorrere nel paziente anziano ad un programma di training fisico che tenga conto anche dell’emotività del paziente, ricercando nuove metodologie riabilitative in grado di esplicare effetti benefici sia fisici che psichici.

Tra le ortesi applicate in campo medico, l'esoscheletro rappresenta un valido strumento riabilitativo nei casi di stroke⁵. Il gruppo del Prof. M. Ripani (Department of Human Movement, Social and Health Sciences, University of Rome "Foro Italico", Rome, Italy) ha brevettato un esoscheletro denominato: Human Body Posturizer (HBP). HBP è una ortesi totalmente articolata, costituita da quattro elementi basilari che entrano in contatto con vari distretti anatomici, capace di adattarsi alle caratteristiche fisiche di ciascun individuo lasciando libertà di movimento e permettendo una continua riprogrammazione centrale del proprio atteggiamento posturale. Il primo elemento modulare e plastico è quello che viene poggiato sul dorso. Esso può essere regolato nella sua parte centrale e viene ancorato alle spalle con delle bretelle aderendo al busto grazie a due supporti laterali flessibili, che si adattano al torace e si fissano anteriormente con delle cinghie. Il secondo elemento, cranio-cervicale, è caratterizzato da un casco posto sulla testa e sulla cui sommità viene inserita una molla cervicale che lo collega all'elemento dorsale, permettendo i movimenti complessi della testa e del collo. Il terzo elemento modulare e plastico, lombo-sacrale, viene collocato al centro del sacro. Esso a sua volta va articolato all'elemento dorsale e, attraverso dei supporti laterali regolabili che cingono il bacino, viene bloccato anteriormente con delle cinghie. Questo elemento è inoltre caratterizzato dalla presenza di un supporto mobile ed orientabile che permette di dare una spinta nella regione lombare di maggiore o minore intensità. È da evidenziare che la parte interna sacrale è caratterizzata da una spinta anteriore che serve soprattutto al riposizionamento del bacino. Il quarto ed ultimo elemento modulare e plastico è quello relativo agli arti inferiori. Data la versatilità dell'HBP è possibile da parte del fruitore indossare tale sistema innovativo nella sua interezza come pure solamente alcuni elementi di esso. Un recente studio⁶ di risonanza magnetica funzionale ha documentato, in seguito ad attività fisica svolta con HBP, un miglioramento del controllo motorio associato ad un'iperattivazione della corteccia prefrontale, un'area cerebrale coinvolta anche nella modulazione dei processi emotivi. Infatti, è noto come nel soggetto depresso vi sia un'aumentata attività dell'amigdala, implicata nella processazione emozionale degli stimoli esterni e nella generazione di emozioni. Attraverso proiezioni ad aree corticali e sottocorticali, l'amigdala permette la creazione ed il mantenimento di associazioni emozionali negative nella memoria. Tra le aree cerebrali che controllano in senso inibitorio l'attività dell'amigdala, con effetti positivi sul tono dell'umore, vi è, appunto, la corteccia prefrontale dorso laterale⁷. I risultati di un nostro studio mostrano una riduzione del rischio di caduta ed una migliore qualità di vita in soggetti "young old" (età compresa fra i 60 e i 69 anni) sottoposti a training riabilitativo con l'esoscheletro HBP⁸. In un recente caso clinico abbiamo evidenziato anche un miglioramento statisticamente significativo del tono dell'umore in un anziano istituzionalizzato con depressione non in trattamento farmacologico⁹. L'esoscheletro HBP potrebbe rappresentare, quindi, in ambito geriatrico, un innovativo strumento di riabilitazione utile non solo per ridurre il rischio di caduta ma anche per migliorare il tono dell'umore del paziente anziano.

BIBLIOGRAFIA

1. Marigliano V. Manuale breve di geriatria. Roma: SEU, 2007. p. 62-75.

2. Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Med* 2008; 5 :45.
3. Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, et al. Antidepressant drug effects and depression severity. A patient-level meta-analysis. *J Am Med Assoc* 2010; 303: 47-53.
4. Verrusio W, Andreozzi P, Marigliano B, et al. Exercise training and music therapy in elderly with depressive syndrome: a pilot study. *Complement Ther Med* 2014; 22: 614-20. doi: 10.1016/j.ctim.2014.05.012. Epub 2014 Jun 6.
5. Mehrholz J, Elsner B, Werner C, Kugler J, Pohl M. Electromechanical-assisted training for walking after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 7: CD006185.
6. Di Russo F, Berchicci M, Perri RL, Ripani FR, Ripani MA. Passive exoskeleton can push your life up: application on Multiple Sclerosis patients. *PLoS One* 2013; 8: e77348. doi: 10.1371/journal.pone.0077348.
7. DeRubeis RJ, Hollon SD, Amsterdam JD, et al. Cognitive therapy vs medications in the treatment of moderate to severe depression. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 409-16.
8. Verrusio W, Gianturco V, Cacciafesta M, Marigliano V, Troisi G, Ripani M. Fall prevention in the young old using an exoskeleton human body posturizer: a randomized controlled trial. *Aging Clin Exp Res* 2017; 29: 207-14. doi: 10.1007/s40520-016-0540-7. Epub 2016 Feb 5.
9. Verrusio W, Cecchetti F, Ripani M, Cacciafesta M. Valutazione degli effetti a breve termine dell'attività fisica nel paziente anziano in termini di prevenzione delle cadute e qualità del tono dell'umore sotto l'impiego di un esoscheletro. *Caso Clinico. Italian Journal of Geriatrics and Gerontology* 2015; 3: 39-42.

Prof. Walter Verrusio, Prof. Vincenzo Marigliano, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie, Nefrologiche, Anestesiologiche e Geriatriche, "Sapienza" Università di Roma.

Per la corrispondenza: walter.verrusio@uniroma1.it

Mens sana in corpore sano: dinamiche psico-cognitive dei disturbi motori

A. Servello

I dati presentati dall'ultimo report dell'Osservatorio Salute del 2016 ci dicono che una grande fetta della popolazione mondiale di età superiore ai 60 anni risulta affetta da patologie croniche ad elevato impatto sulla salute e sulle risorse socio-sanitarie. In ordine di frequenza le patologie croniche più diffuse sono: malattie cardio-vascolari, malattie neoplastiche, diabete, disturbi respiratori e disturbi cognitivi. La cura delle stesse assorbe circa il 70-80% del budget socio-sanitario dei paesi sviluppati. Nonostante ciò, la probabilità di morire precocemente di una patologia cronica nel nostro paese è inferiore al 15%, indicativa pertanto di una buona assistenza socio-sanitaria e di un buon contenimento delle complicanze derivanti dalle patologie. Si evidenzia inoltre un dato rilevante: tutte le patologie croniche sono caratterizzate dall'aver alla base fattori di rischio determinati da stili di vita modificabili, dato di enorme utilità per la prevenzione stessa e per l'abbattimento delle disabilità conseguenti alle patologie croniche. La stessa Organizzazione Mondiale della Sanità ribadisce come la prevenzione delle patologie croniche sia un investimento vitale per i paesi sviluppati. Tra i fattori determinanti vengono ufficialmente riconosciuti: fattori socio-economici, politici, ambientali, fattori di rischio comuni (alimentazione scorretta, inattività fisica, tabacco, assunzione di alcolici), fattori di rischio non modificabili (età, ereditarietà) e fattori intermedi (ipertensione, iperglicemia, dislipidemia, sovrappeso). I dati ISTAT relativi al 2015 sullo stato di salute della popolazione italiana fotografano un paese in cui il 21,7% della popolazione ha un'età >65 aa, con un indice di vecchiaia di 157,7 e con il 40% circa dei soggetti in buona salute, anche se oltre il 70% presenta una patologia cronica ed assume abitualmente farmaci. L'analisi degli stili di vita mostra poi come solo il 10% svolge regolarmente attività fisica, più del 40% dei soggetti è sovrappeso e solo il 5% segue un'alimentazione sana ed equilibrata. Lo svolgimento di una regolare attività fisica risulta un fattore protettivo importante: l'evidenza scientifica parla chiaro, svolgere qualsiasi attività che comporti un dispendio energetico per circa 30 minuti al giorno, per almeno 5 volte a settimana, favorisce uno stile di vita sano con notevoli benefici per la persona. L'attività fisica concorre a migliorare la qualità di vita aumentando il benessere psicologico e riducendo significativamente il rischio di sviluppare ipertensione, malattie cardiovascolari, diabete, osteoporosi, depressione, neoplasie, prevenendo la morte prematura. Una regolare attività fisica può prevenire e ridurre i vari cambiamenti mentali tipicamente legati all'avanzamento dell'età andando a contrastare:

- la riduzione delle capacità cognitive
- il rischio di isolamento
- i disturbi del tono dell'umore

È noto come il paziente anziano afflitto da disturbi motori risulta solitamente confinato al proprio ambito domestico, sperimenta spesso una condizione di isolamento sociale, va incontro ad una importante riduzione degli stimoli cognitivi derivanti dalla socialità e progressivamente sviluppa una condizione di vita quotidiana monotona e ripetitiva con sentimenti di depressione, inutilità, sconforto e disagio.

Per tali motivi la riduzione del 10% della sedentarietà è compresa tra i 9 obiettivi globali per la riduzione entro il 2025 delle malattie croniche non trasmissibili (WHO).

Gli studi clinici che dimostrano una stretta correlazione tra mantenimento di un certo livello di attività fisica e buone performance cognitive sono del resto numerosi: importanti studiosi hanno dimostrato come lo svolgimento di un determinato programma di attività fisica sia in grado di rallentare la neurodegenerazione nelle zone cerebrali deputate al controllo della memoria quali amigdala ed ippocampo. Lo svolgimento di un regolare esercizio aerobico coinciderebbe, secondo altri studi, con migliori prestazioni ottenute ai test cognitivi in determinati domini quali le funzioni esecutive. Attraverso immagini di risonanza magnetica cerebrale si è inoltre dimostrato un vero e proprio aumento dei fenomeni di attivazione neuronale in determinate aree cerebrali. Il ***Train the Brain study*** ha dimostrato come il training fisico sarebbe responsabile dell'aumento del flusso ematico nelle regioni cerebrali paraippocampali. Tutti questi dati portano a concludere che la stretta correlazione esistente tra svolgimento di attività fisica e buone performance psico-fisiche sono il risultato di tutta una serie di benefici quali: l'aumento dell'attività funzionale del lobo temporale, l'incrementato rilascio di endorfine dalla ghiandola pituitaria, l'aumentato rilascio del fattore di crescita neuronale (BDNF) e una generalizzata riduzione di sensibilità allo stress, alla depressione e all'ansia. Da tutto ciò ne deriva la raccomandazione a svolgere quanto più possibile un'attività fisica moderata, intesa come attività aerobica che può essere sostenuta mentre si tiene una conversazione con un'intensità che può durare da 30 a 60 minuti. Ciò non fa altro che confermare quanto asserito da Giovenale migliaia di anni fa "***Orandum est ut sit mens sana in corpore sano***".

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

ISTAT. Italia in cifre. Edizione 2015. www.istat.it/it/files/2015/08/Salute-e-sanit%C3%A0.pdf.

Osservatorio Nazionale sulla Salute delle Regioni Italiane. A cura della Università Cattolica del Sacro Cuore. Rapporto Osservasalute 2016. <http://www.osservatoriosullasalute.it/osservasalute/rapporto-osservasalute-2016>.

European Commission. Eurobarometer 2016. <http://ec.europa.eu/commfrontoffice/publicopinion/index.cfm/Chart/index>.

Koo JH, Kwon IS, Kang EB, et al. Neuroprotective effects of treadmill exercise on BDNF and PI3-K/Akt signaling pathway in the cortex of transgenic mice model of Alzheimer's disease. *J Exerc Nutr Biochem* 2013; 17: 151-60.

Devenney KE, Lawlor B, Olde Rikkert MGM, Schneider S, and on behalf of the NeuroExercise Study Group. The effects of an extensive exercise programme on the progression of Mild Cognitive Impairment (MCI): study protocol for a randomised controlled trial. *BMC Geriatrics* 2017; 17: 75.

Dott.ssa Adriana Servello, Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, "Sapienza" Università di Roma.

Per la corrispondenza: adriana.servello@uniroma1.it

Quale è il ruolo dell'internista nella organizzazione degli ospedali moderni?

Moderatori: U. Recine, D. Terracina

Presentazione dott.ssa Laura Gasbarrone. Vi do il benvenuto a questa seduta della Accademia Lancisiana, che come avete visto dal programma ha una organizzazione un po' diversa dal solito: parliamo di una Tavola rotonda aperta alla discussione, un po' sulla falsariga di quella tenutasi lo scorso anno sulla "Organizzazione per intensità di cure". Questo argomento vuole ripartire dal tema già trattato l'anno scorso, parlando del "Ruolo della Medicina Interna nella organizzazione dell'ospedale moderno". L'argomento è molto caldo, sentirete poi perché, ci è stato proposto dal dott. Umberto Recine, Direttore della U.O.C. di Medicina Interna dell'ospedale Santo Spirito e nostro Accademico, a cui cedo volentieri la parola per la conduzione della Tavola rotonda insieme al suo comoderatore dott. David Terracina, Direttore della Medicina Interna dell'ospedale Sant'Eugenio di Roma.

Dott. Umberto Recine. Ringrazio tutti gli intervenuti e i relatori di questa serata. Discuteremo insieme di Medicina Interna e di quello che è il suo ruolo, passato, presente e soprattutto futuro. Iniziamo con alcune riflessioni.

1. Perché il cambiamento della Medicina Interna? Dobbiamo cambiare in relazione al cambiamento dell'utenza, alle innovazioni tecnologiche, al cambiamento dei ruoli all'interno delle equipe sanitarie, medici e infermieri hanno un rapporto ben diverso dal passato, e questo deve essere favorito; il territorio guadagna sempre più terreno rispetto all'ospedale; la sostenibilità dell'assistenza sanitaria, dare tutto a tutti, è un problema contingente.

2. La Medicina Interna cosa è? È quella super specialità che include tutte le altre specialità di area medica, o è semplicemente una "non specialità", una medicina generalista che cerca di assolvere al suo compito includendo tutto ciò che non è specialità?

3. Altra riflessione è che i reparti di Medicina Interna sono quelli che costano di meno. Le spese maggiori sono legate al fatto che più professionisti si mettono ancora intorno al letto del paziente per un "brain storming" o per un giro visita. Però fa cose che oggi non pagano più troppo: ascoltare un cuore costa di più ed è meno utile di un ecocardiogramma.

4. La Medicina è sostanzialmente una Geriatria, ma l'anziano è fragile, tipicamente è un ultrasessantacinquenne con patologie multiple, con una patologia principale, frattura di

femore, polmonite, che è causa del ricovero. Di solito viene affidato ad uno specialista, che subito dopo aver fatto quello che è di sua competenza, lo rimanda indietro, ma la gestione di tutto il paziente determina l'outcome di quella patologia specifica.

5. L'ospedale nuovo sarà ancora diviso per specialità o ci saranno aree in cui ci saranno pazienti di diverse specialità ma con la stessa richiesta assistenziale?

6. Ospedale e territorio non si parlano: nei piani regionali si dice sempre che l'ospedale deve parlare con il territorio, ma non è la realtà. Forse l'Internista può essere l'anello di congiunzione tra ospedale e territorio?

Questo quindi è il *parter* su cui rifletteremo stasera.

Lasciatemi presentare la dott.ssa Laura Gasbarrone, Presidente della Accademia Lancisiana, e il dott. Carlo Saitta, Direttore del Controllo di Gestione della ASL Roma 1; lascio la presentazione degli altri due relatori al mio co-moderatore, che ho scelto io perché era tra le poche persone che ha una visuale molto simile alla mia sul campo, il dott. David Terracina.

Dott. David Terracina. Grazie Umberto, grazie alla Accademia Lancisiana che ci ospita e al suo Presidente. L'argomento mi è molto caro, ma non è argomento di nicchia, da tempo ce ne occupiamo. Abbiamo un gruppo di relatori con cui discuteremo insieme per avere una idea migliore su come evolverà la Medicina Interna e qual è il suo ruolo, se esiste al momento attuale. Io presento il prof. Claudio Santini, attuale Presidente della FADOI Lazio e Direttore di U.O.C. di Medicina Interna dell'ospedale Vannini, e il dott. Lorenzo Sommella, Direttore Sanitario dell'ospedale universitario Sant'Andrea, grande esperto di questi problemi e che ha affrontato, da clinico quale è, queste problematiche.

Cominciamo dal primo quesito: Qual è la missione della Medicina Interna in ospedale?

Dott.ssa Laura Gasbarrone. Innanzi tutto ringrazio i moderatori per aver proposto questo argomento così attuale. Intanto i presupposti per parlare del ruolo della Medicina Interna negli ospedali li ha un po' gettati Umberto Recine: è cambiata la tipologia dei pazienti ricoverati in ospedale, quindi anche la Medicina Interna è cambiata come tipologia di specialità, è cambiato lo scenario, è cambiato il concetto di salute, siamo passati da un concetto di salute come "assenza di malattia" a un concetto di salute come "stato di benessere fisico, psichico e sociale". Sono cambiati anche i pazienti, sono soprattutto più anziani, e se consideriamo che nel 2030, che non è poi così lontano perché è fra 13 anni, avremo il 33% della popolazione al di sopra dei 65 anni, quindi avremo pazienti che sicuramente saranno più anziani e che soprattutto sopravviveranno a malattie per le quali prima non si sopravviveva, questo grazie per fortuna al progresso della medicina. Ma abbiamo pazienti che non guariscono ma che sopravvivono con gli esiti delle patologie di cui hanno sofferto, quindi con esiti di disabilità, e sempre nel 2030 avremo più del 70% di questi pazienti che saranno quindi disabili in esito alle patologie sofferte. Oltre questo c'è anche il concetto della multimorbilità; cosa significa: coesistenza di più patologie, spesso senza la possibilità di individuare quella prognosticamente e terapeuticamente dominante. Questo introduce un concetto a mio avviso importante, perché significa che è impossibile assegnare questo paziente ad uno specialista d'organo: se il paziente ha più patologie e non ce n'è una principale per cui possa essere individuato un referente d'organo, questo

paziente non può essere affidato ad uno specialista diverso dall'Internista. Quindi, quale può essere la missione dell'Internista nell'ospedale moderno, di oggi e speriamo del futuro: la presa in carico del paziente complesso, multimorbido, in una visione olistica, in un'ottica di medicina di sistema. Questo anche perché l'Internista dovrebbe cominciare ad usare anche altri strumenti e implementarli al meglio, per cercare di ottimizzare strategie terapeutiche, strategie di gestione del paziente, cercare di scegliere, sempre nell'ambito di linee guida che comunque non possono essere applicate così come sono in modo matematico nel paziente complesso, perché non si adattano minimamente alla applicazione matematica in pazienti internistici le cui caratteristiche possono essere estremamente variabili rispetto a quelle che sono le caratteristiche dei pazienti che presentano una sola patologia. Quindi l'Internista dovrebbe cercare di applicare a quel particolare paziente quello che è il meglio in quella determinata situazione clinica, valutando bene quello che può essere l'outcome di una specifica decisione diagnostica o terapeutica. Caratteristica dell'Internista è sicuramente anche la flessibilità, che si caratterizza nella capacità di intraprendere percorsi diagnostici, terapeutici e riabilitativi che sono comunque individualizzati per quel paziente e che non rappresentano, come già detto, l'applicazione matematica di linee guida, non adatte alla diversità dei singoli pazienti internistici. La Medicina Interna oggi deve continuare la strada già intrapresa, della gestione dei pazienti complessi e della multimorbilità, cercando di essere comunque aperta e flessibile ai cambiamenti e aperta alla collaborazione con gli altri specialisti d'organo.

Dott. Lorenzo Sommella. Ringrazio comunque l'Accademia, anche perché mi ricorda le mie radici, come ha già detto David Terracina. Io mi sono formato in un reparto di Patologia medica del Gemelli frequentandolo per parecchi anni. Potrei sembrare di parte, ma cercherò di essere obiettivo ed asettico. Molte cose sono state già dette da Laura Gasbarrone. Il case mix è cambiato radicalmente; ricordo i reparti di Medicina Interna degli anni '70-'80, ma oggi è un mondo radicalmente diverso, non solo perché la "caratterizzazione d'organo" allora fosse molto più chiara di adesso, forse soprattutto perché erano pazienti più giovani, adesso il tratto dominante e unificante delle problematiche dei reparti di Medicina Interna della nostra regione, ma non credo che altrove vi siano situazioni molto diverse, sono quelli già descritti, con pazienti mediamente anziani, mediamente affetti da polipatologie, adesso da alcuni anni anche con sepsi o con germi opportunisti che creano seri problemi di gestione all'interno dell'ospedale molto importanti. Quale è la mission della Medicina Interna in questo contesto: innanzi tutto va ribadito che questa mission esiste, e che in un ospedale che ha tutte le specialità se non ci fosse la Medicina Interna ci sarebbe un baratro, un buco non differentemente colmabile. Se poi pensiamo al supporto che la Medicina Interna dà alla attività di emergenza, questa necessità appare ancora più evidente. Tra l'altro devo dire che il congestionamento dei Pronto Soccorsi è collegato al dimensionamento e allo sviluppo dei reparti di area medica: ovviamente non è solo un problema di numero di posti letto ma anche di come i posti letto vengono gestiti, ma sicuramente le due cose sono fortemente interdipendenti. Quindi in sostanza gli Internisti devono rifiutare il ruolo di "tappabuchi" quando si mandano nei loro reparti i pazienti che non si sa dove mettere: ci sono pazienti che hanno sfaccettature diverse, che devono andare in un posto dove ci sono professionisti formati a mantenere una visione olistica che speriamo si possa mantenere in qualche modo anche nel futuro.

U. Recine, D. Terracina – "Quale è il ruolo dell'internista nella organizzazione degli ospedali moderni?"

L'altra cosa da rifiutare è l'etichetta di Medicina Generale: può sembrare una banalità, però tutte le volte che mi sono trovato a partecipare alla redazione di atti aziendali ho sempre tenuto al fatto che si parlasse di reparti di Medicina Interna e non di Medicina Generale, perché la differenza non è di poco conto: il termine generale non fa bene alla Medicina Interna, perché la Medicina Interna non è generica, ma è specialistica; è un concetto difficile da capire, perché è fuori dal contesto della Medicina Interna. Quindi riaffermarsi, non come ruolo residuale che raccoglie i pazienti che non si sa dove mandare, ma come perno del buon funzionamento dei grandi ospedali che hanno aree di emergenza e che vivono e soffrono dell'emergenza. Quindi va rafforzato il ruolo, sicuramente esistente.

Dott. David Terracina. Esiste la Geriatria, esiste la Medicina d'Urgenza, cosa fa la Medicina Interna?

Dott. Carlo Saitto. Più che pormi la domanda di quale sia la mission della Medicina Interna, mi porrei la domanda opposta: cosa serve ai pazienti, in che modo si definisce il ruolo dell'ospedale, in che modo il rapporto di continuità di cura riguarda il Sistema Sanitario? Io credo che la vera definizione di quale è il ruolo della Medicina Interna, la risposta a queste domande non può prescindere dalla Medicina Interna; è quello che serve che determina l'esigenza della Medicina Interna, non quello che la Medicina Interna definisce come suo obiettivo o sua ragione di esistere. Non è l'ospedale che ha bisogno della Medicina Interna in modo astratto; se l'ospedale ha ragione di esistere è come punto di accumulazione di competenze e di saperi, come punto di integrazione di percorsi di assistenza, come elemento di una continuità di cura e di presa in carico. Provate ad immaginare cosa può dare risposta a queste questioni, cosa dà senso all'ospedale? Se pensiamo a questo, è pensabile che l'elemento di risposta sia nelle specialità? Le specialità sono in grado di operare un tentativo di ricomposizione delle logiche di cura? Certo adesso lo vediamo in modo più clamoroso perché i pazienti non sono più quelli di una volta, ma la logica è sempre la stessa, la logica della integrazione dentro ad una composizione complessiva del paziente, o trova risposta nella Medicina Interna o inventiamocene un'altra. Rispetto a questa esigenza la risposta oggi è la Medicina Interna. Se pensiamo all'ospedale come punto di accumulazione di competenze, o riteniamo che le competenze siano un set frastagliato di abilità tecniche, o riteniamo che il punto di accumulazione delle competenze sia la capacità di rendere trasversale la comprensione dei problemi del paziente. Anche in questo caso ci troviamo a definire quello che è la Medicina Interna. Quando pensiamo che l'ospedale non si muove in modo isolato, come diceva prima Umberto, come se il rapporto tra ospedale e territorio possa trovare risposta nella Medicina Interna: esattamente anche qui è il contrario, è il fatto che l'ospedale non si può pensare senza il territorio, senza tutto quello che avviene prima dell'acuzie, proprio perché la logica dell'assistenza impone questa continuità, e di nuovo la risposta a questa necessità di integrazione dell'assistenza, non è un problema di mediazione, è un problema di lettura trasversale. Non ci sono interessi in conflitto, c'è la necessità di rendere nella disciplina quella logica di integrazione e di continuità che trova risposta a mio giudizio soltanto nella Medicina Interna, che è l'elemento qualificante di un ospedale moderno: tutte le logiche dell'ospedale moderno, la multispecialità, i livelli di assistenza, la multiprofessionalità, rischiano di portare ad una enorme frammentazione. La preoccupazione di molti rispetto all'ospedale per livelli di intensità di cura, cioè di rompere

la tradizionale articolazione dell'ospedale per linee di specialità è giustificata se non si trova la chiave per risolvere il potenziale conflitto, la potenziale frammentazione del percorso di cura in qualche capacità di sintesi e di recupero delle logiche complessive dell'assistenza. Finché ci sarà ospedale e finché questo sarà il punto di accumulazione delle competenze e delle capacità di assistenza, questo implica che ci deve essere la Medicina Interna a presidiarlo, non semplicemente a coprire le esigenze della vita reale, ma a presidiare, come se ci fosse un filo che porta la continuità di cura attraverso le varie specialità, attraverso la continuità delle cure sul territorio. Credo che questo sia un valore fondamentale e che debba essere sempre più centrale nella organizzazione ospedaliera.

Dott. David Terracina. Come vedete abbiamo un bias: il problema vero è che abbiamo tutte persone che sanno cosa è la Medicina Interna, è importantissimo parlarne, ma non è sempre così, perché quando noi andiamo a discutere con le Istituzioni si chiedono cosa fa l'Internista. Forse altri ambienti non lo sanno. Claudio Santini, anche tu hai questa problematica, esiste la mission?

Dott. Claudio Santini. Domandarsi se esiste la mission della Medicina Interna è come domandarsi se esiste la luce, il sole. Certo che esiste, non è un quesito da porsi. E' evidente perché gli ospedali sono nati con la Medicina Interna e le specialistiche intorno agli anni 50'-60'. L'hanno soppiantata? No, hanno aggiunto competenze specialistiche ad una impostazione che ci portiamo avanti da sempre e che credo sia valida ancora adesso. Mettiamo in discussione il rapporto medico/paziente? Non credo si possa mettere in discussione. Oggi si parla della capacità del paziente di autodeterminarsi, di consenso informato ai piani terapeutici e alle cure; chi è in grado di offrire al paziente una offerta dei trattamenti con i pro e i contro se non chi conosce il paziente nella sua interezza? Sempre più attuale oggi è la medicina con questi pazienti complessi, con comorbidità, andiamo verso una medicina che è relazione e contrattazione con il paziente; alla fine la decisione è presa dal paziente, condizionato dal medico che lo conosce in quanto ha un carisma. Io vedo questo solo nell'Internista che fa bene il proprio mestiere, perché se anche l'Internista gioca dietro al ruolo del consulente e non si assume il proprio ruolo, questo non ci piace, ci squalifica. L'Internista vero che si prende carico del paziente è riconosciuto dal paziente; oggi abbiamo potuto sperimentare come l'ipertrofia delle specialità abbia generato consumo di risorse sul paziente; la Medicina Interna implica la continuità assistenziale e la conoscenza reciproca per il rapporto medico paziente. Bisogna discutere come realizzare la nostra mission nella organizzazione quotidiana: se io dell'Internista faccio un turnista che c'è tre volte a settimana, non lo metto in condizione di poter fare il suo lavoro; il modello dell'*hospitalist*, del medico che ti prende per mano e ti consiglia, filtrando anche i consigli che vengono dagli altri specialisti, in una situazione di complessità come quella che abbiamo dipinto, ritengo sia fondamentale. Estenderei il discorso ai reparti non di Medicina Interna; molte esperienze di chirurghi illuminati, come il prof. Stefanini, hanno fatto sì che il reparto chirurgico fosse gestito dall'Internista, e questo è un altro dei ruoli dell'Internista.

Dott. David Terracina. La visita e la discussione davanti al paziente sono fondamentali. Passiamo alla seconda domanda: nella organizzazione per intensità di cura, quale ruolo per l'Internista ospedaliero?

Dott.ssa Laura Gasbarrone. Partirei dalla definizione di *hospitalist*, che nasce nel 1996 in un lavoro pubblicato dalla Società di Hospitalist Medicine sul NEJM e che lo definiva come “il medico il cui compito fondamentale è l’inquadramento generale del paziente ospedalizzato e l’attività comprende la presa in carico del paziente, l’insegnamento, la ricerca e la leadership nella medicina ospedaliera”. Questo concetto è stato ripreso dalla stessa società nel 2016 che ha definito compito dell’*hospitalist* “l’attenzione complessiva a tutte le necessità assistenziali del paziente: diagnosi, terapia, predisposizione delle procedure mediche e considerazione anche del rapporto costo/outcome delle procedure, capacità di impiegare tecniche di miglioramento della qualità e di processo, capacità di comunicazione, collaborazione, coordinamento con tutti i medici e con il personale sanitario, coordinamento del percorso di cura nell’ospedale e dall’ospedale alla cronicità, compresa la supervisione delle cure nelle strutture assistenziali di post-acuzie, gestione efficiente delle risorse sanitarie”. Quindi l’*hospitalist* è il gestore del percorso di cura del paziente ma, cosa fondamentale, non solo nell’ospedale, ma anche sul territorio, l’*hospitalist* accompagna il paziente in tutto il percorso di cura, dentro e fuori dell’ospedale, non perché lo debba curare anche fuori, ma perché rappresenta il collegamento con quello che può essere il medico di Medicina Generale o la struttura assistenziale ove il paziente può essere trasferito. Quindi è quel medico che si occupa del paziente per tutti i livelli di complessità. La complessità è trasversale a tutti i livelli di intensità di cura, non è solo per i livelli alti; però certamente tutto questo implica un concetto di assistenza sanitaria completamente diverso da quello oggi in atto: oggi non è nelle nostre intenzioni uscire dall’ospedale per vedere un paziente che è stato ricoverato fino a una settimana prima per avere un confronto con il medico di Medicina Generale o con il medico della struttura dove è ricoverato ora il paziente. Inoltre l’*hospitalist* deve essere assegnato ad un livello di intensità di cura specifico o può stare un po’ dappertutto? Dipende dalle competenze dell’*hospitalist*, che è il medico conduttore, con competenze più o meno ampie, e può essere assegnato al livello di intensità alto, intermedio o basso.

Dott. David Terracina. Il problema è come si declina l’intensità di cura, se da un punto di vista economico o dal punto di vista del paziente. L’Internista ha un ruolo?

Dott. Lorenzo Sommella. L’ospedale per intensità di cura è un modello, realizzato in alcune Regioni; è un modello funzionale, che può essere facilitato dalla tipologia della struttura: fare un ospedale per intensità di cura in un vecchio ospedale è difficile, forse proibitivo in alcuni casi, rispetto alla realizzazione in un ospedale moderno costruito con questa ottica. Aggiungo che non è solo un problema strutturale, ma anche di condivisione e di convinzione al mettersi in gioco. Non più tardi di ieri pomeriggio, a margine di una riunione in Regione sulle reti cardiologiche, un autorevole cardiologo universitario ha detto “non voglio sentir parlare di ospedale per intensità di cura”! Dobbiamo comunque immaginare quale può essere il ruolo dell’Internista. Come ha ricordato la dott.ssa Gasbarrone, è necessario considerare sia la complessità sia l’intensità di cura, per le quali esistono delle scale di valutazione. E’ un modello che abbatte le barriere, le divisioni, proprio perché si abbattono le barriere e si deve creare un elevato livello di collaborazione e di integrazione tra professionisti, credo che il ruolo dell’Internista sia fondamentale. Chi decide il livello di intensità e quindi dove assegnare il paziente? Il ruolo è dell’*hospitalist*, poi tutto quello che ne consegue è affidato ad altre figure che lavorano in team e, continuando a limitarci a parlare dell’area medica, che sono coordinati dall’Internista; gli

specialisti si muovono intorno al team guidato e coordinato dagli Internisti. Aggiungo una esperienza che stiamo facendo da alcuni mesi, in una realtà universitaria dove alcune problematiche sono ancora più difficilmente affrontabili: abbiamo definito un'area di degenza medica internistica, in cui alcune funzioni trasversali sono passate, con soddisfazione degli specialisti di area medica, come quella del "bed manager di area medica", che non è solo quello che libera i letti, per tentare l'uniformità dei percorsi diagnostici e terapeutici e dei processi di dimissione dei pazienti, mettendo in relazione soggetti che lavorano da sempre fianco a fianco ma che finora hanno comunicato poco, per omogeneizzare i percorsi.

Dott. David Terracina. Nelle Medicina si ha circa il 20% di pazienti con alta intensità di cura.

Dott. Carlo Saitto. L'asse portante dell'ospedale per intensità di cura è la Medicina Interna. Non arrivo a dire che le altre specialità sono consulenti della Medicina Interna, è una affermazione un po' forte, ma sono dell'idea che i chirurghi sono strumentali alla gestione del paziente. Sono più dell'idea che l'area della intensità di cura sia trasversale all'area medica e all'area chirurgica più che pensare che gli specialisti medici possano avere un ruolo di corollario alla gestione. Se noi immaginiamo che ci sia un vantaggio nella intensità di cura, centralizzare la gestione e la presa in carico del paziente, l'asse portante è l'*hospitalist*. Non vedo alternative, la letteratura è abbastanza univoca. Noi siamo in ritardo, la situazione del S.S.N. è precaria e difficile, bisognerebbe investire nelle risorse di personale, senza investire nelle persone è difficile ottenere risultati. L'etichetta del paziente medico che "rende poco" è un gigantesco equivoco. Noi non siamo in una catena di montaggio. Dobbiamo radicalmente rovesciare il problema. Da un lato qual'è il valore aggiunto in termini di salute, dall'altro quali sono i costi necessari ad ottenerlo; da questo punto di vista la Medicina Interna ha un livello di efficienza straordinario, se funziona come deve funzionare, non solo rispetto a quelli che definiamo i casi medici, ma in una logica di ospedale per intensità di cura nella resa complessiva dell'ospedale, nella quantità di salute che l'ospedale produce in relazione alle risorse che impegna. La logica intorno alla quale ripensare l'organizzazione degli ospedali: più che chiedersi cosa fa la Medicina Interna nell'ospedale per intensità di cura, di nuovo il contrario, se riteniamo che questo ospedale è la risposta alla complessità dei pazienti che si ricoverano oggi e sia la risposta alla necessità di proiezione verso l'esterno dell'ospedale, vorrei che qualcuno mi dicesse qual'è la risposta se non è la Medicina Interna, se non l'*hospitalist*. Ci sono risposte diverse più efficaci, in base a quali esperienze, in base a quali studi?

Dott. David Terracina. Più complessa è l'organizzazione nei grandi ospedali. Il ruolo dell'Internista è uguale in grandi e piccoli ospedali?

Dott. Claudio Santini. Difficile pensare a un modello unico valido per tutti, ospedali di zona, grandi ospedali, policlinici universitari. Nell'ospedale Vannini, dove sto dal 2001, quando mi confrontavo con altri colleghi di altri ospedali, rimanevano allibiti quando descrivevo la mia U.O. di Medicina: avevo 62 letti in un ospedale che non aveva specialistiche di area medica. Oggi io ne ho 52 e altri colleghi ne hanno 70, 80, vedo che le specialistiche mediche si vanno ridimensionando, sto pensando che il modello che avevo in mente 15 anni fa è ancora più valido oggi. Allora proposti di fare una sub-intensiva

medica: per un ospedale di 200 letti senza specialistiche poteva essere una sub intensiva multidisciplinare, in un ospedale più grande le sub-intensive possono essere specialistiche. Io credo che questo possa essere un ibrido tra intensità di cura open-space e necessità di accogliere pazienti con diverse necessità assistenziali, abbiamo pazienti che necessitano di respirazione assistita, di monitoraggio, ci sono cirrotici con complicanze emorragiche, ci sono cronici con decubiti; la mia idea è che in ospedali di piccole/medie dimensioni una sub intensiva specialistica o multidisciplinare che rappresenti una alta intensità di cure gestita probabilmente dall'Internista che ne abbia le competenze, che stabilisca rapidamente i passaggi da una intensità all'altra a seconda delle modifiche cliniche, possa essere un buon modello organizzativo.

Dott. Umberto Recine. Una affermazione provocatoria. L'intensità di cura non è applicabile ugualmente dappertutto, però se noi riuscissimo a fare l'intensità di cura, l'Internista è la figura fondamentale che prende in carico i pazienti. Se dovessimo riuscire a rendere applicata l'intensità di cura, l'Internista, l'*hospitalist* sarebbe la figura centrale e lo deve essere.

Dott. Claudio Santini. Il rischio è che l'*hospitalist* sia un singolo. E' importante che sia un Internista, perché deve mantenere l'appartenenza ad un gruppo, come si faceva nella organizzazione dipartimentale.

Dott.ssa Laura Gasbarrone. La capacità dell'*hospitalist* dovrebbe essere anche quella di collaborazione con gli altri specialisti.

Dott. Umberto Recine. Senza i reparti di Medicina Interna, senza l'equipe internistica, chi li forma gli Internisti?

Dott.ssa Laura Gasbarrone. La risposta direi è che non si formano senza i reparti di Medicina Interna, anche perché ancora oggi i medici che escono dall'università hanno avuto la formazione studiando i singoli organi, non hanno la formazione alla complessità, non hanno la formazione alla gestione della multimorbilità, non hanno la concezione del paziente reale, che non è quello con la patologia d'organo in Medicina Interna, quindi l'insegnamento della medicina è oggi ancora di tipo riduzionistico, centrato sull'organo e sulla specialità, ma non sulla Medicina Interna. La formazione dovrebbe avere aspetti tecnico-clinici, centrati sul paziente, sulla costruzione del percorso studiato per quel paziente specifico, dovrebbe riguardare gli aspetti umanistici e comunicativi; noi abbiamo studiato in un'altra epoca, abbiamo dovuto imparare a comunicare con i pazienti e con i parenti, non ci è stato insegnato a prenderci carico della persona nella sua interezza, cioè a prenderci carico di problematiche che non sono di tipo medico ma che sono di tipo diverso, tipo la personalità. Ancora, la formazione dovrebbe riguardare aspetti economico gestionali, che noi abbiamo dovuto imparare perché non li abbiamo studiati; quindi ci deve essere una specifica attenzione a queste problematiche che oggi non sono ancora specifiche dei corsi universitari. Ciascuno di noi avrà avuto giovani medici frequentatori e si sarà accorto di come sanno tutto della teoria ma nella gestione quotidiana dei pazienti nell'ospedale non fanno nulla perché non sono stati formati su questo; se non ci sono reparti di Medicina Interna non avranno questa formazione. Andando nei singoli reparti specialistici impareranno meglio la singola specialità ma non sapranno qual è il paziente internistico, che è un'altra cosa. Dovranno imparare a gestire anche le competenze comunicative, dovranno imparare ad essere flessibili, abbiamo detto che è una

caratteristica importante della Medicina Interna, sia nel ragionamento clinico, nella elasticità mentale per ragionare sul paziente internistico nella sua variabilità e nella sua complessità, nelle specialità d'organo tutto questo è molto più contenuto.

Dott. Umberto Recine. Senza reparti di Medicina Interna negli ospedali, l'Università può formare da sola gli Internisti?

Dott. Lorenzo Sommella. Probabilmente andiamo verso una concezione nuova del modello di reparto. I pazienti internistici continueranno ad esserci, si tratta di capire come e dove verranno trattati. Uno dei problemi reali della intensità di cure è che fa a botte con la organizzazione per Unità Operative complesse, di cui abbatte i muri. Fintanto che siamo obbligati ad identificare, anche contrattualmente, un responsabile di U.O.C., è evidente che questo abbattimento delle barriere e questa condivisione dei ruoli può comportare il problema di identificare la responsabilità. Se dobbiamo superare i confini, anche il concetto di reparto viene messo in discussione, quindi non ragioniamo in termini di reparto ma di aree; attenzione perché il termine area si presta ad equivoci. Concettualmente può funzionare nel momento in cui c'è il superamento del concetto di reparto tradizionalmente inteso. Abbiamo bisogno del team leader, Internista nel nostro caso, che aggrega le specialità di cui si ha bisogno per gestire le diverse competenze necessarie per quel paziente, per cui è l'Internista che assume il ruolo del case manager. Il problema della formazione non è tanto legato al reparto quanto alla esistenza di aree. L'Internista deve cavalcare il modello della intensità di cura, è un modello che deve passare.

Dott. Umberto Recine. Il modello per intensità di cura è sicuramente il modello per rilanciare la figura dell'Internista. L'internista può formare gli Internisti.

Dott. Carlo Saitto. Il problema della didattica della Medicina è molto attuale. Il problema è come l'Università affronta il problema della formazione dei medici, ed è un problema anche nel S.S.N.. Credo che il S.S. possa essere una agenzia per la formazione, e una organizzazione che funziona è una organizzazione che impara e aiuta ad imparare, è una "*learn organization*". Ma questa è una ambizione per la quale esistono le competenze, ma noi non siamo una *learn organization*, non siamo riusciti a costruire il nostro modo di operare quotidiano in una chiave finalizzata in modo sistematico e programmatico alla costruzione delle competenze. Al di là del modello e del ruolo che la Medicina Interna può giocare nel modello, dobbiamo cominciare a pensare come una agenzia di formazione, dobbiamo preoccuparci della quantità di cultura che riusciamo a costruire e a trasmettere all'interno del sistema, e non siamo al momento organicamente in grado di farlo. Ma c'è anche un limite enorme: formare chi? L'età media dei nostri professionisti in questo momento si avvicina ai 60 anni, il turnover quando va bene è del 7-10% anno; ci sono aree di assistenza più sacrificate nel turnover rispetto ad altre e certamente la logica di un nuovo modello di organizzazione non consente di investire sul futuro delle persone. Io credo che in una situazione così il ricambio generazionale sia indispensabile per pensare ad una formazione di cultura nel S.S.. Adesso celebriamo il fatto che dall'inizio dell'anno abbiamo assunto forse quattro persone, e che dall'inizio dell'anno la spesa per il personale si riduce. Ma in una situazione di questo genere di quale ruolo di cultura parliamo? Solo un ruolo residuale. Il rapporto con l'Università, che in questo momento è di guardinga estraneità, anche perché una volta i professionisti formati dall'Università transitavano nel

U. Recine, D. Terracina – "Quale è il ruolo dell'internista nella organizzazione degli ospedali moderni?"

sistema, adesso questo non avviene più, è una delle questioni radicali su cui il S.S. rischia moltissimo anche per la sua esistenza.

Dott. Lorenzo Sommella. Se posso aggiungere, ci sono dei vincoli molto forti per quel che riguarda la funzionalità delle Scuole di specializzazione, come voi sapete l'esistenza di una Scuola di specializzazione è legata alla esistenza di posti letti della specialità, per cui spesso cercano convenzioni con gli ospedali per assicurare un numero sufficiente di posti di specializzazione. Fintanto che il sistema funziona così accadrà che per la formazione di base ci siano tutte le problematiche che ha detto Saitto prima, formiamo giovani bravi che guardano al futuro con preoccupazione, ho l'impressione che da un punto di vista di "appeal", la Medicina Interna debba recuperare parecchio. C'è un disallineamento tra la realtà dell'assistenza e la realtà delle specialistiche universitarie. Ci sono nodi abbastanza spinosi da sciogliere.

Dott.ssa Laura Gasbarrone. Se la richiesta fosse di posti letto di area invece che di singola specialità?

Dott. Lorenzo Sommella. Quesito da porre al mondo accademico! Ma siamo sicuri che non si possano formare specialisti in Diabetologia, ad esempio, se non ci sono letti di questa specialità?

Dott. Umberto Recine. Claudio, ma tu riesci ad insegnare ancora qualcosa in corsia?

Dott. Claudio Santini. Penso di sì. Ognuno di noi viene da una scuola di Medicina, del resto la Medicina è una professione che non è una scienza ma è anche un'arte, l'arte di comunicare. Cerco di replicare la mia esperienza con gli studenti. Oggi si sta un mese da una parte e un mese da un'altra, forse si impara una tecnica, ma non altro. E' possibile almeno in questo momento vicariare l'Università con le società scientifiche? Forse sì: i giovani FADOI del Lazio vengono ai corsi, trovano nei reparti i loro riferimenti. L'Università può essere in questo momento aiutata e vicariata.

Dott.ssa Laura Gasbarrone. Le Società Scientifiche sono in questo momento più al passo con i tempi rispetto all'Università.

Dott. Umberto Recine. Questo ospedale sta arretrando sulla formazione. Una volta ci si riuniva intorno a un caso clinico, anche davanti al tavolo anatomico. Si imparava insieme una metodologia. Passiamo all'ultima domanda. L'Internista può essere una propaggine dell'ospedale sul territorio, non perché debba essere il primo tra i medici, ma perché debba essere disponibile per il territorio?

Dott.ssa Laura Gasbarrone. Anche questo può essere un ruolo nuovo e un po' rivoluzionario. Anche in una ottica di organizzazione sanitaria, non solo ospedaliera, ma di riorganizzazione globale della assistenza al paziente e di un passaggio da un setting di cura ad un altro, l'Internista può avere un ruolo di riferimento. E' una figura di continuità assistenziale, nel senso che mantiene il cordone ombelicale con la struttura di più alto livello assistenziale, non perché l'Internista debba andare sul territorio, ma può essere un trait d'union. Non la vedo una cosa proibitiva, ma anche questo è un cambiamento sostanziale. L'equipe internistica che prende in carico il paziente è più attuabile negli ospedali che hanno solo DEA di I livello, in cui non ci sono tutte le specialità, il ruolo degli Internisti di presa in carico del paziente è più fattibile, mentre negli ospedali con DEA di II

livello e che hanno tutte le specialità il ruolo dell'Internista viene considerato marginale rispetto alle cosiddette "alte specializzazioni" di cui queste Aziende si vantano.

Dott. Umberto Recine. Il trait d'union. Potrebbe essere un sistema di scambio con il territorio, un sistema di scambio di informazioni con il Medico di Medicina Generale?

Dott. Lorenzo Sommella. Non c'è dubbio. Credo molto in questa cosa. Sapete che c'è una norma che dice che ci deve essere un contatto tra medico dimettente e Medico di Medicina Generale. Il rapporto tra queste due entità è da sempre purtroppo difficile, c'è sempre poca disponibilità tra le due categorie. Ricordo sulle dita di una mano i medici ospedalieri che hanno preso l'iniziativa di cercare un colloquio con i Medici di Medicina Generale per cercare di stabilire dei rapporti, che sono bilaterali e molto proficui: ad esempio si potrebbe fornire ai Medici di Medicina Generale l'opportunità della formazione negli ambienti internistici: gli Internisti dovrebbero essere i loro interlocutori naturali. Ci deve essere interfaccia con il territorio, non il medico dell'ospedale che va sul territorio. L'ospedalizzazione a domicilio non ha oggi risorse utili: se l'ospedale piange, il territorio certamente non ride! Non ci sono risorse ospedaliere da portare sul territorio; ci sono oggi tentativi di potenziamento del territorio con la medicina distrettuale, le case della salute, ma certamente portare l'ospedale sul territorio mi sembra riduttivo.

Dott. Umberto Recine. Il Medico di Medicina Generale non sa quando il paziente si ricovera né quando esce. Sarebbe facilissimo dal punto di vista informatico. Si può immaginare, come è stato fatto per altre cose, che l'organizzazione del budget possa costringere a questa organizzazione?

Dott. Carlo Saitto. Costringere mi pare un po' difficile, creare delle condizioni facilitanti forse sì. Stiamo ragionando su un cambiamento del modello di ospedale, ma la logica vera è che tutto il quadro della assistenza andrebbe riorientato, la presa in carico complessiva del paziente dovrebbe essere trasversale al momento in cui si trova il paziente in quel momento. Fare il contrario di quello che si tende a fare, cioè immaginare il rafforzamento del territorio come una autonomizzazione dall'ospedale, il che genera aumento dei costi, scarsa efficienza nell'uso delle risorse, frammentazione dei percorsi di cura, sensazione di autosufficienza quando questa non c'è, per cui si gestiscono pezzi del percorso di cura che si ritiene di poter gestire e poi si delega, si rinuncia. Io credo che si dovrebbe cambiare il paradigma, questo avrebbe un impatto anche sul sistema complessivo della assistenza; se noi invece di avere gli specialisti del territorio, gli specialisti dell'ospedale, le cure primarie, le cure secondarie, ci ponessimo il problema della gestione unitaria ed integrata del percorso di cura, questo comporterebbe non una dispersione delle risorse o una burocratizzazione dei Medici di Medicina Generale, ma una prospettiva di maggiori competenze professionali di tutti gli operatori. Credo che la logica dell'uscita dall'ospedale non sia la logica giusta. Il problema vero è riuscire a trasformare il sistema e a rendere integrati i profili di cura: farebbe risparmiare tempo nella gestione dei ricoveri ripetuti, delle patologie croniche, ma per fare questo serve una condivisione del tutto possibile del patrimonio informativo e la trasformazione non marginale del modello di organizzazione, poi se si basa su una forte spinta culturale e se crea un cambiamento dell'approccio e del ruolo di tutti gli operatori del sistema.

Dott. Umberto Recine: la tua esperienza in proposito, Claudio qual'è?

U. Recine, D. Terracina – "Quale è il ruolo dell'internista nella organizzazione degli ospedali moderni?"

Dott. Claudio Santini: purtroppo non buona, non ho contatti diretti con i Medici di Medicina Generale, ed è un paradosso non avere il contatto con il medico che cura il paziente per la maggior parte del tempo. Ci sono difficoltà organizzative.

Dott. Umberto Recine: però i percorsi di cura senza i Medici di Medicina Generale finiscono per essere tronchi?

Dott. Claudio Santini: certo, però c'è uno strumento più realisticamente raggiungibile, il dossier elettronico, previsto oltretutto da una legge che lo definisce per la continuità assistenziale. Perché solo due regioni in Italia lo hanno realizzato? Cerchiamo di essere coerenti: il ricovero è per il paziente un momento traumatico, così come la dimissione un momento delicato in cui si rischia di vanificare tutto il lavoro fatto in ospedale; sappiamo che il periodo post-dimissione è il più fragile per il paziente: mortalità, eventi avversi, in questo periodo sono superiori. Ci sono poi disposizioni regionali che stabiliscono le dimissioni nei giorni festivi, come se non si sapesse che nei giorni festivi nelle U.O. di Medicina Interna c'è un solo medico di guardia, come si può pensare che abbia il tempo da dedicare alla dimissione, che un momento fondamentale del percorso di ricovero, possa essere quel momento ritagliato con difficoltà.

Dott. Umberto Recine, dott. David Terracina: dobbiamo concludere, ringraziamo tutti. Il quadro di come si sta muovendo la Medicina Interna e quale ruolo debba avere è chiaro. Certo i problemi sono tanti, compreso il fatto che tra pochi anni non avremo più specialisti in Medicina Interna perché stanno diminuendo sempre più, a fronte di una richiesta che dovrebbe invece essere in incremento.

Dott. Umberto Recine, Direttore UOC Medicina Interna, Ospedale S. Spirito, ASL Roma 1

Dott. David Terracina, Direttore UOC Medicina Interna, Ospedale S. Eugenio, ASL Roma 2

Per la corrispondenza: umberto.recine@aslroma1.it

Simposio

30 maggio 2017

L'Accademia Lancisiana incontra la "Società Italiana di Medicina Interna"

La Medicina di Precisione: tra innovazione e sostenibilità

Moderatori: P. Martelletti, M. Muscaritoli

La Medicina di Precisione

F. Perticone

Negli ultimi anni in ambito sanitario si sta affermando un concetto di medicina interpretata quasi come un abito sartoriale, cioè cucita addosso al singolo paziente, che tiene conto della variabilità genetica, dell'ambiente, delle caratteristiche del microbioma, e dello stile di vita del singolo individuo: la medicina di precisione. Il primo articolo presente nella banca dati della NCBI che cita la medicina di precisione risale al 1952, ma solo dal 2000 in poi si è avuto un vero e proprio boom di pubblicazioni sull'argomento. In realtà, il concetto di medicina di precisione è molto più antico: a fine ottocento il medico canadese Osler fu il primo ad introdurre questo concetto parlando dell'enorme variabilità interindividuale da lui osservata, dichiarando che "È molto più importante sapere quale tipo di paziente ha una malattia che quale malattia ha un paziente". La scoperta dei gruppi sanguigni, risalente al 1900, fece penetrare in maniera più incisiva il concetto di medicina di precisione. Da allora, anche la ricerca clinica tradizionale spesso ha fornito dei risultati inattesi e non ricercati in termini di medicina di precisione: basti pensare che, ad oggi, sono circa 150 i farmaci approvati dalla Food and Drug Administration che prevedono raccomandazioni sui dosaggi o modalità di prescrizione diverse in base alle caratteristiche genetiche del paziente, derivanti da osservazioni dei grandi trials clinici.

Originata dai dati degli studi di biologia molecolare e dal sequenziamento del genoma umano, il moderno concetto di medicina di precisione mira all'ampliamento tassonomico delle diverse patologie tenendo conto, per ognuna, di molteplici variabili individuali. Semplicisticamente, si può affermare che la medicina di precisione è il prodotto diretto dell'era dell'*omica*: proteomica, trascrittomica, metabolomica, hanno contribuito ad ottenere un'immensa mole di dati che consentono una sempre più precisa caratterizzazione del paziente, sia in termini di fisiopatologia delle singole malattie, che di risposta al trattamento farmacologico.

Attualmente la medicina di precisione trova applicazione prevalentemente in ambito oncologico, sia per la prevenzione che per la cura dei tumori. Anche per altre patologie quali il diabete mellito di tipo 1, la cirrosi epatica, o l'epilessia, sono in corso studi di applicabilità di terapie personalizzate basate sulle caratteristiche genetiche del paziente.

In un'ottica più globale di business, la medicina di precisione attrae a sé numerose risorse economiche e l'interesse crescente degli stakeholders. Negli Stati Uniti il Presidente Obama nel 2015 ha stanziato 215 milioni di dollari per progetti riguardanti la medicina di precisione, e anche l'Europa, a partire dal 2013, ha manifestato il proprio interesse all'argomento con la pubblicazione di un apposito rapporto. Tuttavia, in un momento storico caratterizzato da importanti problemi economici e disparità di accesso alle cure, è il caso di porsi delle domande, soprattutto di ordine economico, etico, organizzativo e gestionale riguardo una reale applicabilità su larga scala della medicina di precisione. Un altro aspetto da considerare è il rischio della depersonalizzazione delle cure e del fondamentale rapporto fiduciario medico-paziente: da un lato lo sviluppo di algoritmi decisionali sempre più sofisticati relativi ad una singola patologia nel singolo paziente, dall'altro la complessità biologica che caratterizza ciascun individuo. L'*ars medica*, per definizione imperfetta, non può ridursi ad un mero calcolo –seppur sofisticatissimo– di interazioni tra variabili. Si sta forse rischiando che la medicina guadagni in tecnologia ciò che sta perdendo in termini di umanità? Il paziente non è identificabile solo con la sua malattia. È molto altro, è complessità biologica, è psicologia, status sociale, condizione economica, aspettativa di vita, ecc.

La medicina personalizzata è un fondamentale progresso in ambito sanitario; finché non diventa depersonalizzata.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Goldberger JJ, Buxton AF. Personalized medicine vs guideline- based medicine. JAMA 2013; 309: 2559-60.

Jameson JL, Longo DL. Precision medicine-personalized, problematic, and promising. N Engl J Med 2015; 372: 2229-34.

Khury MJ, Galea S. Will Precision Medicine Improve Population Health? JAMA 2016; 316(13): 1357-8.

Conferenza

6 giugno 2017

Perché il cardiologo ha bisogno dell'arte

B. Domenichelli

È frequente che i medici si dedichino alla pittura o alla musica o che, in segreto, scrivano poesie. Nell'usurante contatto quotidiano con la sofferenza, la creazione artistica è infatti per il medico una necessità dello spirito, in un faticoso equilibrio interiore fra scienza e umanità, fra concretezza e immaginazione.

Ciò è forse particolarmente vero per il cardiologo, a causa della drammaticità e della ricchezza del suo specifico vissuto professionale, che stimola una più profonda capacità introspettiva e che può avvicinarlo alle radici della creatività artistica. Ed anche per la particolare vivacità dell'immaginario collettivo del cuore, come parola-simbolo privilegiata dalle Arti, da sempre metafora di vita e di morte. Metafore alle quali letteratura ed arti figurative ricorrono da sempre, come magici catalizzatori per esprimere sentimenti e passioni.

Entrare in risonanza con la ricchezza dell'immaginario del cuore, è per il cardiologo alimento inconscio nella comprensione dei sensi dell'esistenza e stimolo per l'amore per le Arti.

All'immaginario collettivo del cuore attingono inconsciamente anche i cardiopatici, nelle rappresentazioni mentali delle loro malattie, colorandolo delle personali esperienze. Un immaginario denso di significati inquietanti, segno della drammaticità di un vissuto di malattia la cui analisi non può essere estranea ai compiti del cardiologo.

Se il cardiologo ama l'Arte, è anche vero che l'Arte predilige il cuore, alla cui immagine ricorre spesso come simbolo polivalente di stati d'animo.

Fare Arte, poesia, non è necessariamente esplicita produzione creativa, da tradurre sulle tele o nei versi, ma soprattutto modo di essere dell'animo, di vivere, di sentire.

Per il medico, questo contatto con l'Arte significa compensare solitudini vissute troppo spesso nell'impotenza nei confronti del male. Per creare, innanzitutto per se stessi, segni di armonia, rifugi dell'anima quando si è stanchi di immagini di vite prossime al tramonto, di corpi senza più pensiero, di pensieri senza più voce.

Fare Arte, fare poesia è comunque ricerca di senso da parte del medico che ha quotidiana esperienza della vulnerabilità dell'uomo e della fragilità del suo cuore. E'

necessità interiore di costruire ordinate forme di bellezza, da contrapporre al disordine e alla devastazione della malattia; di dar vita ad architetture capaci di tendere al cielo.

Fare Arte, poesia, è atto di “poiesis”. Secondo l’etimo greco, “poietès”, significa “artefice, creatore”. In un atto di autentica creatività, fare Arte significa ri-partecipare al disegno della Creazione.

Fare Arte è anche desiderio di condividere con chi ascolta, le scoperte delle nostre esplorazioni dell’animo, affinché l’uomo riscopra il cuore e recuperi emozioni inaridite. Affinché l’uomo riscopra l’uomo e i motivi per amarlo.

Per il cardiologo, trascinato al disincanto e al distacco dall’apparente onnipotenza della sua tecnologia, fare Arte è capacità di meravigliarsi ancora per una goccia che cade sull’acqua e di coglierne un messaggio personale di vita, venuto da chissà dove. Di commuoversi ancora per il sorriso di un malato guarito, per un grazie sussurrato nel pianto, alle porte di un’unità coronarica.

Fare Arte è per il medico anche autopsicoterapia: contro l’usura interiore che ogni giorno brucia una parte della propria anima, stritolato dalle farragini delle “normative” assistenziali, dalla solitudine operativa e dall’impotenza di fronte a una sofferenza che ogni giorno vediamo rinnovarsi, come un drago invincibile dalle mille teste.

Vivere la dimensione “poetica” del mondo, per chi assiste ogni giorno ai drammi di un’unità coronarica, è per il cardiologo tentare esorcismi contro la morte, alla quale alcuni pensano troppo, perché l’avvertono sempre vicina, e a cui altri si rifiutano di pensare, nell’illusione inconscia di rimandare l’incontro.

Fare Arte è capacità di esplorare l’irrazionale dello spirito, per liberare l’inconscio dai fantasmi di morte, in agguato sulla scena dell’esperienza quotidiana, e ridare loro vita più serena in leggibili momenti di chiarezza. E’ catarsi dalle insinuanti angosce che incombono sulla serenità del vivere. Fare Arte è anche per il medico scoprire in se stesso iridescenze di colori, nel grigio della realtà; filo diretto con l’inconscio, necessità di scandagliare i propri abissi, nella speranza di ritrovarvi l’illuminazione intravista oltre la superficie della routine, nella quotidiana esperienza con la Vita e con la Morte.

Fare Arte significa assistere docili al flusso spontaneo di emozioni, che sale dalla profondità dell’Io ed emerge alla luce. E nel contempo significa essere messaggeri di un altrove solo intuito, affacciati pieni di stupore su una notte stellata.

Fare Arte è talora, per il medico, compensazione a deserti di affetti familiari, paradossalmente inariditi a causa di una vita troppo intensivamente dedicata agli altri.

Fare Arte è per il medico strumento privilegiato di comunicazione fra sconosciuti, magico incontro di soggettività altrimenti estranee; mezzo inconsapevole di eticità, quindi: percezione della grandezza interiore dell’uomo, capacità di superare la finitezza dell’immanenza. Disposizione interiore alla poesia è per il medico anche virtù professionale, perché consente di valicare i limiti di un approccio organicistico e tecnologico al malato, verso un rapporto ricco di sensi, capace di aprire le porte a nuove sintonie. Poesia è allora trovare le parole giuste, le metafore significanti per suscitare nel

malato risonanze interiori che stemperino l'ansia di devastanti solitudini. L'animo si apre allora a percepire nel malato i segni di ciò che un occhio quotidiano non vede, perché mascherato dall'ansia. Fare Arte è dunque per il medico anche "ars curandi", empatia, capacità di aprire spiragli sull'universo soggettivo di un'aritmia o sulle sfuggenti cause di una crisi ipertensiva, che hanno spesso radici profonde nell'animo.

Scrivendo il poeta Ungaretti, anch'egli cardiopatico: "*Reggo il mio cuore che s'incaverna e schianta*". Per il medico per il quale la poesia è modo di vivere, sarà più facile far sì che il cardiopatico non rimanga solo, nei momenti in cui avverte il suo cuore che "s'incaverna e schianta".

Fare esperienza dell'Arte è comunque, per tutti, recupero di ideali lungo le vie delle categorie eterne dello spirito; alla ricerca dei sensi della vita, di speranze spesso deluse, del recupero di energie interiori consumate dal tempo e dal pianto, del benessere fisico e spirituale di un Eden perduto.

Prof. Bruno Domenichelli, Accademico dell'Accademia Lancisiana. Specialista in Cardiologia. Già Docente alle Scuole di Specializzazione in Cardiologia delle Università di Catania, di Chieti e dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma. Già Direttore della rivista *Cardiology Science*.

Per la corrispondenza: brunodomenichelli@libero.it

Simposio

13 giugno 2017

Le Ipertensioni Arteriose Secondarie. Focus Sull'ipertensione Reno-Vascolare e da Glicocorticoidi

Moderatore: C. Savoia

L'ipertensione Reno-Vascolare: sempre più spesso presente e diagnosticata

C. Di Veroli

INTRODUZIONE - Tra ipertensione e rene esiste un reciproco rapporto di causa-effetto. Infatti, il rene può essere "vittima" o complicità di una ipertensione arteriosa, come evidenziano gli studi su popolazione. Questi dimostrano con certezza come negli ultimi 25-30 anni l'ipertensione abbia determinato un aumento del 28-30% di ESRD (*End-Stage Renal Disease*), tra le cui cause non sono escluse le stenosi aterosclerotiche (placche) più o meno ostruenti a livello dell'arteria renale e/o delle sue diramazioni. Il rene d'altra parte può essere "colpevole" o causa di uno stato ipertensivo, come quando la *malattia reno-vascolare* è fortemente impegnata a determinare una patologia dei vasi arteriosi renali e/o parenchimali con incremento dei valori pressori. In questo caso l'ipertensione viene considerata un sintomo o secondaria al danno renale.

Si identificano così due quadri clinici che sono aspetti della malattia reno-vascolare:

- L'ipertensione reno-vascolare, che è una ipertensione arteriosa secondaria dovuta ad una stenosi di oltre il 45-50% funzionalmente valida mono- o bi-laterale dell'arteria renale o dei suoi rami. Può essere modificata in senso migliorativo con diverse metodiche con la possibilità di una guarigione. Tuttavia, è sempre importante tener presente che anche se sembra chiara la sua fisiopatologia, rimangono dubbi sulla prevalenza, sulla storia naturale, sulla diagnosi e sulla terapia più appropriata.
- L'ischemia renale, caratterizzata da profonde alterazioni della funzione renale, perché è secondaria ad importanti stenosi *extra-renali* ed *intra-renali* aterosclerotiche da cui consegue un cronico effetto ischemico nel rene o nei reni con una grave e protratta ipo-perfusione, sino alla più completa insufficienza.

IPERTENSIONE RENO-VASCOLARE - L'incidenza di questo tipo di ipertensione secondaria sta crescendo, sia per incremento di diagnosi, sia per aumento di età della popolazione. Tra tutte le forme di ipertensione raggiunge il 4-5% e la lesione renale non è modificabile nell'1% circa dei soggetti. Nella casistica dei «Centri Specializzati» la

prevalenza è alta; occorre però ricordare che la popolazione afferente a tali strutture è nei fatti selezionata, tanto che nei soggetti con aterosclerosi poli-distrettuale può arrivare anche al 30-40%. Nel nostro «Centro» si attesta intorno al 7-8% tra i soggetti ipertesi che si presentano.

Le forme di ipertensione reno-vascolare più frequenti possono essere distinte sulla base del tipo di stenosi, nella displasia fibro-muscolare (frequenza del 15-30%) e nella forma aterosclerotica (frequenza dell'80-85%), spesso poli-distrettuale e che può essere in relazione, come già detto, con uno stato di ipertensione di vecchia data e/o con la presenza di altri fattori di rischio cardiovascolari.

Si riscontrano pure altre forme percentualmente più rare, come nel caso del rigetto di un trapianto renale, di neurofibromatosi (bambini), di una terapia radiante nell'addome, in presenza di anticorpi antifosfolipidi, come effetto di molte arteriti, di alcune lesioni estrinseche, in corso di embolismi, ecc. In particolare, le arteriopatie rare, oltre ad interessare uno o entrambe le arterie renali, spesso colpiscono anche altre sedi arteriose. Meritano come esempio di essere ricordate:

- La malattia di Moya Moya o malattia di Nishimoto (*Moya Moya: significa fumo di sigaretta che si innalza nell'aria, che caratterizza un'aspetto denso e fine della rete capillare alla base del cervello*). La stenosi dell'arteria renale è associata ad alterazioni della circolazione cerebrale (trombosi con stenosi bilaterali nel sifone carotideo e/o nelle arterie intracraniche con circoli collaterali). Si tratta di una rara variante della displasia fibro-muscolare con una predominanza nel bambino (*Shoskes DA et al, 1995*) e nelle giovani ragazze.
- L'arterite di Takayasu. Si tratta di un'arterite sistemica con infiltrati flogistici che, oltre ad una stenosi dell'arteria renale, possono determinare stenosi a livello aortico e alle sue principali diramazioni. In clinica si evidenziano soffi vascolari in diversi distretti arteriosi, ma spesso con assenza del polso radiale.

Abbiamo ricordato le alterazioni più frequenti che caratterizzano l'ipertensione reno-vascolare, ma esistono, specialmente nella forma displasica, degli aspetti morfologici che definiscono alcuni sottotipi:

- La stenosi di tipo displasico (riscontrata nel 3-5% di soggetti normotesi potenziali donatori di reni) interessa in modo preminente le giovani donne bianche (8 volte più dell'altro sesso) tra i 20-40 anni, ma anche più giovani specie se coesistono delle malformazioni. La prevalenza è bassa, viene in genere interessato il 3° medio dell'arteria renale e a volte i suoi rami principali, sporadicamente la stenosi è bilaterale, è progressiva, rara è l'occlusione dell'arteria renale e l'intervento chirurgico oppure, con preferenza, l'angioplastica inducono una guarigione con un buon decremento pressorio. Questa forma displasica si distingue, *a seconda della sezione dell'arteria ove prende l'avvio, in una stenosi dell'intima (1-2%), della media, (95%) e dell'avventizia o peri-arteriosa (1-2%)*.

L'alterazione stenotica più frequente è quella della *displasia fibro-muscolare della media* che a sua volta si distingue in tre principali sottotipi: nelle fibroplasie mediale

(80%) e peri-mediale (10-15%) e nell'ipertrofia mediale (1-2%). Agli esami di immagine la *displasia fibro-muscolare mediale* si presenta come un'alternanza di restringimenti fibrotici (stenosi) e dilatazioni aneurismatiche che ricordano un "filo di perle" o una "corona di rosario". La *displasia peri-mediale* presenta lo stesso quadro, ma mostra soltanto una sequenza irregolare di restringimenti fibrotici. L'*ipertrofia mediale* si caratterizza per una iperplasia fibro-muscolare stenotica isolata o circonferenziale lineare o tubulare. La *fibroplasia dell'intima* (in prevalenza nei bambini) è molto simile all'ipertrofia mediale e raramente progredisce sino all'occlusione. La *fibroplasia dell'avventizia* è caratterizzata da stenosi fibrotiche multiple a mo' di collari.

Le arterie in altre sedi dell'organismo vengono colpite solo occasionalmente (displasia arteriosa generalizzata) e tra queste le arterie carotidi e le arterie vertebrali sono le più interessate.

- La stenosi di tipo aterosclerotico interessa entrambi i sessi, i soggetti in genere presentano un'età superiore a 50-55 anni, facilmente è progressiva con occlusione arteriosa a livello ostiale o para-ostiale, totale o *sub*-totale e con la possibilità, quando la stenosi è molto ostruente, di un'atrofia ischemica del rene colpito. La stenosi da aterosclerosi più raramente è localizzata nel 3° medio dell'arteria renale.

L'intervento chirurgico o l'angioplastica hanno poche possibilità di indurre un miglioramento significativo della pressione arteriosa e sono scarse le risposte ai trattamenti. Le principali cause di aggravamento di una lesione aterosclerotica, che avviene in maniera asintomatica fino all'ESRD, sono il tromboembolismo colesterinico (a motivo di interventi chirurgici, cateterismi vascolari arteriosi, mezzo di contrasto), i farmaci nefrotossici, la non completa normalizzazione dei fattori di rischio cardiovascolare e le alterazioni della coagulazione. La stenosi da aterosclerosi a livello di un'arteria renale si presenta, come già visto, con placche di solito prossimali che rendono stenotico l'ostio e/o il tratto para-ostiale dell'arteria. La sede è sottoposta ad un *vulnus* fisiologico per il continuo *shear-stress* parietale, a causa dello sperone divisorio tra aorta ed arteria renale, che tende ad aggravare un già presente danno. La stenosi nell'8-17% dei casi potrebbe progredire in 3-4 anni circa sino all'occlusione, se non opportunamente trattata. L'insufficienza renale da nefropatia ischemica si verifica in circa il 12% dei pazienti che inizialmente presentavano una normale funzionalità renale. Uno o più ateromi a livello di un'arteria renale si possono riscontrare nel 50% delle autopsie, nei soggetti anziani con più di 65% (7-10%) ed in quelli che si sottopongono ad arteriografia per arteriopatia obliterante agli arti inferiori, anche se i soggetti non sono ipertesi. Quando la stenosi dell'arteria renale è sostenuta da lesioni aterosclerotiche, è probabile che queste siano poli-distrettuali (cervello, coronarie, l'arteria dell'altro rene o a livello degli arti inferiori, ecc.).

FISIOPATOLOGIA DI GOLDBLATT – Il razionale legato alle alterazioni prodotte dalla stenosi sono il prodotto delle osservazioni che coinvolgono il sistema-renina-angiotensina, considerato come un sistema integrato "capacità-volume". Gli studi sono stati effettuati

inizialmente da Janeway (1909) e da Henry Goldblatt (1934) e poi da altri ricercatori che nel loro complesso ne spiegano la fisiopatologia. Sono comunque importanti gli esperimenti praticati su modelli animali:

- **STENOSI MONOLATERALE DI UN'ARTERIA RENALE CON L'ALTRA ARTERIA NORMALE** (modello 2-reni, 1-clampaggio): ipertensione arteriosa renina-dipendente (vasocostrizione), per lo stimolo ipovolemico a causa della riduzione della pressione di perfusione conseguente alla stenosi dell'arteria renale, almeno nelle prime fasi dello stato ipertensivo. Oltre al ridotto afflusso, l'ischemia riduce la secrezione di acqua e di sodio tubulare ed attiva lo stimolo del simpatico (si veda dopo) e di altri sistemi. Questo quadro è responsabile di una grave ipertensione arteriosa con ampia variabilità, scomparsa del ritmo circadiano, ovvero la perdita del fenomeno del "*dipping*" (*non-dipper*), e riduzione del flusso urinario. Il sistema arterioso dell'arteria renale non stenotica presenta danni sclerotici da ipertensione elevata ed incremento della perfusione con diuresi e natriuresi compensatoria (natriuresi pressoria). Quando la *clip* dell'arteria renale viene rimossa ne consegue una riduzione pressoria.
- **STENOSI DI UN'ARTERIA RENALE IN MONORENE** (modello 1-rene, 1-clampaggio o 2-reni, 2-clampaggi): ipertensione arteriosa sodio-volume-dipendente, con livelli di renina normali o bassi. In questi casi il meccanismo "*ischemia-incremento della renina*" viene annullato. Il de-clampaggio produce una riduzione pressoria. Tra le varie ipotesi formulate la più accreditata sembra quella che ad un'attività aumentata dell'ossido nitrico seguirebbe un incremento di prostaglandine renali vasodilatanti.

Merita di sottolineare l'importante sinergismo tra il sistema renina-angiotensina-aldosterone e i nervi renali nel modello 2-reni ed 1-clip. Nel cervello, infatti, il simpatico viene stimolato da un eccesso di angiotensina II a livello dell'organo *sub-fornicale*, ove sono presenti specifici recettori. Dopo tutto un percorso il simpatico stimola ulteriormente a livello renale il sistema renina-angiotensina-aldosterone.

A volte si stabilisce un'alta concentrazione plasmatica di aldosterone che favorisce una eccessiva perdita di potassio con le urine, con una conseguenziale ipopotassiemia e tutte le note conseguenze cliniche. Inoltre, l'iperaldosteronismo determina a livello renale:

1. Riassorbimento di acqua e sodio a livello del dotto collettore,
2. Disfunzione dell'endotelio dei vasi e potenziamento dell'azione dell'angiotensina II,
3. Perdita proteica per un'attività lesiva a livello dei podociti.

La stenosi dell'arteria renale per essere del tutto attiva deve essere serrata oltre il 65-70% (stenosi critica), con profonde modificazioni morfo-funzionali e biochimiche nel rene. In particolare, gli effetti della stenosi renale però sono lenti e progressivi ed hanno inizio con il 50-55% circa di chiusura stenotica favorendo l'incremento della pressione arteriosa, riducendo la perfusione ed il flusso ematico renale. Tali alterazioni quando sono eccessive determinano il quadro clinico dell'ischemia renale. La biopsia nei momenti iniziali evidenzia piccoli glomeruli, perché retratti, ed ipo-perfusi, ma con una integrità delle membrane basali tubulari ed una trascurabile cicatrizzazione tubulare.

CLINICA - L'ipertensione reno-vascolare di tipo displasico ricorda l'andamento di una ipertensione arteriosa essenziale. La diagnosi potrebbe essere ipotizzata quando ci si trova davanti ad una donna con meno di 35-40 anni, che ha subito un repentino mutamento verso l'alto dei valori pressori, specie senza una familiarità, presenta un soffio para-ombelicale e/o costo-vertebrale in genere lungo e ad alta frequenza, viene dimostrato un aggravamento graduale della funzionalità renale ed una resistenza al trattamento antiipertensivo, anche se generoso secondo le Linee Guida (stile di vita appropriato ed un diuretico con altri due farmaci antiipertensivi).

Per quanto riguarda invece la stenosi aterosclerotica, l'anamnesi evidenzia una ipertensione di vecchia data, in genere refrattaria alle terapie convenzionali, spesso con aggravamento intorno ai 50-55 anni. Molto facile è la presenza di altri fattori di rischio aterogeni, come il fumo, la dislipidemia, il diabete, l'iperuricemia. La stenosi è ubicata in prevalenza a livello dell'ostio e/o nel 3° prossimale (la sede è favorita dall'aumentato «*shear-stress*» dello sperone divisorio). La lesione ha una evoluzione lenta e progressiva ed è facile, se non opportunamente trattata, che determini uno stato ischemico del rene e che per i valori pressori elevati ci siano frequenti episodi di edema polmonare acuto. Altri disturbi sarebbero espressione della vasculopatia aterosclerotica multi-distrettuale, tra cui la presenza di un soffio para-ombelicale monolaterale (45-50% dei casi), il laboratorio potrebbe inoltre evidenziare una creatininemia alterata, una perdita proteica con le urine ed una poliglobulia.

INDAGINI STRUMENTALI – Nessuna indagine è totalmente affidabile per la diagnosi (gradi differenti di sensibilità e specificità), quindi, è opportuno delegare alla clinica e/o ad algoritmi una maggiore importanza. A tal proposito *Pickering TG e coll.* (1998) ci suggeriscono di distinguere i pazienti sulla base dell'indice di sospetto clinico:

- **BASSO (<15%)**: Ipertensione *borderline* o lieve con nessun segno clinico, consigliano la terapia medica senza indagini cliniche;
- **MODERATO (5-15%)**: Ipertensione moderata-grave con la presenza di alcuni indici clinici con un *iter* diagnostico non invasivo, consigliano la terapia medica e non l'angioplastica;
- **ALTO (>15-20%)**: Ipertensione grave che è poco o non rispondente al trattamento, funzione renale alterata che tende a peggiorare con i farmaci che riducono l'attività dell'angiotensina II e/o presenza di uno o più segni clinici; in tali circostanze potrebbe essere indicata l'arteriografia renale o altre indagini equivalenti. In questi casi è molto probabile che sia indispensabile effettuare un'angioplastica.

Altro suggerimento da seguire è quello proposto agli inizi degli anni 2000 da *Textor* e collaboratori. Prima di intraprendere un'indagine diagnostica strumentale consigliano di identificare “*i fattori indicativi favorevoli o sfavorevoli per la ri-vascularizzazione*” e successivamente seguire un algoritmo diagnostico-terapeutico. La **Tabella 1** è alquanto esaustiva.

Alcune indagini strumentali non cruenti dimostrerebbero però la presenza di una

stenosi. In genere, il primo esame da richiedere è l'*ecografia renale B-mode* che dovrebbe documentare un rene, quello ischemico, più piccolo rispetto al collaterale. Questa indagine studia inoltre il calibro dei vasi arteriosi, lo stato delle pareti e i rapporti con le strutture *extra-vascolari*. Successivamente seguendo l'algoritmo della **Tabella 1** si dovrebbe chiedere l'*eco-colordoppler delle arterie renali* (sensibilità al 95%, specificità al 90%). Questo esame fornisce una discreta visualizzazione dei principali vasi sanguigni con eventuali stenosi e lo studio della velocità del flusso ematico *intra-renale* (valutazione della gravità della stenosi per poterla seguire nel tempo). Si possono altresì rilevare:

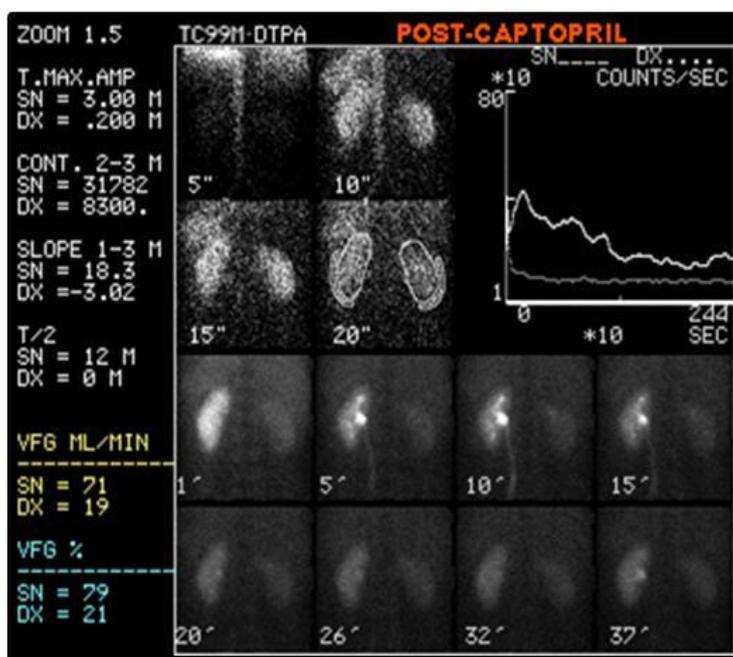
- L'indice di resistenza intra-renale (IR) - Viene calcolato nei reni a livello di 2-3 arterie interlobari e qualora risulti $\geq 75-80\%$ la *ri-vascularizzazione* sarebbe insoddisfacente, mentre se l'indice di resistenza è $< 60\%$ si otterrebbe una buona *ri-vascularizzazione*.
- Il rapporto aorto-renale (RAR) che tende ad aumentare con l'età (1-1,5 cm).
- Il segno non costante del «tardus-parvus» che considera l'onda oltre la stenosi (basso profilo ed arrotondato), probabilmente per una maggiore rigidità da ATS; alcuni Autori hanno evidenziato un migliore profilo dell'onda dopo captopril (dal 68% si è passati al 100%).

In seguito alla caduta della perfusione renale ($>50\%$) si stabilisce in modo progressivo una riduzione del filtrato glomerulare che attiva il SRAA. La riduzione di perfusione sino al 40-45% circa invece non altera il filtrato glomerulare e la portata renale per meccanismi di autoregolazione del circolo *intra-renale*. Se il risultato fosse ambiguo si può effettuare lo studio della perfusione renale al fine di valutare la differenza morfo-funzionale tra i due reni utilizzando la *scintigrafia renale* e la *renografia con test al captopril* (Fig. 1) (sensibilità 90%, specificità 95%).

Fig. 1: Dopo aver somministrato un ACE-inibitore (captopril), il meccanismo compensatorio è bloccato con conseguente calo della filtrazione glomerulare per ritardato assorbimento del rene con stenosi dell'arteria.

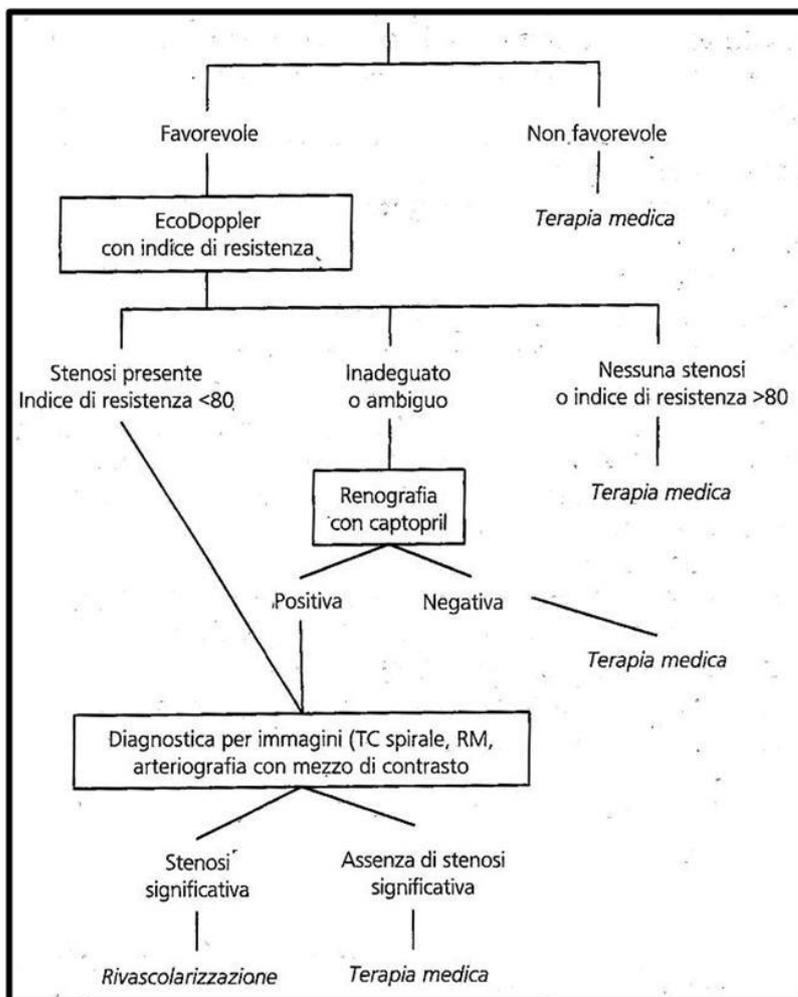
Andando avanti, la Tabella 1 ci indica quando risulta favorevole proseguire con la diagnostica per immagini. L'*arteriografia selettiva dell'arteria renale* è il metodo strumentale più diagnostico per studiare la sede e la gravità del o dei danni vascolari (possibilità collaterale di rischio di dissecazione, di emboli di colesterolo per distacco parietale!). La tecnica a sottrazione digitale ha migliorato la

possibilità diagnostica con una riduzione del mezzo di contrasto e diminuzione del calibro dei cateteri. Proseguendo possono essere effettuate, per visualizzare l'arteria renale e l'aorta peri-renale e con la rara probabilità di una tossicità da contrasto, l'Angio-TC spirale, l'Angio-RM e la PET, che sono però più costose.



**FATTORI INDICATIVI PER STUDIARE E RIVASCOLARIZZARE
LA STENOSI DA ATEROSCLEROSI DI UN'ARTERIA RENALE**

Favorevole	Non favorevole
<p>Probabile risposta pressoria</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ipertensione refrattaria al trattamento - Esordio/progressione recente dell'ipertensione - Ipertensione con grave sindrome coronarica acuta - Compromessa funzione cardiaca/edema polmonare improvviso <p>Probabile risposta della funzione renale</p> <ul style="list-style-type: none"> - Interessamento dell'intera massa renale: rene singolo funzionante/RAS bilaterale - Recente caduta del GFR - Reni vitali: flusso ematico conservato al nefrogramma/indice di resistenza favorevole all'ecoDoppler - Insufficienza renale acuta durante la terapia antipertensiva, soprattutto con ACEI/ARB <p>Paziente considerato in buone condizioni fisiche, con ragionevole aspettativa di vita</p>	<p>Improbabile risposta pressoria</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ipertensione stabile di lunga data - PA accettabili/regime farmacologico tollerato <p>Improbabile ripresa della funzione renale</p> <ul style="list-style-type: none"> - RAS unilaterale con circolo normale controlaterale - Malattia renale parenchimale bilaterale (elevato indice di resistenza nel rene controlaterale) - Funzione renale stabile <p>Paziente in condizioni cliniche compromesse</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gravi malattie comorbili che riducono probabilmente l'aspettativa di vita



Tab. 1: Dopo aver valutato i fattori indicativi favorevoli e non favorevoli, l'algoritmo riporta il comportamento diagnostico da seguire.

(Da: *Textor S.C. Am. Journal Kidney Disease 2003 - Riportata da N. Kaplan's*).

Gli **esami di laboratorio** purtroppo non sono specifici, l'unica indagine che avrebbe una sua logica è l'attività reninica plasmatica (PRA), ma in questi casi fornisce risultati poco attendibili, specie in assenza di segni clinici positivi. La determinazione della PRA nel sangue periferico è aumentata generalmente nel 50-55% dei casi con stenosi dimostrata, ma vi sono purtroppo alcuni effetti confondenti (diuretici, vasodilatatori, ecc.), fornendo pertanto una positività nel 20-25% circa dei soggetti (sensibilità 60%, specificità 65%). Il prelievo effettuato nelle vene renali reflue dimostra valori aumentati dalla parte stenotica e ridotti se non dosabile nel lato non stenotico. Il rapporto della reninemia ($>1,5$) potrebbe risultare diagnostico con tutte le limitazioni già considerate. Ovviamente devono essere studiati attentamente la funzione renale, gli elettroliti sodio e potassio e i fattori di rischio cardiovascolare.

GENERALITÀ SUI TRATTAMENTI – L'ipertensione reno-vascolare può essere trattata con la chirurgia, con l'angioplastica (palloncino o in combinazione con l'impianto di una endoprotesi vascolare o *stent*) o con la terapia medica. Gli obiettivi del trattamento ovviamente sono la riduzione dei valori pressori elevati e tentare di mantenere o ristabilire una buona perfusione renale. Per quanto riguarda il trattamento chirurgico i risultati sono paragonabili alla terapia riuscita con l'angioplastica, mentre risulta elevata la mortalità dopo l'intervento. Quindi, è preferibile non effettuare la terapia chirurgica, se non in particolari casi ben selezionati. La **Figura 2**, a questo proposito, riporta le curve di probabilità (*curva di Kaplan-Meier*) di soggetti sottoposti ad intervento chirurgico per ipertensione arteriosa reno-vascolare. Si notino nel decorso dopo la rivascolarizzazione chirurgica, con una osservazione durata 25 anni, le differenze di sopravvivenza tra la forma displasica e diverse gravità aterosclerotiche.

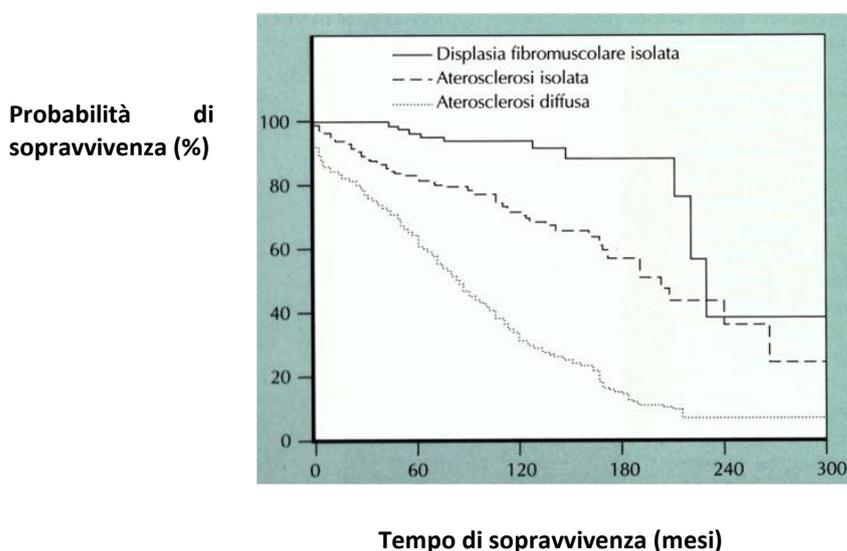


Fig. 2: *Follow-up* di 25 anni dopo aver effettuato la ri-vascolarizzazione chirurgica. Si notino (curva di Kaplan-Meier) le diverse sopravvivenze sulla base dell'eziologia della stenosi nell'arteria renale. (Da: Pickering TG et al J. Hypert., 1986).

Le principali indicazioni alla ri-vascolarizzazione, per ripristinare una buona perfusione, sono costituite, come già visto, dall'ipertensione grave e resistente, dal rapido declino delle

funzioni renali specie durante il trattamento antiipertensivo (possibile giovamento in 1/3 dei soggetti), dall'intolleranza degli ACE-inibitori o degli antagonisti recettoriali dell'angiotensina II e da ricorrenti edemi polmonari acuti o altre importanti complicanze.

La terapia delle stenosi displasiche vanno abbastanza bene. Infatti, nel 90% circa di giovani donne con displasia fibro-muscolare, in prevalenza a destra, i risultati del trattamento con angioplastica sono eccellenti, raggiungendo l'eliminazione o la riduzione della terapia medica (circa 58% di guarigioni, 35% di miglioramenti e 7% di insuccessi). Alcune rare forme displasiche invece avrebbero un maggior successo con la terapia chirurgica, in particolare si tratta dell'iperplasia fusiforme mediale, delle stenosi di più rami arteriosi e quando sono presenti più segmenti aneurismatici.

Il trattamento delle stenosi aterosclerotiche invece vanno meno bene ed il positivo risultato è favorito dalla sede della lesione. Quando la stenosi è ostiale o para-ostiale la riuscita terapeutica è tra il 20-30%, con recidive anche del 50%. Questo limite è stato ovviato parzialmente con l'introduzione degli *stent*, che consentono di ottenere migliori risultati simili alle forme distali che riescono decisamente meglio.

L'ANGIOPLASTICA DELL'ARTERIA RENALE: IL METODO – Questo consiste nell'inserimento di un palloncino e/o di un impianto di un'endoprotesi vascolare (*stent*), che è diventata progressivamente una valida alternativa alla chirurgia per la limitata invasività, la ripetibilità della tecnica, il continuo affinamento dei materiali e i bassi costi. La possibilità di introdurre *stent* di buona affidabilità e medicati, ha ridotto ulteriormente le re-stenosi ed inoltre i controlli nel tempo non evidenziano riduzioni di calibro. Nei soggetti ben ri-vascularizzati migliora la funzionalità renale e la pressione arteriosa di solito si riduce rapidamente, probabilmente si verrebbero ad attivare, almeno in un primo momento, alcune sostanze vasodilatanti non ancora ben definite.

Il metodo, in sintesi, consiste nella dilatazione del vaso che determina la "frantumazione" della placca e dell'intima, con distacco della tunica media e dell'avventizia che vengono "stirate" sino a determinare una distensione irreversibile delle fibre elastiche che le costituiscono. In tal modo si ottiene un aumento permanente del calibro del vaso arterioso al cui mantenimento contribuiscono la rimozione dei detriti della placca da parte dei macrofagi, l'aumento del flusso ematico e l'incremento della pressione arteriosa esercitata sulle pareti. Per evitare la rara re-stenosi, a causa di una aumentata proliferazione neo-intimale favorita dall'"*elastic recoil*", è conveniente porre uno *stent* ed instaurare una terapia anticoagulante e successivamente una terapia antiaggregante. In alcuni casi è razionale consigliare, almeno per i primi tempi, la doppia aggregazione (ASA e Clopidogrel).

Le principali complicanze, senza considerare la re-stenosi, possono essere distinte in maggiore (occlusione dell'arteria renale, emboli di colesterolo e perforazione dell'arteria), minori (dissecazione dell'arteria renale senza emorragia, insufficienza renale transitoria ed ematoma inguinale) e radiologiche (danno intimale, deposizione *sub*-intimale del mezzo di contrasto, spasmo dell'arteria renale, rottura del palloncino).

TERAPIA MEDICA – Alcune osservazioni controllate hanno confrontato il trattamento medico con l'angioplastica renale nei soggetti con stenosi di tipo aterosclerotico. Si ricordano gli studi più significativi:

- EMMA (*Essai Multicentrique Medicaments vs Angioplastie Study Group*), del 1998;
- SNRASCG (*Scottish and Newcastle Renal Artery Stenosis Collaborative Group*), del 1998;
- DRASTIC (*Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group*), del 2000;
- ASTRAL (*Angioplasty and STenting for Renal Artery Lesions*), del 2009;
- STAR (*ostial STenosis of the Renal Artery*), del 2009;
- CORAL (*Cardiovascular Outcomes in Renal Atherosclerotic Lesions*), del 2014.

In linea di massima, i candidati al trattamento medico sono stati i soggetti ove la ri-vascularizzazione non si è potuta eseguire, non ha avuto un successo sufficiente, ha avuto esiti modesti o nulli sulla pressione arteriosa ed è stata effettuata su soggetti con oltre 70 anni con la presenza di poli-patologie, con una ipertensione arteriosa di lunga data e/o con una ridotta funzione renale.

I risultati dello studio DRASTIC ci indicano che i soggetti randomizzati verso la terapia medica piuttosto che verso la ri-vascularizzazione dell'arteria renale non hanno dimostrato vantaggi significativi a 3 e a 12 mesi, mentre i soggetti con ipertensione resistente hanno ottenuto con l'angioplastica un migliore controllo pressorio.

Lo studio ASTRAL ha arruolato 806 soggetti, di cui 103 erano nel braccio della ri-vascularizzazione e 106 nel braccio della terapia medica; la curva di sopravvivenza tra i due gruppi risultava sovrapponibile con una leggera prevalenza non significativa ($p=0.46$) nei soggetti che avevano effettuato la terapia medica (57% vs 60%).

Altri studi prospettici e randomizzati concludono che con la terapia medica si ottengono riduzioni della pressione arteriosa simili a quelle indotte dalla ri-vascularizzazione, ma sono criticabili per la poca utilizzazione dello *stent*. In ogni caso, dopo l'angioplastica il trattamento medico richiesto è decisamente meno importante, ma elevate sono state le complicanze nei soggetti con aterosclerosi.

Il trattamento dei fattori di rischio cardiovascolare e i danni da essi provocati, sub-clinici e clinicamente evidenti, sono importanti da studiare attentamente per ridurre l'aggressività aterosclerotica nell'organismo e le patologie d'organo. In particolare, la massima attenzione deve essere posta per lo studio a livello dell'arteria renale quando siamo in presenza di aterosclerosi. Lo stile di vita deve essere ovviamente modificato e somministrati, laddove necessario, antiaggreganti, ipo-glicemizzanti, statine, ipo-uricemizzanti, oltre ovviamente alla completa sospensione del fumo e ad un efficace trattamento antiipertensivo.

Per quanto riguarda la terapia dell'ipertensione arteriosa, la disponibilità di antiipertensivi moderni e selettivi, specie quelli che modulano l'attività dell'angiotensina II, ha reso da tempo l'ipertensione reno-vascolare più trattabile. Il successo degli ACE-inibitori oscilla, a seconda degli studi, tra 85-90%, perché mantengono un discreto flusso

ematico, nonostante il loro effetto vasodilatante a livello dell'arteriola efferente. Nel 45-50% dei casi sfortunatamente la terapia, pur corretta, non previene la progressione aterosclerotica anche se la rallenta. Da tener presente comunque che l'impiego di un ACE-inibitore o di un antagonista recettoriale dell'angiotensina II potrebbe ridurre in modo "drammatico" il flusso ematico in un rene stenotico, specialmente se si è in presenza di monorene o con stenosi bilaterali. La conseguenza è un'insufficienza renale a rapida insorgenza, ma reversibile con la sospensione del trattamento. Questo fenomeno causa-effetto non è specifico, ma si può presentare durante il loro impiego a causa della rimozione della vasocostrizione dell'arteriola efferente. Tuttavia, una riduzione di oltre il 30% della *clearance* della creatinina costituisce un'indicazione ad utilizzare la ri-vascularizzazione.

Le altre classi dei farmaci antiipertensivi possono essere utilizzate. I diuretici stimolano ulteriormente il sistema renina-angiotensina determinando alcuni problemi in un rene con stenosi arteriosa bilaterale o in un rene unico stenotico. Dovrebbero essere sconsigliati o utilizzati ad un basso dosaggio nei soggetti con sospetta ipertensione reno-vascolare, a meno che non coesista un'insufficienza renale o cardiaca, che ne suggerisca con attenzione la prescrizione. La classe dei calcioantagonisti garantisce un controllo della pressione arteriosa simile ai farmaci che modulano l'azione dell'angiotensina II, ma con minore compromissione della funzione renale. Studi iniziali su organi isolati e su animali avevano fatto ritenere che queste sostanze aumentassero la pressione *intra*-glomerulare per la selettiva vasodilatazione che inducono a livello dell'arteriola afferente. Successivi approfondimenti nell'uomo hanno invece dimostrato che non determinano alterazioni della frazione di filtrazione e hanno un importante ruolo pure in questi pazienti, specialmente se sono portatori di una ridotta funzione renale. I beta-bloccanti possono essere utilizzati nei soggetti con ipertensione reno-vascolare, perché hanno effetti molto scarsi sul flusso renale. La secrezione della renina mediata dai baro-recettori e dalla macula densa può essere ridotta per l'inibizione che i beta-bloccanti hanno sulle vie neuronali del simpatico presenti nell'apparato *iuxta*-glomerulare.

NEFROPATIA ISCHEMICA CRONICA - Non esiste ancora un consenso unanime sulla definizione di questa forma morbosa. Alcune Linee Guida sottolineano che si tratta di una importante riduzione (>80-85%) del filtrato glomerulare causata da una o più stenosi emodinamicamente significative a livello dell'arteria renale o di quelle *intra*-renali, in prevalenza dovute a cause aterosclerotiche. Queste inducono nel tempo, se non opportunamente trattate, dapprima un'insufficienza renale cronica e successivamente un'insufficienza renale terminale (ESRD). La fisiopatologia è determinata dalla progressiva riduzione della perfusione con la graduale perdita di ossigenazione del tessuto renale.

Può essere riconosciuta da alcuni segni e sintomi maggiori come l'asimmetrica riduzione delle dimensioni renali (>1,5-2 cm), la comparsa improvvisa di uno stato ipertensivo in un'età >50-55 anni, una retinopatia di grado 3° o 4°, un soffio addominale sisto-diastolico, un ulteriore e significativo incremento della creatininemia dopo *test* di stimolazione con ACE-Inibitori o sartani oppure durante un trattamento anti-ipertensivo con queste sostanze. Altri segni e sintomi considerati minori sono diagnostici, come un'età

superiore ai 60 anni, un'ipertensione refrattaria alla terapia medica, la presenza di lesioni vascolari aterosclerotiche distrettuali, l'assenza di perdita urinaria di proteine nei soggetti diabetici con insufficienza renale. Si può rallentare nella sua evoluzione instaurando tempestivamente una terapia medica. Il sospetto diagnostico può nascere quindi dallo studio clinico e dalla grave asimmetria dei reni. Pochi criteri morfo-funzionali però potrebbero farci prevedere il possibile recupero della funzionalità renale, come l'incremento delle dimensioni del rene (diametro longitudinale >9 cm alla stratigrafia oppure >8 cm all'ecografia), la capacità di estrarre e concentrare il mezzo di contrasto ad una eventuale urografia o il radioisotopo alla scintigrafia ed il riempimento dell'albero arterioso a valle della stenosi all'arteriografia.

In alcuni soggetti con nefropatia ischemica si preferisce la terapia medica, perché le procedure di ri-vascularizzazione potrebbero comportare alcuni rischi. Il gruppo di *K. Baloolal nel 1998* ha riportato una mortalità del 45% a cinque anni in 51 soggetti con aterosclerosi delle arterie renali e trattati con la sola terapia medica. In particolare, il filtrato glomerulare si era ridotto da 39 ml/min a 24 ml/min, ed il 12% dei soggetti è andato incontro a ESRD.

In assenza sino ad oggi di significativi *trial* clinici controllati (terapia medica vs ri-vascularizzazione) è difficile selezionare i soggetti nei quali la terapia conservativa è preferibile al trattamento con angioplastica. Tuttavia, esiste un crescente interesse sul ruolo dell'angioplastica dell'arteria renale e più recentemente dell'impianto di *stent* nel trattamento della nefropatia ischemica, cioè quando il quadro clinico è dominato da una importante insufficienza renale. Infatti, su 55 soggetti, con una creatininemia >2.5 mg/dl, 45 (82%) sono stati trattati con successo e 26 soggetti (47%) hanno avuto anche una riduzione della creatininemia. Altri Autori hanno fornito risultati analoghi; fanno però eccezione i soggetti con un'età media di 73 anni o con grave insufficienza renale cronica (creatininemia >7 mg/dl), che sono andati incontro a peggioramento o decesso.

Quando tuttavia si decide di ri-vascularizzare un rene ischemico è sempre opportuno considerare che l'angioplastica determina un lento e progressivo recupero funzionale, che può richiedere anche alcuni mesi per manifestarsi in pieno. Da alcuni anni, infine, sono stati proposti dei criteri orientativi che correlano in modo positivo con l'incremento del filtrato glomerulare. Si ricordano i più significativi: diametro longitudinale del rene di almeno 9 cm, filtrato glomerulare di almeno 15 ml/min, creatininemia non superiore a 3-5 mg/dl e valido circolo collaterale con un'occlusione ostiale.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE - Il rilievo di una stenosi in un'arteria renale non è sufficiente a far porre diagnosi di ipertensione reno-vascolare e che la diagnosi non comporta l'indicazione alla ri-vascularizzazione per ridurre i valori pressori e per preservare la funzione renale. La terapia si fonda preferibilmente sulla logica del quadro clinico ove la letteratura riporta alcuni interessanti algoritmi per le opportune verifiche delle condizioni anatomiche del rene (diametro polare all'ecografia), l'entità e la natura della stenosi (eco-colordoppler, angio-RM o altro) e le condizioni funzionali. In alcuni casi, infine, si possono effettuare ulteriori indagini, ma nessun elemento potrà vicariare (come più volte sottolineato) l'importante ed esclusiva valutazione clinica su cui è basata la logica

ipotetico-deduttiva dell'operatività diagnostica e terapeutica, che potrebbe essere, quest'ultima, anche conservativa.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Bax L, Woittiez AJ, Kouwenberg HJ, et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: A randomized trial. *Ann Intern Med* 2009; 150: 840–8.

Boero R, Degli Esposti E, Galli G, Losito A, Mambelli E, Stella I. Linee Guida per la Nefropatia Ischemica Aterosclerotica. *Coordinatori: Campieri C, Zuccalà A. Società Italiana di Nefrologia. <http://www.nephromeet.com/web/procedure/documenti>.*

Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, et al. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2014; 370: 13–22.

Di Veroli C. Ipertensione Arteriosa. In: Di Veroli C, De Blasio A. Nefrologia. Milano: McGraw-Hill, 1994.

Goldblatt H, Lynch J, Hanzal RF, Summerville WW. Studies on experimental hypertension: I. The production of persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia. *J Exp Med* 1934; 59: 347–79.

Harrison TR, Kasper DL, Hauser SL, et al. *Harrison - Principi di Medicina Interna. Milano: Casa Editrice Ambrosiana, 2017.*

Kaplan NM, Victor RG. Renovascular Hypertension. In: Kaplan NM, Victor RG, Joseph TF: *Kaplan's Clinical Hypertension. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2015.*

Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. Task Force Members. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens. 2013;31:1281–357.*

Pickering TG. Malattie Vascolari del rene. In: Braunwald E. *Atlante delle Malattie Cardiache Vol. 7: Patologie Vascolari. London: Science press, c1997.*

Pickering TG, Blumenfeld JD. Ipertensione reno-vascolare e nefropatia ischemica. In: Brenner BM e Rector FC. *Il Rene. Roma: Verduci, 2002.*

Pickering TG, Herman L, Devereux RB, et al. Recurrent pulmonary oedema in hypertension due to bilateral renal artery stenosis: Treatment by angioplasty or surgical revascularization. *Lancet* 1988; 2: 551–2.

Pickering TG, Sos TA, Saddekni S. Renal angioplasty in patients with azotemia and renovascular hypertension. *J Hypertens* 1986; 4 (suppl 6): S667-S669.

Pradhan N, Rossi NF. Interactions between the sympathetic nervous system and angiotensin system in renovascular hypertension. *Curr Hypertens* 2013; 9: 121–9.

Radermacher J, Chavan A, Bleck J, et al. Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 410–7.

Rennke HG, Denker BM: *Regolazione del bilancio idro-salino. In: Rennke HG, Denker BM. Fisiopatologia renale: l'essenziale. Padova: Piccin, 2015.*

Schrier RW. Ipertensione renovascolare e nefropatia ischemica. In: Schrier RW. Manuale di Nefrologia. Ed italiana. Livorno: MB&CARE, 2015.

Slovut DP, Olin JW. Fibromuscular dysplasia. N Engl J Med, 2004; 350: 1862–71.

Swales JD, Sever PS, Peart S. Patogenesi e modelli sperimentali. In: Swales JD, Sever PS, Peart WS. Atlante dell'ipertensione arteriosa. Ed italiana a cura di Di Veroli C. Milano: McGraw-Hill Italia, 1992.

Taylor A. Renal vascular disease. Functional testing: ACEI renography. Semin Nephrol 2000; 20: 437–44.

Textor SC. Stable patients with atherosclerotic renal artery stenosis should be treated first with medical management. Am J Kidney Dis 2003; 42: 858-63.

Textor SC, Lerman LO. Reality and renovascular disease: When does renal artery stenosis warrant revascularization? Am J Kidney Dis 2014; 63: 175–7.

Textor SC, Lerman LO. Renal artery stenosis: Medical versus interventional Therapy. Curr Cardiol Rep 2013; 15: 409.

Viazzi F, Leoncini G, Derchi LE, et al. Ultrasound Doppler renal resistive index: A useful tool for the management of the hypertensive patient. J Hypertens 2014; 32: 149–53.

Wagner C, Jensen BI, Kramer BK et al. Control of the renal renin system by local factors. Kidney Int 1998; 54 (Suppl 67): S78.

Welch WJ. The pathophysiology of renin release in renovascular Hypertension. Semin Nephrol 2000; 20: 394–401.

Prof. Claudio Di Veroli, già Docente di Nefrologia, «Sapienza» Università di Roma.
Centro dell'Ipertensione e delle Malattie Metaboliche e Renali, Casa di Cura San Domenico, Roma

Per la corrispondenza: c.diveroli@tin.it

Osteomielite in Africa Equatoriale. Esperienza ultraventennale presso l'Ospedale di Bubanza (Burundi)

V. Monti, P. Ortensi, P. Petricca

INTRODUZIONE

L'attività della FIMAC onlus (Fondazione Internazionale Medici per l'Africa Centrale) si svolge da 25 anni in particolare presso l'Ospedale diocesano di Bubanza, in Burundi, piccola nazione dell'Africa equatoriale grande circa come la Toscana.

Il nostro lavoro consiste principalmente in chirurgia ortopedica e si svolge durante missioni della durata media di 3 settimane in numero variabile durante l'anno. La presente comunicazione riguarda la nostra esperienza relativa all'osservazione ed al trattamento dell'Osteomielite.

È questa una patologia estremamente diffusa nell'Africa sub sahariana.

Si riferisce principalmente sul metodo chirurgico e su casi clinici, tralasciando considerazioni relative alla terapia antibiotica, di fatto attualmente impraticabile secondo lo stato dell'arte, a causa della impossibilità di seguire i pazienti per lunghi periodi e per l'assenza del laboratorio per colture ed antibiogrammi. Risulta inoltre impossibile una diagnosi precoce per indisponibilità di mezzi tecnici ed i casi trattati sono quelli cronici, conclamati, con fistole, sequestri ed evidenza radiologica e riguardano principalmente la fascia pediatrica.

OSTEOMIELITE

L'osteomielite è una progressiva infezione dell'osso e del midollo da parte di microrganismi, che risulta in una distruzione infiammatoria dell'osso, necrosi ossea e formazione di nuovo osso¹.

Può essere secondaria a contaminazione ossea diretta, ad esempio come complicanza di una frattura esposta, o ematogena.

È una patologia di comune osservazione negli ospedali africani: secondo una statistica di un ospedale governativo in Gambia pubblicata sul bollettino della WHO, l'osteomielite rappresenta la 2° patologia osservata dopo le ustioni², nella nostra casistica operatoria occupa il 2° posto dopo il piede torto (Tab.1).

Ospedale di Bubanza (Burundi)

su 283 casi trattati (23 settimane effettive dal
30/11/2010 al 23/9/2011)

- PIEDE TORTO 17,3%
- OSTEOMIELITI 10,2%
- USTIONI 5,3%
- ALTRE PATOLOGIE 67,2%

La forma ematogena, patologia di interesse pediatrico, risulta più frequente nella diafisi delle ossa lunghe nei bambini infatti aggredisce le regioni più vascolarizzate dello scheletro in crescita.

Risulta statisticamente associata in modo significativo all'anemia Falciforme.

Tab.1: Casistica operatoria Ospedale di Bubanza

Tra gli agenti batterici responsabili della Osteomielite probabilmente lo stafilococco aureo è il più frequente³, la Salmonella⁴ è particolarmente attiva in pazienti con A. Falciforme, inoltre Escherichia coli, Streptococco piogene, Haemophilus influenzae ed altri.

ANEMIA FALCIFORME (SCD)

Circa 120.000⁵ bambini nascono in Africa ogni anno con questa emoglobinopatia genetica in cui le emazie presentano un dismorfismo che ricorda appunto la forma di una falce. Proprio a causa della loro forma le emazie tendono a formare emboli in vasi di piccole dimensioni provocando infarti.

È particolarmente frequente nella fascia sub sahariana, di cui il Burundi, situato 2 gradi sotto l'equatore fa parte.

La SCD si accompagna ad una serie di complicazioni, l'osteomielite ne rappresenta la terza per frequenza (13%) secondo una statistica condotta in Burkina Faso⁶.

La causa va ricercata nel ridotto flusso sanguigno nei piccoli vasi dovuto alla loro ostruzione a causa della forma anomala delle emazie ed alla compromissione della risposta immunitaria, meno efficace nelle aree ischemiche ed a causa dell'ipersplenismo dovuto ad auto splenectomia. In p. affetti da SCD la Salmonella è causa frequente di Osteomielite³ insieme allo Stafilococco aureo con diversa distribuzione secondo le aree geografiche nel mondo⁴.

TRATTAMENTO

TRATTAMENTO CHIRURGICO

- *Asportazione dei sequestri*
- *Ampio e vasto courettage con asportazione di tessuto osseo coinvolto fino ad emidiafisectomie ed asportazione di interi segmenti seguiti se necessario da un secondo tempo ricostruttivo (innesti cresta iliaca, perone)*
- *Tamponamento con garze imbevute di soluzione di Dakin, tamponamento dopo 24 h in narcosi, successivi tamponamenti con garze imbevute fino alla espulsione delle stesse, quindi medicazione a piatto.*

Tab. 2: Trattamento

Dunque il trattamento da noi praticato riguarda l'Osteomielite cronica con fistole e sequestri. Si tratta di procedure finalizzate alla asportazione dei tessuti necrotici e sequestri fino a tessuto sano. Sono talvolta necessarie emidiafisectomie delle ossa lunghe, o asportazione di interi segmenti. Dopo il "debridment" si utilizzano immobilizzazioni in docce gessate e zaffi di garza imbevuta di soluzione di Dakin che vengono rinnovati nelle successive medicazioni.

Il primo tamponamento viene praticato dopo 24h spesso in anestesia trattandosi di una procedura molto dolorosa.

Successivamente medicazioni con lo stesso metodo fino a che la lesione, che granula dal fondo, non accetta più lo zaffo, quindi medicazioni a piatto.

Esistendo il problema della stabilità dell'arto dopo asportazione di segmenti ossei talvolta viene effettuata una sostituzione temporanea con cemento antibiotico che agisce come spaziatore (Foto 1)⁷.

Il cemento induce la formazione di una membrana, dopo l'asportazione dell'osso necrotico formatasi la quale, risolto il processo infettivo, si procede all'asportazione del cemento ed alla sostituzione con innesto osseo⁸. L'uso di fissatori esterni, così prezioso da noi, non è proponibile perché necessita di troppa assistenza continuativa, in assenza della quale si incorre in gravi complicazioni: infezioni, perdita della stabilità etc.



Foto 1: Cemento antibiotato utilizzato come spaziatore in asportazione di un segmento di tibia per Osteomielite, seguirà un secondo tempo ricostruttivo con innesto osseo.

CASI CLINICI



Foto 2: Osteomielite bilaterale del perone, verrà effettuata l'asportazione del perone di sinistra

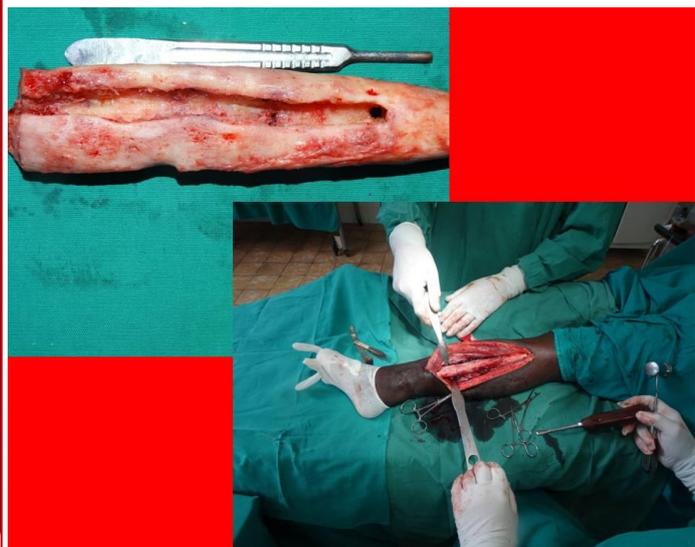


Foto 3: Sequestro di tutto il perone in ragazza di 13 anni, notare la presenza di "cloache" nel perone asportato



Foto 4: Necrosi della tibia in ragazza di 10 anni

Foto 5: Osteomielite del calcagno in ragazzo di 12 anni



Foto 6: Sequestro del perone all'interno della "cassa da morto" ragazzo di 8 anni

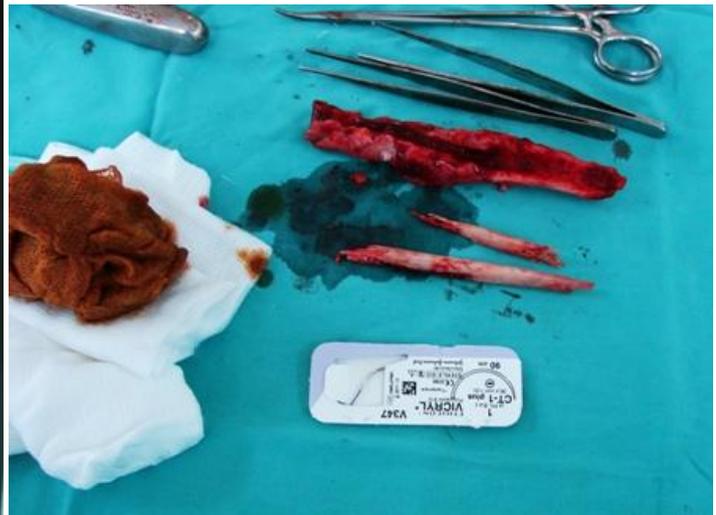


Foto 7: Asportazione sequestro e della "cassa da morto"

CONCLUSIONI

La nostra esperienza sulla Osteomielite riguarda principalmente la forma cronica ematogena in età pediatrica. Appare come un problema non del tutto risolto, il razionale del trattamento chirurgico che è basato sulla ampia asportazione del tessuto malato. La terapia antibiotica, che praticata secondo lo stato dell'Arte potrebbe essere utilissima, viene utilizzata in modo non sistematico per i limiti tecnici della struttura in cui lavoriamo e

per l'impossibilità di seguire i malati per lunghi periodi come sarebbe necessario. Tuttavia, nonostante le difficoltà oggettive che incontriamo, procediamo nel lavoro incoraggiati da alcuni successi, dal miglioramento soggettivo e dai sorrisi dei nostri piccoli pazienti.

BIBLIOGRAFIA

1. Lazzarini L., Mader JT, Calhou JH, Osteomyelitis in long bones. J Bone Joint Surgery Am 2004; 86: 2305-18.
2. Bickler SW, Sanno-Duanda B. Epidemiology of paediatric surgical admissions to a government referral hospital in the Gambia. Bulletin of the World Health Organization 2000; 78: 1330-6.
3. Ikpeme IA, Ngim NE, Ikpeme AA. Diagnosis and treatment of pyogenic bone infections. Afr Health Sci, 2010; 10: 82-8.
4. Thanni LOA. Bacterial osteomyelitis in major sickling haemoglobinopathies: geographic difference in pathogen prevalence. Afr Health Sci 2006; 6: 236-9.
5. Fleming AF. The presentation, management and prevention of crisis in sickle cell disease in Africa. Mediterr J Hematol Infect Dis 2012; 4: e2012065.
6. Douamba S, Nagalo K, Tamini L, et al. Syndromes drépanocytaires majeurs et infections associées chez l'enfant au Burkina Faso. Pan Afr Med J. 2017; 26: 7.
7. Masquelet AC, Fitoussi F, Begue T, et al. Reconstruction of the long bones by the induced membrane and spongy autograft. Ann Chir Plast Esthet 2000; 45: 346–53.
8. Canavese F, Corradin M, Khan A, Mansour M, Rousset M, Samba A. Successful treatment of chronic osteomyelitis in children with debridement, antibiotic-laden cement spacer and bone graft substitute. Eur J Orthop Surg Traumatol 2017; 27: 221-8.

Prof. Vincenzo Monti, Prof. Pietro Ortensi, Fondazione Internazionale Medici Africa Centrale, FIMAC Onlus.

Prof. Piero Petricca, Fondazione "Andare Oltre" Onlus.

Per la corrispondenza: dportensi@virgilio.it

Conferenza

20 giugno 2017

Il melanoma nella storia e nell'arte

L. Valenzano

Il melanoma cutaneo, come tutti sappiamo, è una neoplasia che affligge l'umanità fin dai tempi più antichi e che quindi costituisce ancora oggi una delle più rilevanti problematiche dermatologiche.

In effetti interessa molto i medici di qualsiasi specialità perché *«il melanoma scrive il suo messaggio sulla pelle con il suo inchiostro ed è lì alla vista di tutti, ma sfortunatamente solo alcuni lo vedono e spesso non lo comprendono»*.

Si tratta di un tumore maligno della cute e delle mucose che origina dai melanociti presenti nello strato più profondo dell'epidermide e delle mucose e che è così denominato perché produce la melanina, il pigmento che determina il colorito della nostra pelle. I melanociti sono presenti in vari distretti del corpo e sulla pelle, ove possono essere disposti a nido formando così agglomerati detti nevi o nei. È noto che ogni individuo presenta in media venticinque nevi di diversa forma, colore e topografia.

Strettamente connesso al problema del melanoma è quindi la presenza e l'evoluzione dei nevi, che possono essere congeniti cioè visibili fin dalla nascita oppure apparire nel corso dell'infanzia e dell'adolescenza.

Il melanoma è causato dalla trasformazione maligna dei melanociti e può comparire su un neo preesistente o più spesso su una cute apparentemente sana. Quindi in qualunque punto della pelle e delle mucose ed in entrambi i sessi: particolarmente sul tronco negli uomini e sugli arti inferiori nelle donne.

Il melanoma tende a crescere e ad espandersi, dapprima in senso orizzontale poi in quello verticale con variabile invasività e possibilità di metastasi. La sua espansione può avvenire per continuità, contiguità, via ematica, via linfatica e via nervosa.

Il melanoma, come tutti i fenomeni oncologici, è talmente legato all'ineluttabilità della biologia umana da poter presumere che fosse già presente nei tempi più antichi o addirittura sorto sin dalla comparsa dei primi uomini.

Il fenomeno oncologico, secondo gli studi e le ricerche più recenti della paleoncologia, è probabilmente presente in numerosi reperti archeologici. Ne troviamo conferma ad esempio nella straordinaria mummia restituitaci dalle nevi perenni, il celeberrimo Oetzi o Uomo di Similaun risalente a 7000 anni orsono: sulla sua superficie cutanea sono infatti osservabili alterazioni patologiche riconducibili ad un danno neoplastico.

Altri reperti ci vengono dagli antichi Egizi tramite i papiri di Kahun del 1850 a.C. e quelli di Ebers del 1550 a.C.

Ma la testimonianza più importante ce la fornisce Ippocrate di Kos (460-377 a.C.), il padre della medicina, quando solennemente affermava che *«quello che i farmaci non possono curare lo cura il bisturi; quello che il bisturi non può curare, lo cura il cauterio; quello che non può curare il cauterio è da considerarsi incurabile»*. Chiara allusione al fenomeno neoplastico e alle sue fatali conseguenze.

Tale concetto è poi ripreso da Rufo di Efeso (I – II sec. d.C.) e ancor più da Cornelio Celso (14 a.C. – 37 d.C.) con la sua spaventosa affermazione che *«alcuni medici ricorrono a sostanze corrosive, altri bruciano e altri ancora impugnano il bisturi. Tuttavia le sostanze corrosive non hanno mai dato alcun risultato positivo, mentre le bruciature servono solo ad attivare il tumore e a farlo crescere più rapidamente...infine anche tagliandolo, esso ricompare una volta formatasi la cicatrice...»*.

Per primo Galeno di Pergamo (129-199 d.C.) parla di **carcinoma** definendolo *«malattia che si caratterizza con ingrossamento, una protuberanza il cui nome deriva dalla somiglianza che le vene gonfiate dal tumore hanno con le zampe del granchio»*.

Ce ne parlano anche gli antichi medici arabi, in primis Avicenna (980 – 1037 d.C.) e poi in pieno medioevo Trotula De Ruggiero (XI sec. d.C.), la donna medico della Scuola Medica Salernitana che tanto si è occupata della pelle dei bambini e delle donne.

La prova scientifica più importante però è certamente la scoperta di nove mummie Incas precolombiane (7 a Chancay e 2 a Chongos), avvenuta in Perù nel 1940: tali reperti presentano lisi ossea, pigmentazioni melaniche e metastasi diffuse.

Successivamente Giovan Battista Morgagni (1682-1771) per primo ha parlato di **tumori neri**, e John Hunter (1728-1793) di **metastasi**. Il tumore da lui asportato ed opportunamente conservato nel Museo Hunter-R. College of Surgeons of England a Londra, ha permesso un suo riesame nel 1968 con la conferma istopatologica di metastasi melanocitarie.

Nel 1806 il grande dermatologo francese René Laennec (1771-1826) presenta alla Facoltà di Medicina di Parigi la cosiddetta **melanosi** (dal greco melas, cioè nero), descrivendone le relative **metastasi mediastiniche**.

Nel 1834 il famoso Guillaume Dupuytren (1777-1835) descrive un suo **cancro nero**, quasi in opposizione con quanto aveva detto il rivale Laennec.

Spetta poi al grande dermatologo francese Jean-Louis Alibert (1768-1837) il merito di aver descritto i due aspetti di **cancro antracite** e di **cancro melanico** in quella sua fondamentale opera *«Nosologie naturelle ou les maladies du corps humain distribuees par familles»*. Il brillante clinico precisa che *«il cancro antracite si manifesta con una chiazza molto nera...molto intensa al centro, meno sui bordi...rilevata sulla pelle e granuleggiante...recidiva dopo l'asportazione anche radicale e in breve porta alla morte»*. Descrive il cancro melanico in un'inferma di quarantacinque anni con metastasi partite da un piccolo tumore nero piriforme del suo piede, concludendo che si tratta di *«una delle più spaventose degenerazioni che si possa osservare negli ospedali»*.

Indubabilmente il merito del termine **melanoma** tocca invece all'inglese Robert Carswell (1793-1857), che ne parla nella sua enciclopedica opera *«Pathological Anatomy: Illustrations of the elementary forms of disease»* del 1838.

Sir James Paget (1814-1899) nell'Ospedale St. Bartholomew's di Londra studia nel 1853 le modalità di crescita del tumore in venticinque pazienti e brillantemente ne descrive il passaggio dalla fase orizzontale a quella verticale.

Sarà poi il celebre Jonathan Hutchinson (1828-1913) nel 1857 a riconoscere il melanoma in un patereccio dell'alluce, definendolo «patereccio melanotico subungueale» ed il relativo ben noto **segno di Hutchinson**, ancor oggi ritenuti validi indici semeiologici. Alla fine del XIX secolo arriva anche la soluzione chirurgica proposta da Herbert Snow (1847-1930). Questo esperto chirurgo raccomanda nel 1899 l'asportazione completa del tumore e la ganglionectomia preventiva. Lapidaria la sua frase «*It is essential to remove, whenever possible, those lymph glands which first receive the infective protoplasm*».

William Sampson Handley (1872-1962) accerta la disseminazione linfatica centrifuga del melanoma. A lui spetta anche il merito di aver elaborato dettagliate regole chirurgiche che hanno stabilito un modulo comportamentale valido per i successivi cinquant'anni ed oltre. In particolare ha illustrato la possibilità di regressione spontanea del melanoma ed ha posto l'accento sull'indispensabilità di un'asportazione più ampia e radicale possibile e di un'accurata linfadenectomia.

E arriviamo così al ventesimo secolo, con la pubblicazione della «*La Pratique Dermatologique*», monumentale opera in quattro volumi a cui hanno contribuito numerosi personaggi, entrati così di diritto nella storia della Dermatovenereologia. In questo testo si afferma la possibile concomitanza casuale del tumore con traumi di varia natura, il suo tipico progressivo aumento di crescita e consistenza, la frequente possibilità di recidive e diffusione anche dopo un intervento chirurgico, e purtroppo un esito assai spesso fatale.

Nel 1912 William Dubreuilh (1857-1935) descrive trentacinque casi da lui raccolti e studiati, di quella che definisce **melanosi circoscritta preblastomatosa** e che è passata alla storia come la **melanosi di Dubreuilh**.

Da quel momento in poi si scatena in tutto il mondo scientifico la ricerca delle cause e concause sui più diversi fronti.

Nello specifico Jean Darier (1859-1938) studia il rapporto tra la malattia melanocitaria equina e il **melanoma maligno mesenchimatoso** o **melanosarcoma**.

Siamo quindi giunti ai nostri giorni. Nel 1956 un brillante dermatologo e matematico, Henry Oliver Lancaster (1913-2001) scopre l'essenziale rapporto fra l'insorgenza del melanoma, la latitudine geografica e l'intensità della luce solare. Ed ancor più, assieme con Nelson, nel 1957 passa alla descrizione del collegamento assai importante tra fototipo cutaneo e comparsa del melanoma.

Il grande dermatopatologo americano Wallace Clarck (1924-1997) descrive **cinque livelli di invasione** sostenendo che l'istologia costituisce il miglior criterio prognostico del melanoma. Afferma poi che solo il 9,6% dei melanomi insorgono su nevi preesistenti, confutando così antichi pregiudizi e timori.

Nel 1970 il dermatopatologo Alexander Breslow (1928-1980) propone come criterio prognostico del melanoma la dimensione e il livello di invasione. Si stabilisce così il cosiddetto **indice di Breslow**, che indica lo spessore verticale totale del melanoma e che costituisce un criterio diagnostico sotto certi aspetti ancor oggi valido.

Una così ampia e spaventosa problematica, con le sue drammatiche implicazioni individuali e sociali, non poteva certo lasciare indifferente il mondo artistico.

La storia infatti ci ha lasciato molte opere che ce ne parlano ampiamente e che qui sarebbe impossibile descrivere tutte. Certamente quella più significativa, è quella descritta dal grande Francisco de Goya, che ci racconta la triste storia di una bambina offerta a Napoleone per giochi di potere e che peraltro è stata poi da lui respinta.

La celebre opera qui riportata (Fig. 1) rappresenta la famiglia del Re di Spagna Carlo IV e di sua moglie Maria Luisa, riuniti al completo per decidere di dare in sposa la loro figlia tredicenne (che qui vediamo quasi rifugiata sotto il braccio della madre) all'imperante Napoleone Bonaparte, previo divorzio da sua moglie Giuseppina.

Lo scopo era quello di ingraziarsi il monarca francese attraverso un'alleanza che avrebbe così indebolito quella tra il Portogallo e la Gran Bretagna, principale obiettivo delle mire politiche napoleoniche.

In tale delicatissimo momento tra i visi tesi e sbigottiti, spicca quello di un'anziana parente con una strana macchia nera sulla tempia destra (Fig. 2). Evidentemente si trattava di un melanoma che purtroppo avrebbe in breve portato la poveretta alla morte.



Fig. 1: F. de Goya y Lucientes, *La famiglia di Carlo IV*, 1800, Museo Prado, Madrid

Fig. 2: Dettaglio

In conclusione, questa lunga e drammatica storia del melanoma è ancora aperta. Infatti i riflettori della ricerca e della sperimentazione restano a tutt'oggi accesi in molteplici direzioni, con approcci sempre più interdisciplinari, nel tentativo di individuare cause e concause ed ancor più nuove risorse terapeutiche, auspicabilmente risolutive.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Alibert JI. Nosologie naturelle ou Les maladies du corps humain distribuées par familles. Paris: Carpelet for Caille & Ravier, 1817.

Baran R, Kechijian P. Hutchinson's sign: a reappraisal. J Am Acad Dermatol 1996; 34: 87-90.

Besnier E, Brocq L, Jacquet L. La pratique dermatologique: traité de dermatologie appliquée. Paris: Masson, 1900-1904.

Bodenham DC. A study of 650 observed malignant melanomas in the South-West region. *Ann R Coll Surg Engl* 1968; 43: 218-39.

Breslow A. Thickness, Cross-Sectional Areas and Depth of Invasion in the Prognosis of Cutaneous Melanoma. *Ann Surg* 1970; 172: 902-8.

Carswell R. *Pathological Anatomy. Illustrations of the elementary forms of disease*, London: Longman, 1838.

Clark W H. *A Classification of Malignant Melanoma in Man Correlated with Histogenesis and Biologic Behavior*. London: Pergamon Press Ltd, 1967.

Dubreuilh W. De la mélanose circonscrite précancéreuse, *Ann Derm Syph*, 1912; 3: 129-51, 205-30.

Dupuytren G., *Leçons orales de clinique chirurgicale faites à l'Hôtel-Dieu*. Paris: Baillière, 1834.

Handley WS. The pathology of melanotic growths in relation to their operative treatment. *Lancet* 1907; 1: 996.

Laennec R. Sur les melanoses. *Bull Fac Med Paris* 1812; 1: 23-6.

Lancaster HO, Nelson J. Sunlight as a cause of melanoma; a clinical survey. *Med J Aust* 1957; 44: 452-6.

Lancaster HO. Some geographical aspects of the mortality from melanoma in Europeans. *Med J Aust* 1956; 43: 1082-7.

Paget J. *Lectures on surgical pathology*. Philadelphia: Longmans, 1853.

Snow H. Melanotic cancerous disease. *Lancet* 1892; 2: 872.

Urteaga O, Pack GT. On the antiquity of melanoma. *Cancer* 1966; 19: 607-10.

Prof. Luigi Valenzano già Primario Dermatologo Istituto Dermatologico San Gallicano, Roma

Per la corrispondenza: valenzano_luigi@yahoo.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 Oct 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.

