

Volume LXII - Nuova Serie  
ANNO ACCADEMICO 2017-2018 303° DALLA FONDAZIONE

2017-2018

N. 1  
Gennaio  
Marzo  
2018

[www.attidellaaccademialancisiana.it](http://www.attidellaaccademialancisiana.it)  
[www.accademia-lancisiana.it](http://www.accademia-lancisiana.it)

**Atti della**

**Accademia**

**Lancisiana**

*Aspicitur illi  
Certe si qua mentem pingeret, ad  
Consolio eloquio medica quantum erant arte  
Dextera ni poterit reddere, scripta docent.*

RIVISTA MEDICO-SCIENTIFICA



## **Periodico trimestrale**

Anno Accademico 2017-2018: 303° dalla fondazione  
Vol. LXII – n. 1 – Gennaio-Marzo 2018

### *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.*

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

## **Seduta Inaugurale**

**7 novembre 2017**

---

Discorso del Presidente dott.ssa Laura Gasbarrone nella Seduta Inaugurale del 303° anno accademico *I-1*

Prolusione “Il culto della morte nei secoli: ieri, oggi e forse domani” *I-4*  
*L. Gasbarrone*

## **Simposio**

**28 novembre 2017**

---

“La Sindrome Respiratoria: approccio unitario e soluzioni all’avanguardia”

Moderatore: L. Di Rienzo Businco

“Diagnosi completa e terapia risolutiva contestuale delle sindromi ostruttive ed infiammatorie naso-sinusali-tubariche in adulti e bambini” *I-14*  
*L. Di Rienzo Businco, G. Latino, A. Di Rienzo Businco*

“Utilizzo dei questionari per autovalutazione di screening e diagnosi precoce multilivello della Sindrome Respiratoria” *I-25*  
*F. Tortorella*

## **Conferenza**

**5 dicembre 2017**

---

“Problemi etici nella ‘Evidence Based Medicine’ (EBM)” *I-41*  
*G. Ceccarelli*

## **Conferenza**

**19 dicembre 2017**

---

“Preoperative risk evaluation in patients over 75 years candidates to non-cardiac and cardiac surgery” *I-63*  
*A. Boccanelli*



**Seduta Inaugurale**

**7 novembre 2017**

---

**Discorso del Presidente nella Seduta Inaugurale del 303° Anno Accademico.**

Accademici, Soci, Signore e Signori,

inauguriamo questa sera il 303° Anno Accademico della Accademia Lancisiana.

Come di consueto Vi riassumerò brevemente l'attività della Accademia dello scorso anno 2016-2017.

Nella Seduta Inaugurale del 8 novembre il prof. Francesco Franceschi, Associato di Medicina Interna dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma e Direttore della Medicina d'Urgenza e Pronto Soccorso del Policlinico Gemelli, ha tenuto la Prolusione sul tema "La dieta dei Templari come segreto di longevità".

Come ogni anno si è tenuta la Seduta Commemorativa dedicata a Soci e Accademici scomparsi nel precedente Anno Accademico; si sono poi svolte 16 Sedute Scientifiche (7 Simposi, 8 Conferenze, 1 Tavola Rotonda), inoltre 1 Comunicazione, 3 Corsi accreditati ECM sui temi "Update clinico-terapeutico in reumatologia", "Cuore e Polmone 2017", "Tumore del fegato: nuove prospettive per la cura dell'epatocarcinoma", 1 giornata di incontro con la Società scientifica "Società Italiana di Medicina Interna" presieduta dal prof. Francesco Perticone.

Come nei precedenti anni, in occasione della Celebrazione della "Settimana per la Cultura" che si tiene ogni anno in aprile e che è promossa dal Ministero dei Beni e delle Attività Culturali e del Turismo, l'Accademia ha dedicato una giornata ai Beni Culturali nel corso della quale sono state tenute 5 Conferenze; in appendice alla seduta abbiamo ospitato l'Assegnazione del Premio "Cataldo Cassano", da parte della Fondazione "Nuove Proposte Culturali", al prof. Giovanni Simonetti, Direttore Scientifico del Nuovo Ospedale Casilino.

Il giorno 11 aprile abbiamo ricordato in una Seduta Straordinaria il nostro Presidente Onorario prof. Alessandro Perrone scomparso il 14 ottobre del 2016, che è stato Presidente di questa Accademia per tre mandati, dal 1998 al 2010. La commemorazione è stata tenuta dal figlio Luca Perrone e da Bruno Domenichelli collega e amico di Sandro Perrone, nonché nostro Accademico.

A maggio l'Accademia ha ospitato l'Incontro multidisciplinare patrocinato dalla ASL Roma 1 "Lesioni B3 della Mammella e non solo..." organizzato dal prof. Luigi Coppola della UOC di Anatomia Patologica.

Nel mese di giugno l'Accademia è stata sede della inaugurazione della quinta Edizione del Simposio Internazionale italo-francese di chirurgia "Updates on oncological abdominal surgery", patrocinato dalla Accademia e organizzato dal nostro Segretario e Accademico dott. Giuseppe Maria Ettore, che è Direttore del P.O.I.T., Polo Interaziendale Trapianti e della U.O.C. Chirurgia Generale e Trapianti d'Organo della Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini di Roma.

A settembre, con il Patrocinio della Accademia e il Contributo della Organizzazione Vivereinforma, si è tenuto il Convegno "Nutrition, Health & Chronic Diseases" organizzato tra gli altri dal Dott. Alberto Cerasari della U.O.C. Malattie del Fegato della Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini.

Nell'Anno Accademico 2016-2017 l'Accademia, fedele allo scopo del suo fondatore Giovanni Maria Lancisi in ordine alla incentivazione della ricerca scientifica, alla diffusione della conoscenza delle attività svolte nelle istituzioni sanitarie, alla promozione della discussione sugli argomenti sanitari e alla formazione dei giovani medici, ha istituito un "premio onorifico" rivolto a cinque neolaureati delle Facoltà di Medicina e Chirurgia delle Università romane. Agli Autori delle Tesi selezionate verrà conferito un premio costituito da un attestato della Accademia, l'iscrizione gratuita per tre anni, la pubblicazione on line delle tesi oggetto del premio e la possibilità di esporle in aula in una seduta dedicata.

Anche il calendario dell'anno che stiamo inaugurando è ricco di appuntamenti: prevede infatti, oltre alla odierna Seduta Inaugurale, la Seduta Commemorativa, 13 Sedute Scientifiche, 3 Corsi ECM sui temi "Universo Fegato", "Dissezioni Aortiche", "Cuore e polmone 2018", ed inoltre il tradizionale ciclo di conferenze per la Celebrazione della Settimana per la Cultura.

Abbiamo continuato la nostra attività editoriale. Vi ricordo che nell'ottica di una riduzione delle spese a partire dall'anno accademico 2015-2016 la rivista "Atti della Accademia Lancisiana" è passata da periodico a stampa a periodico telematico ed è pubblicata esclusivamente on line all'indirizzo [www.attidellaaccademialancisiana.it](http://www.attidellaaccademialancisiana.it) a cui si può accedere direttamente o attraverso il link sul sito della Accademia. Una copia cartacea è conservata nella nostra Biblioteca. Sono stati pubblicati i 4 numeri dell'annata 2016-2017.

Come ricorderete dopo essere stati esclusi dalla tabella triennale 2012-2014 delle Istituzioni Culturali ammesse al contributo del Ministero dei Beni e delle Attività Culturali, fortunatamente siamo stati nuovamente riammessi per il triennio 2015-2017, e ora siamo in attesa di conoscere l'esito della domanda di inserimento nella tabella del triennio 2018-2020. L'importo del contributo nel 2015 è stato decurtato del 50% rispetto ai trienni passati, mentre nel 2016 è stato incrementato grazie ad un maggiore stanziamento sul capitolo di spesa del Ministero, anche se la cifra è pur sempre inferiore a quella erogata nei passati trienni.

Ricordo a tutti che nel 2012 l'Accademia ha acquisito il riconoscimento della "personalità giuridica" dalla Prefettura, per cui può beneficiare di donazioni detraibili dai redditi.

Come sapete dal 2014 l'Accademia è stata iscritta all'Elenco dei beneficiari del 5‰ e nel primo anno finanziario ci sono stati erogati, grazie alle donazioni del 5‰, € 5.639. Purtroppo per gli anni 2015 e 2016 l'Agenzia delle Entrate, esaminando in un secondo tempo le domande di ammissione, non ha accolto l'istanza comunicando i motivi ostativi nella asserita assenza di alcuni requisiti statutari. Nonostante l'Accademia abbia presentato istanza per la riammissione all'elenco dei beneficiari del 5‰ tramite l'invio di una Relazione e della documentazione comprovante il possesso dei requisiti di legge richiesti, per quanto non formalmente espressi nello Statuto, al momento non abbiamo ancora ricevuto una risposta in merito. Il Consiglio Direttivo ha quindi ritenuto di dover apportare delle modifiche allo Statuto, che risale all'anno 1992, in modo che i requisiti per l'ammissione nell'elenco dei beneficiari risultino formalmente evidenti, ma anche per renderlo rispondente alle normative, in continua evoluzione. Le proposte allo studio verranno poi sottoposte all'approvazione della Assemblea degli Accademici.

Dal 2017 è in corso una revisione e aggiornamento dell'Atto di Convenzione che regola i rapporti con la ASL Roma 1. La Convenzione attualmente in vigore è datata; abbiamo elaborato una bozza che dovrà essere discussa con la Direzione Generale della ASL Roma 1.

Come sapete, ormai da anni applichiamo la "spending review" in casa: stampiamo in sede inviti delle sedute e calendari dell'anno accademico, l'uso della posta ordinaria è stato quasi completamente sostituito da quello della posta elettronica (anche quest'anno il calendario è stato inviato agli iscritti solo in formato elettronico mentre a coloro che ancora non hanno un indirizzo e-mail abbiamo spedito il cartaceo per posta).

Tutto questo sempre grazie alla attività dell'Ufficio di Segreteria, ovvero alla dott.ssa Valentina Carelli, che ringrazio per il lavoro che svolge, e come sempre alla costante collaborazione della sig.ra Chiara Abruzzini, nostra memoria storica, a cui va il mio particolare e affettuoso ringraziamento.

Nonostante le difficoltà degli ultimi anni speriamo di poter continuare la nostra attività, sempre in memoria e in applicazione di quello che Giovanni Maria Lancisi voleva fosse il compito di questa Accademia, la formazione alla cultura medica, la diffusione delle conoscenze e la promozione della discussione sugli argomenti trattati.

Nel corso dell'ultimo anno sono stati nominati Accademici Emeriti i proff. Angelo Lotti, Claudio Roscioni, purtroppo scomparso alcuni mesi fa, e Marco Servi e Accademici il prof. Lino Di Rienzo Businco, Dirigente Otorinolaringoiatra della ASL Roma 1 presso l'Ospedale Santo Spirito e Presidente della SIDERO Onlus, e il prof. Eugenio Santoro, Primario Emerito di Chirurgia della Azienda Ospedaliera San Camillo - Forlanini, che hanno fattivamente contribuito alla attività della Accademia, e a cui ora consegniamo il diploma di Accademico.

Ringrazio tutti Voi per essere intervenuti e Vi invito a partecipare alle prossime sedute in calendario.

**Laura Gasbarrone**

**Presidente della Accademia Lancisiana**

Discorso del Presidente nella Seduta Inaugurale del 303° anno accademico

## **Prolusione**

# **Il culto della morte nei secoli: ieri, oggi e forse domani**

## **L. Gasbarrone**

Chiunque si trovi a visitare un cimitero può rimanere stupito di quanta gente lo frequenti per visitare i defunti, in qualunque momento dell'orario di apertura e non solo nel mese di novembre tradizionalmente dedicato ai defunti. In un mondo teso a prolungare il più possibile la vita terrena e a migliorarne a qualunque costo la qualità, cercando di ridurre malattie o eventi che possano minarne la durata allo scopo di allontanare il più possibile l'evento finale, si può pensare che recarsi a visitare le tombe dei defunti sia un rituale per non recidere del tutto il cordone ombelicale che ci lega, inconsapevolmente, ai cari con i quali non possiamo più condividere l'esistenza terrena. Evidentemente non è solo un'abitudine dei tempi passati, che trova radici da quando l'uomo esiste poiché da allora esiste anche la morte, ma è un "bisogno", se così può essere definito, dell'uomo che vuole conservare la continuità con il vissuto passato, come a garanzia che vi sia una continuazione della "vita oltre la morte", pur essendo oggi più che mai proiettato nel futuro dalle esigenze del mondo contemporaneo. In fin dei conti, come affermava Thomas Mann, "l'interesse per la malattia e la morte è sempre e soltanto un'altra espressione dell'interesse per la vita".

E ancora si rimane stupiti se si considera che il concetto di morte in esito ad una malattia oggi è sempre meno accettato dall'uomo: viene vissuto come una sconfitta, anche perché sempre più spesso viene imprudentemente dichiarato che molte malattie sono state debellate dal progresso della scienza medica e quindi troppo superficialmente questo concetto viene traslato ad ogni evento patologico, indipendentemente dalla sua gravità o dall'età in cui esso si verifici. L'impressione di chi quotidianamente vive e lavora negli ambienti sanitari è che il mondo contemporaneo ritenga che oggi non si debba più morire, e che qualunque mezzo debba essere usato in ogni situazione patologica anche a tarda età, anche quando non ci sono più le condizioni fisiologiche per sostenere modalità diagnostiche e terapeutiche complesse che, se impiegate in queste situazioni, non farebbero altro che complicarle ancora di più o essere del tutto inutili, inefficaci o addirittura deleterie. In qualche maniera la società contemporanea sembra voler occultare la malattia e la morte, salvo riabilitarle con fini meramente economici; in effetti si muore di meno in casa, così come in casa si assistono di meno i malati perché nelle case non ci sono più le persone, salvo assumere le badanti, e perché l'assistenza sarebbe spesso particolarmente complessa. Non essendoci oggi i nuclei familiari di un tempo, tutto questo è delegato alle istituzioni, dalle quali ci si aspetta tutto.

Visitare i cimiteri assume quindi la sembianza di un rituale con cui si cerca di richiamare un collegamento con i defunti, ma anche con il nostro passato vissuto insieme ai nostri cari che non sono più. Le modalità con cui si esprime il culto della morte e dei



defunti dipendono dal concetto culturale o religioso di ciò che si ritiene accadere dopo la morte stessa; nel corso della storia dell'uomo il culto della morte è cambiato parallelamente alla variabile evoluzione del concetto di vita oltre la morte. Se per i più antichi popoli primitivi i rituali dovevano assicurare l'impossibilità per il defunto di interferire in qualsiasi modo con i viventi, poiché si riteneva che fossero vendicativi nei confronti di chi continuava a vivere, e si assisteva quindi a sepolture a testa in giù di defunti legati e coperti di pietre, risale al paleolitico del 100.000 a.C. il concetto della sopravvivenza dello spirito oltre la morte e quindi i primi rituali di sepoltura: si lasciavano nella tomba oggetti personali e utensili, armi per continuare a combattere, spesso si componevano giacigli con fiori e piante medicinali. L'uso dei cimiteri veri e propri iniziò circa 12.000 anni fa.

Inizialmente l'uomo primitivo, nomade e semi-nomade, seppelliva i propri morti in ripari sotto rocce e grotte, avendo cura di fornire al defunto il cosiddetto *corredo funebre* composto da tutto ciò che si riteneva potesse servire allo spirito nella sua nuova esistenza: offerte di cibo, oggetti a lui cari in vita, utensili, amuleti, armi. In seguito alla Rivoluzione neolitica, quando l'uomo imparò a sfruttare le risorse naturali in modo da produrre autonomamente cibo, venne meno l'esigenza di migrare, nacquero i primi villaggi e anche le prime necropoli. La necessità di garantire uno spazio dedicato e ben delimitato ai defunti, così come l'usanza di lasciare nelle tombe utensili e suppellettili, era tesa a garantire la separazione dal mondo dei vivi e a fornire il necessario per il lungo e difficile viaggio verso un aldilà di varia connotazione a seconda delle credenze. Il "*mana*" era considerato all'epoca una forza immateriale ed attiva, diffusa universalmente in tutti gli oggetti e in tutti gli esseri viventi, animali compresi, una forza magica e sacra che agiva in qualunque cosa animandola, una sorta di energia cosmica che si rivolgeva agli uomini in forma propiziatoria o nefasta, a seconda dei casi.

Nella antica Mesopotamia i defunti dovevano necessariamente essere sepolti nel sottosuolo, ove si trovava l'oltretomba, e bisognava garantire loro un accesso che li conducesse agli Inferi, altrimenti lo spirito sarebbe rimasto intrappolato nel mondo dei vivi, e nell'errare senza meta cercando invano l'accesso per l'aldilà avrebbe sfogato la sua disperazione sui vivi stessi. La privazione della sepoltura era considerata una pena gravissima applicata per gravi colpe, oppure espressione di profonda ostilità nei confronti dell'estinto. Pertanto, l'unico rimedio che quietasse uno spirito di questo tipo era concedergli le esequie. Generalmente, il funerale prevedeva che il cadavere venisse accompagnato fino alla tomba, ove si celebrava un rituale allo scopo di assicurare il defunto che non sarebbe stato dimenticato e augurargli un viaggio sereno.

Gli antichi Egizi credevano fermamente nella vita ultraterrena, e per questo avevano sviluppato una serie di riti complessi per consentire la continuazione della vita oltre la morte. Per vivere nell'Aldilà era necessario preservare il corpo del defunto con la mummificazione, per consentire all'anima di vivere nel corpo imbalsamato. Nella tomba veniva lasciata ogni suppellettile utile, oggetti, cibi, profumi e vestiti e anche un modellino di barca per il trasporto nell'aldilà. La tecnica della mummificazione poteva essere praticata per vie naturali, grazie alle tombe sabbiose e ventilate che asciugavano il corpo, o tramite l'imbalsamazione, procedura ancora oggi non del tutto nota. La Grande Piramide, tomba di Cheope, è il più noto monumento simbolo del passaggio dalla vita alla morte. I sacerdoti rimuovevano tutti gli organi interni, tranne il cuore, che avrebbe avuto un ruolo

chiave anche nella vita ultra terrena, poi avvolgevano il corpo in bende di lino; a fianco del corpo mummificato venivano posti dei vasi, i *canopi*, raffiguranti i quattro figli del dio Horus: Asmet con la testa di uomo doveva contenere il fegato del defunto, Duamfet con la testa di sciacallo lo stomaco, Kebehsenuf con la testa di falco gli intestini, Hapy con la testa di babbuino i polmoni. Il cervello veniva gettato via, mentre il cuore con la *psicostasia*, il rito della pesatura, permetteva il passaggio alla vita eterna. I più pregiati vasi canopi sono stati rinvenuti nella tomba di Tutankhamon, risalenti al 1341 a.c., e sono conservati nel Museo Egizio del Cairo.

Per gli antichi Etruschi i defunti continuavano la vita dopo la morte nelle loro stesse tombe, che quindi venivano attrezzate con tutto il necessario come una replica delle loro stesse abitazioni; vi si deponevano oggetti, cibo, e tutti i simboli dello status sociale dell'individuo, ad esempio armi per gli uomini e gioielli per le donne, e le pareti erano decorate con affreschi che illustravano scene di vita come banchetti, danze o giochi. Di qui la nascita delle Necropoli etrusche, vere e proprie cittadine tombali.

Dal V secolo a.C. l'influenza della civiltà greca determinò una concezione più pessimistica della vita anche per gli Etruschi, consapevoli ormai del declino della loro civiltà, cosicché anche l'aldilà era localizzato in un mondo sotterraneo ove trasmigravano le anime dei defunti, abitato da divinità infernali e da spiriti di antichi eroi. Il defunto doveva quindi viaggiare per raggiungerlo, scortato da spiriti infernali, i più importanti dei quali erano la dea *Vanth* dalle grandi ali che regge una torcia, il demone *Charun*, dal viso deforme, armato di un pesante martello, il demone *Tuchulcha*, dal volto di avvoltoio e dalle orecchie di asino, armato di serpenti. Ogni defunto sarebbe stato condotto in un mondo senza luce e speranza in cui il fluire del tempo era segnato dai patimenti delle anime che ricordavano i momenti felici delle loro vite terrene. Le sofferenze delle anime dei morti potevano però essere alleviate dai parenti con riti, offerte e sacrifici.

Nell'antica Roma vediamo la nascita delle prime imprese funebri, i *libitinarii*, addetti ai funerali delle persone più ricche. Non si conoscono bene i riti, ma come unica certezza si sa che i corpi erano cremati su pire di legno o inumati; la cremazione era il rito prevalente, e quindi le ceneri erano raccolte in un'urna funeraria e deposte in una nicchia ricavata in una tomba collettiva chiamata *columbarium*. Le esequie duravano più giorni, con il coinvolgimento anche di attori, mimi, danzatori, musicisti, e lamentatrici professioniste, le *prefiche*, assunte allo scopo. Nove giorni dopo la sepoltura si celebrava una festa, la *coena novendialis*, in occasione della quale si versava del vino sulla tomba o sulle ceneri. Sette festività romane commemoravano i defunti, tra cui la Parentalia dal 13 al 21 febbraio, e la Lemuria, che si teneva il 9, l'11 e il 13 maggio.

Le comunità cristiane dei primi secoli non hanno cancellato le tradizioni e i riti pagani attorno alla morte, i due riti erano coesistenti. Ad esempio i pagani usavano fare un banchetto in giorni stabiliti dopo la morte e anche nell'anniversario della nascita della persona defunta. Si credeva che il defunto partecipasse al banchetto o *refrigerium*, tanto che in alcune tombe veniva lasciata una apertura per il passaggio del cibo anche al defunto. Anche i primi cristiani dell'area mediterranea adottarono questa usanza, ma con alcune modifiche riguardanti giorni e modalità: a Roma i pagani ricordavano il 9° e il 40°

giorno con sacrifici funerari agli dei, mentre i cristiani di Roma adottarono il 3°, il 7° e il 30° giorno: il 3° giorno in riferimento alla resurrezione di Gesù, il 7° in ricordo dei sette giorni di lutto per la morte di Giacobbe padre di Giuseppe, il 30° in memoria dei 30 giorni di lutto per la morte di Mosé.

Proprio per distinguersi dai pagani, che celebravano il *refrigerium* nel giorno del compleanno del defunto, le prime comunità cristiane, come attesta Tertulliano verso la fine del II secolo, si radunavano per l'eucaristia nel giorno anniversario della morte che, alla luce della fede, diventa il vero *dies natalis*, il giorno della nascita alla vera "vita senza fine". Queste celebrazioni, come ricorda sant'Ambrogio verso la fine del IV secolo, avevano un carattere di festa e non si svolgevano in una atmosfera funerea. Si aveva infatti la convinzione che il fedele morto nella comunione con Cristo fosse ammesso alla visione di Dio. Soltanto in seguito prevalse l'idea dell'incertezza circa la sorte del defunto al giudizio di Dio e pertanto l'eucarestia assunse un valore propiziatorio, e la messa venne inserita nel rito funebre. E' possibile che il rito ancora attuale delle messe in suffragio dei defunti avesse inizialmente lo stesso significato propiziatorio.

Numerosissime le tipologie di tombe nell'antica Roma, dipendenti dal ceto sociale del soggetto e quindi dal risalto che si voleva dare alla persona: sarcofagi, templi, steli, piramidi, mausolei e altro, tutti rigorosamente fuori della cinta urbana, lungo le strade di accesso a Roma e ricche di epigrafi commemorative e di esortazione ai vivi.

Nell'antica Grecia, nel 1.500 - 1.000 a.C., gli acheo-micenei conobbero due sistemi di sepoltura: cremazione e inumazione. In entrambi era essenziale la copertura del defunto con la terra: la vista dei resti di un defunto offendeva gli dei celesti e poteva rappresentare grave mancanza di rispetto verso i defunti stessi, poiché questi non avrebbero mai trovato pace se non ricoperti di terra. Solo dopo copertura il defunto era ammesso agli inferi. Nessun defunto poteva essere lasciato insepolto, anche il peggiore nemico: non seppellire un defunto era infliggere un castigo peggiore della morte stessa. I familiari dovevano posizionargli una moneta nella bocca, per pagare il traghetto in barca dello Stige, il fiume del lamento. Il defunto veniva lavato e profumato con unguenti e rivestito di abiti normali e poi coperto con ghirlande di fiori e nastri. Il corpo veniva trasferito sopra un letto in posizione quasi verticale, per essere visto da chi gli rendeva gli onori, nella consuetudine della *prothesis*, esposizione funebre, forma di rito purificatorio poiché i presenti dovevano spruzzare sul defunto acqua profumata con piante aromatiche. Le *Threnoi*, donne di casa o mercenarie assunte appositamente, assistevano la salma con continue lamentazioni. Le vere e proprie esequie, *Ecforà*, si tenevano dopo 3 giorni dalla morte, e terminavano con l'accompagnamento funebre sino alla *purà*, il rogo, oppure direttamente alla tomba in caso di inumazione. Era consuetudine bruciare i doni insieme alla salma, oppure seppellirli nel caso di inumazione accanto al defunto.

Il "rito omerico" prevedeva invece che il defunto, prima di essere cremato, ricevesse come offerta propiziatoria alcuni capelli che ogni parente o amico si strappava dal capo: acceso il fuoco, i parenti più prossimi stavano a sorvegliare sino a che tutto si fosse ridotto in cenere. A rogo estinto, le ceneri venivano innaffiate con vino e poste insieme alle ossa in un'urna, e quindi sepolte. Dopo le esequie, i congiunti del defunto si riunivano per una cena funebre. Come segno di lutto, era obbligato indossare abiti scuri oppure bianchi, non era permesso portare gioielli o altri ornamenti, né usare profumi o cosmetici, i capelli

dovevano stare sciolti oppure essere tagliati. I defunti venivano ricordati negli anniversari della loro nascita, della loro morte, e anche nel giorno dedicato a tutti i defunti: in questa occasione le tombe venivano adornate con corone di fiori e di erbe, con nastri e con vasi.

Nel Medioevo i morti rientrano nella città, nelle chiese, che diventano anche luogo di sepoltura di Martiri e di Santi. La conservazione e venerazione delle reliquie dei Santi è un aspetto della difficoltà ad accettare interamente l'idea di un distacco totale dell'anima dal corpo. A questo proposito sono descritti anche fatti inquietanti: nel 897 il papa Stefano VI citava a comparire di persona davanti al tribunale di un sinodo papa Formoso, deceduto l'anno prima: il cadavere venne quindi estratto dalla tomba e rivestito di paramenti pontifici, deposto in trono e alla fine del processo, non essendosi ovviamente potuto difendere, venne trascinato per le vie di Roma e poi gettato nel Tevere. Allo stesso tempo si prese l'abitudine di porre pesanti pietre tombali per impedire ai morti di frequentare il mondo dei vivi.

E' dello stesso periodo il "Trionfo della Morte", spesso abbinato alla "Danza Macabra", temi iconografici medievali ispirati a quel senso di pessimismo e di caducità umana diffuso in Europa al termine di secoli di guerre, carestie e pestilenze. Anche Francesco Petrarca negli anni immediatamente successivi alla Grande Peste del 1348, realizzò il suo proprio Trionfo della Morte, parte del poema allegorico I Trionfi. L'apparizione della Morte in Petrarca non è qualcosa di apocalittico o inquietante, ma di lirico e malinconico, eppure i successivi affreschi del Trionfo della Morte avranno ben altre caratteristiche, rappresentando piuttosto la fine del mondo, il crollo dei regni degli uomini e l'anticamera del giudizio universale.

Tutti i nostri più importanti poeti, da Dante a Petrarca, da Leopardi a Foscolo, hanno spesso tratto ispirazione per le loro poesie dal culto delle tombe, e nelle loro opere si intravede la speranza di una possibile continuazione della vita oltre la tomba.

Esplorando altri continenti, vediamo che la grandezza della cultura cinese e il suo immenso patrimonio culturale trovano ampia risonanza nella varietà delle religioni e dei riti funebri correlati: tutti i riti presenti, siano taoisti, buddisti o confuciani attribuiscono un valore importante al culto dei defunti e alle cerimonie che accompagnano l'anima nell'aldilà. Una delle più grandi testimonianze del grande rispetto per il culto dei defunti è sicuramente l'Esercito dell'imperatore Ying Zhèng o Qin Shi Huang (260 – 210 a.c.): circa 6.000 soldati di terracotta sono stati costruiti "a guardia" della sua tomba, nella città di Xi'an, oggi patrimonio dell'Unesco. La Cina ha sempre gestito più religioni e di conseguenza più forme di ritualità, tutte comunque con una caratteristica comune: il colore del lutto non è il nero bensì il bianco, colori e musiche accompagnano l'ultimo viaggio. Quando una persona muore, sulla sua porta si appendono fogli quadrati di carta bianca, sulle porte delle abitazioni vicine sono affissi foglietti rossi, simbolo della felicità di una vita che non si è spezzata, ma che continua nell'oltretomba. Corone di fiori, incenso, candele e lanterne di carta costituiscono uno scenario emozionante all'interno del quale si svolge la processione dei parenti del defunto. I congiunti, vestiti di bianco, accompagnano la bara

verso il luogo della sepoltura, generalmente il tempio, al suono del gong, dei violini a due corde e dei tamburi. Le note della solenne marcia funebre accompagnano i funerali ufficiali celebrati in occasione della morte di personaggi illustri. La tradizione vuole che fuochi di artificio vengano fatti esplodere con lo scopo di allontanare gli spiriti maligni e che modellini di carta a forma di case, automobili e denaro vengano costruiti e bruciati al fine di agevolare il passaggio dell'anima attraverso i dieci tribunali dell'aldilà. In altre regioni il lancio di aquiloni a forma di uccelli o di draghi è utilizzato per tenere lontani gli esseri malvagi. Prima dell'inumazione una giovane donna, vestita con un costume bianco a frange rosse, danza in prossimità della bara per regalare al defunto un ultimo piacevole ricordo di felicità della vita terrena.

Secondo i cinesi la giada possiede poteri speciali e benevoli ed è per questa ragione che talvolta i defunti vengono seppelliti con dischi di giada a forma di mandorla sugli occhi. Per quanto concerne la deposizione della salma presso il luogo sacro, di solito si ricopre la bara con una tavola sulla quale viene successivamente incollata la foto del defunto, viene scritto il nome e soprattutto indicato lo stato sociale occupato in vita, in quanto ancora oggi la società cinese si fonda su una radicata tradizione che prevede la divisione in classi sociali ben definite.

Per la concezione confuciana, l'anima di un defunto si divide in tre parti: una sale in cielo, una rimane nella tomba per accogliere i sacrifici e le offerte di cibo che parenti ed amici vorranno concederle e infine la terza viene localizzata nella tavoletta del tempio. Questa anima può trasformarsi in uno spirito benevolo o malvagio a seconda del suo comportamento durante la vita terrena e degli onori donati dai parenti nel corso delle cerimonie funebri; di conseguenza, più sentiti e sontuosi sono i riti commemorativi, più probabilità avrà l'anima di accedere in tempi brevi al mondo degli spiriti buoni e di portare, in tal modo, beneficio ai propri congiunti rimasti ancora in vita.

Tornando in Europa, intorno al 1527 nacque a Roma la "Confraternita della Morte", con il compito di dare sepoltura alle vittime del saccheggio dei Lanzichenecchi, vista la scarsità di servizi "funebri" dell'epoca e la moltitudine di cadaveri a cui bisognava dare sepoltura. L'attenzione della neonata "compagnia della Morte" fu poi indirizzata prevalentemente ai cadaveri rimasti insepolti, ricercati e raccolti a Roma e nelle campagne circostanti. Si trattava di vagabondi che spesso rimanevano senza identità, ma anche persone che pur lavorando vivevano ai limiti della sussistenza, le cui famiglie non erano in grado di pagare le spese del servizio funerario offerto dal clero. Nel 1552 Papa Giulio III ne approvò ufficialmente la costituzione. Nel 1575 la confraternita edificò la chiesa di Santa Maria dell'Orazione e Morte, nella cui sacrestia ancora oggi si possono ammirare arredi e manufatti, elaborati da ossa di cadaveri. Papa Pio IV, con la bolla *Divina providente clementia*, elevò la compagnia ad *arciconfraternita*. Lo svilupparsi delle Compagnie della Morte in Italia fu impetuoso, tant'è che oggi sono ancora presenti ed attive decine di Confraternite che furono aggregate all'arciconfraternita di Santa Maria dell'Orazione e Morte di Roma.

Esistono oggi anche variazioni inquietanti del culto della morte: in Messico dal 2003 una setta religiosa in ascesa incontrollata ha ufficializzato il culto della "Santissima Muerte", raffigurata come uno scheletro vestita da Madonna velata con in una mano un globo o una falce e nell'altra mano una bilancia e a volte una scala alle spalle. L'evidente

dualità tra morte e vita, religione ufficiale e non, è caratteristica centrale dell'intero popolo messicano. Sociologi e scrittori hanno scritto migliaia di pagine per spiegare l'intrigante e unico rapporto che i messicani hanno con la morte: la figura del doppio porta con sé un sistema simbolico forte, caratterizzante ogni singolo uomo. Ognuno dentro di sé porta la 'sua' morte: è ciò che capita a quelle società dove si ha a che fare con la sofferenza e la paura ogni giorno, dove la permanenza della morte nella vita è una percezione spaventosa e rassicurante al tempo stesso di una presenza misteriosa che dentro di sé ognuno sente di avere. Qui la Santa in questione non ha niente a che vedere con quelle cristiane: qui la devozione è rivolta alla "Santa Muerte" (Niña Blanca, Protectora, Madrecita, señora faultrice di miracoli). Il culto della Santa Morte rappresenta la manifestazione di quell'oscuro accompagnatore che è sempre presente nella vita quotidiana, proprio come per la Chiesa Cattolica la Vergine Maria e i Santi sono sempre vicini per vegliare sulle nostre vite. A proposito di questo culto, desta preoccupazione l'usanza diffusa tra narcotrafficienti, prostitute e carcerati di chiederle con ritualità magiche la benedizione di armi, coltelli, denaro, poiché "alla morte si possono chiedere cose che non si possono chiedere alla Madonna"!

Nella cultura cattolica esiste un giorno dedicato alla commemorazione dei defunti, il 2 novembre, la cui istituzione si deve all'abate Odillon di Cluny tra il 1024 e il 1033. Scrive di lui il cardinale Pier Damiani che, avendo scoperto che nei pressi di un vulcano in Sicilia si udivano le grida dei demoni a cui venivano strappate le anime dei defunti grazie a preghiere ed elemosine, ordinasse che nei monasteri cluniacensi da lui dipendenti si celebrasse la commemorazione dei defunti il giorno successivo alla festa di tutti i Santi.

E' consuetudine in questo giorno portare dei fiori sulle tombe dei defunti, tradizionalmente crisantemi. Confucio definisce invece i colorati fiori del crisantemo "*gloria d'autunno*": se infatti in occidente questo fiore è tradizionalmente legato al culto dei morti, in Estremo Oriente è simbolo di vita e di regalità ed è stemma araldico della famiglia imperiale. Come un sole dai molti raggi, il crisantemo, proveniente dalla Cina, ha in Giappone una festa dedicata: il Giorno dei Crisantemi, celebrato fin dal XVII secolo. Coltivarne i fiori nel loro massimo splendore era un passatempo per i samurai; nello stesso giorno avveniva una sfilata competitiva delle cortigiane nelle case di piacere. Oltre alla abitudine di quel giorno di preparare costumi con i fiori, vi sono diverse leggende giapponesi legate al fiore del crisantemo: la più struggente narra che i lunghi petali del crisantemo fluttuino nell'aria, in cima a un burrone, come i capelli di una giovane innamorata che si buttò nel mare alla notizia della morte dell'amato. Così la ragazza vive per sempre nei fiori sbocciati sul luogo della sua scomparsa.

Cosa accade oggi nel giorno della commemorazione dei defunti? Le consuetudini odierne sono quindi l'evoluzione di quel che accadeva già in passato? Come abbiamo visto in ogni epoca storica il culto della morte si è adattato ai tempi. Negli ultimi decenni la cultura della sepoltura e del lutto è cambiata: è cambiato l'atteggiamento nei confronti del morire e della morte, rispetto alle aspettative del momento: l'allungamento della vita media e della aspettativa di vita, l'aumento degli ultracentenari, l'incapacità di sostenere la malattia e la morte dettata dalle esigenze della vita sociale attuale fanno sì che la morte diventi un fatto da "gestire" e possibilmente da "far gestire". I riti della sepoltura cambiano:

le tombe cadono in prescrizione, non esistono sepolcri eterni; funerali e cremazione sono normati da leggi. Anche per motivi pratici si è passati dalle sepolture in terra alla cremazione. E' possibile la tumulazione anonima dell'urna o la deposizione delle urne di cremazione in mare con allegati viaggi commemorativi! Si sta spezzando la catena delle generazioni, si fa strada l'assenza di storia per ciascuno di noi e vengono meno gli aspetti esteriori del lutto. Oggi si potrebbe scomparire senza lasciare traccia! Ma nonostante questo, "Death" è stata la voce più ricercata in Wikipedia nel 2016, segno della persistente ricerca di risposte ad interrogativi eterni.

Una indagine condotta da sociologi ha riscontrato come sia cambiato anche il rito di recarsi al cimitero: sembra che si comprino meno crisantemi, forse di più altri fiori, dei quali per soddisfare le esigenze della vita moderna e del poco tempo a disposizione sono disponibili varianti che durano a lungo senza bisogno di acqua, i "sempre vivi". I nuovi cimiteri non sono più come quelli monumentali di una volta, con sepolcri eterni, affreschi e mosaici fermi nel tempo; nei cimiteri odierni ci sono costruzioni che assomigliano molto a insignificanti e impersonali palazzoni di periferia. Nel nostro mondo industrializzato, anche il rito funebre è diventato purtroppo un fatto commerciale: si vendono ormai "pacchetti tutto compreso", dalla preparazione della salma e della camera ardente, al rito funebre, alla scelta del mezzo di trasporto, della tomba o del loculo, alla sepoltura e alla stampa del ricordino, il tutto offerto con ampia varietà di tipologia e ovviamente di costo, cosicché anche la morte, per tutti uguale, è per tutti diversa a seconda di idee e soprattutto di disponibilità economiche. Esistono imprese funebri che realizzano anche mostre e convegni, come avviene per ogni attività.

Ma la fantasia del commercio non mostra limiti neanche in questi argomenti: l'ultimo grido del rituale è la creazione di un "diamante" dalle ceneri del defunto grazie ad un procedimento chimico a base di carbonio eseguito in un laboratorio svizzero, con un neologismo "diamantizzazione delle ceneri di cremazione", il cui costo è anch'esso variabile in base alle disponibilità, così che anche il diamante creato dalle ceneri è "per sempre", e viene propagandato come forma di "continuità di legame con la persona amata, luogo personale dove concentrare lutto, memoria e gioia dei ricordi, cimelio di famiglia unico e senza tempo, insomma una preziosa forma di sepoltura! Ma a chi lasciare in eredità un diamante funebre?

Ma c'è un altro aspetto della modernità che ci deve indurre a profonde riflessioni: la diffusione dell'uso dei social network, che sono oggi le nostre potenziali tombe! Costituiscono già ora un "cimitero virtuale" con infinite capacità di "memoria": ad oggi ci sono più di 30 milioni di profili online di "scomparsi" e dopo il 2065 ci saranno più account di utenti deceduti che di vivi. La rete conserva praticamente per sempre informazioni immesse consapevolmente e non, e il nostro patrimonio digitale costituisce oggi prova e memoria della nostra esistenza. Ma chi gestisce dopo di noi le informazioni che vi abbiamo affidato? In parallelo con le antiche civiltà, arriveremo a portare nella tomba smartphone, tablet, pen-drive in caso ne avessimo bisogno (!) o per non lasciare "eredità digitali" che potrebbero essere manipolate? Dovremo lasciare disposizioni testamentarie non solo per beni mobili e immobili ma anche per la nostra memoria digitale.

Ma dovremo anche rassegnarci ad essere dei "dati eterni", ad avere una immortalità digitale; è questa l'eternità (terrena!), o possiamo predisporre processi di autodistruzione

dei dati come tentativo estremo di tutela della privacy? Diceva Borges che “l'impossibilità di dimenticare è una delle più grandi disgrazie che possano capitare ad un essere umano”; per noi la rete non dimenticherà. I social network si stanno comunque attrezzando, e dal 2011 Facebook ha previsto l'ipotesi del “profilo commemorativo” e del “contatto erede” che consente a persona di fiducia di continuare a gestire il profilo di un individuo, ma anche il contrario (morte digitale!)

Sono stati creati servizi funebri digitali per avviare i processi di distruzione dei dati, con addetti definiti “death manager”, becchino digitale. Purtroppo è convinzione molto realistica che sia tecnicamente impossibile rimuovere un dato digitale una volta in circolazione nella rete: l'oblio online sarà impossibile! Nella rete i defunti continueranno a stare tra noi e la morte diventerà un evento collettivo, non più un lutto privato.

In definitiva potremmo avere due morti: una fisica, una volta non dipendente dalla nostra volontà ma ora in parte modificabile grazie a disposizioni personali di fine vita, e una digitale che potrebbe dipendere anch'essa solo parzialmente dalla nostra volontà. Tralasciamo alcune odierne inquietanti distorsioni dell'uso della rete, quali il suicidio e la morte in diretta o i selfie funerari.

E' possibile invece che nel giorno della Commemorazione dei Defunti faremo un giro in rete invece che al Cimitero? Gli studiosi della “digital death” (<http://digitaldeath.eu>) si stanno concentrando su alcuni importanti temi:

- le conseguenze che la morte del singolo produce all'interno della realtà digitale e quindi nella vita di chi soffre la perdita;
- le conseguenze che la perdita degli oggetti e delle informazioni digitali personali producono all'interno della realtà fisica del singolo individuo;
- l'inedito significato che assume il concetto di “immortalità” in relazione al singolo individuo e agli oggetti e informazioni digitali personali.

Esistono già in rete luoghi di cordoglio collettivo e “lapidi digitali”, ricordo di persone scomparse; ma poiché anche l'informatica non è scienza infallibile, nel 2016 un errore di sistema ha cancellato e trasformato in “lapidi” numerosi utenti che si sono così scoperti scomparsi, ma prontamente rianimati subito dopo.

E' urgente la necessità di regolamentare questa nuova materia; sul sito del Notariato Italiano esiste già un decalogo per la gestione dell'eredità digitale. Alcuni social network, come Facebook, offrono condizioni di contratto per la gestione post-mortem dei propri dati: è possibile la richiesta di creare un profilo commemorativo da parte di parenti; la richiesta di cancellare l'account e il profilo di un defunto sempre da parte di parenti dopo averne verificato l'identità; la richiesta di accedere al profilo di un defunto da parte di parenti che non possiedono le credenziali, richiesta in genere rifiutata; oppure la richiesta di gestione del profilo con le vecchie credenziali del defunto da parte di parenti in possesso di credenziali. Questi ultimi aspetti potrebbero porre possibili problemi di conflitto familiare! L'alternativa? Portarsi dietro i dati nella tomba!

In conclusione è possibile dire con Hans Seydlman che *“tutta la cultura si basa infatti .... letteralmente sul culto dei morti; senza attenzione per i morti non vi è attenzione*

*L. Gasbarrone - Prolusione “Il culto della morte nei secoli: ieri, oggi e forse domani”*



*per l'uomo*", perché, piaccia o no, la morte è parte della vita, al pari della nascita: nascita e morte delimitano la vita, così come l'alba e il tramonto delimitano il giorno, spesso creando somiglianze di colori. Nei secoli l'attenzione per la morte è sempre stata argomento dell'uomo, con le caratteristiche tipiche del periodo storico vissuto: il culto della morte riflette il culto per la vita.

*"Con l'orrore del silenzio degli assenti che non rispondono più, la morte dell'altro penetra in me come una lesione del nostro essere comune. La morte mi tocca. In tale esperienza anticipo la mia futura morte come la possibile non risposta di me stesso a tutte le parole di tutti gli uomini".* La morte ci tocca anche quando è l'altro a morire, perché muore anche quella parte di noi che era nell'altro. Così ha affermato un famoso filosofo francese, Paul Ricoeur.

## BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Agnoli N. L'archeologia delle pratiche funerarie. Mondo romano. In: Il Mondo dell'Archeologia 2002. [www.treccani.it](http://www.treccani.it).

Ariés P. Storia della morte in Occidente. Dal Medioevo ai giorni nostri. Milano: Rizzoli, 1978.

Confraternita. (Chiesa Cattolica). [www.wikipedia.it](http://www.wikipedia.it).

Dalla Stella M. Il culto della Santa Muerte. The Post Internazionale 2013. <http://www.thepostinternazionale.it/mondo/messico>.

Frigi L. Il culto dei morti e il pellegrinaggio cristiano alle tombe dei defunti. Considerazioni storico-antropologiche. A.M.P. Seminari 2001-2002. <http://www.psychomedia.it>.

Il crisantemo, culto della morte in Occidente, della vita in Oriente. <http://www.thegreenrevolution.it>.

Il culto dei morti per gli antichi Etruschi. <http://www.canino.info/inserti/monografie/etruschi/>.

Kuray G. L'importanza del culto delle tombe presso i grandi poeti italiani. <http://dergiler.ankara.edu.tr/dergiler/26/1254/14394.pdf>.

L'aldilà degli Etruschi. [www.parcodeglietruschi.it](http://www.parcodeglietruschi.it).

La Santa Morte. <http://www.rez.it/santamuerte.htm>.

La storia dei riti funebri. <http://www.onoranzefunebrisociali.it>.

Pieretti A. La morte e il senso della vita nella cultura contemporanea. <http://www.collevalenza.it>.

Rito funebre. [www.wikipedia.it](http://www.wikipedia.it).

Sidoli R. Il culto dei morti e la religione della dea. <http://www.homolaicus.com>.

Sirboni S. Il culto cristiano verso i defunti. La morte enigma di sempre. Vita Pastorale 1998. <http://www.stpauls.it/vita00/>.

Vassileva MT. Il culto della Santa Muerte. L'eterno dualismo messicano. In Storia. Rivista online di Storia & Informazione 2011; 41. <http://www.instoria.it>.

Vescovi tedeschi. La cura per i morti. Il Regno-documenti 1995; 5: 135-54.

Ziccardi G. Il libro digitale dei morti. Memoria, lutto, eternità e oblio nell'era dei social network. Milano: UTET, 2017.

Dott.ssa Laura Gasbarrone, Presidente della Accademia Lancisiana

Per la corrispondenza: [lancisi@aruba.it](mailto:lancisi@aruba.it)

**La Sindrome Respiratoria: approccio unitario e soluzioni all'avanguardia**

Moderatore: L. Di Rienzo Businco

**Diagnosi completa e terapia risolutiva contestuale delle sindromi ostruttive ed infiammatorie naso-sinusali-tubariche in adulti e bambini**

**L. Di Rienzo Businco, G. Latino, A. Di Rienzo Businco**

I problemi respiratori sono più importanti e diffusi di quanto si creda e nel tempo possono portare a gravi conseguenze. Tutti sanno per esperienza diretta che la percezione di naso chiuso protratta per giorni causa una sensibile riduzione delle prestazioni fisiche e mentali, ma non è diffusa la conoscenza che, se persistente e trascurata nel tempo, questo innocente sintomo può evolversi fino a causare gravi problemi cardiocircolatori. Le malattie della prime vie respiratorie sono molto diffuse nelle società industrializzate<sup>a</sup> e l'impatto economico è poco indagato nonché sottostimato per il

---

<sup>a</sup> Alcuni dati statistici sulle malattie della prime vie respiratorie:

- oltre 10 milioni gli adulti affetti solo in Italia (OMS, o WHO World Health Organization)
- le rinosinusiti per CNR e OMS sono potenziale "pandemia": 500 milioni di persone ne soffrono nel mondo;
- L'ostruzione respiratoria complicata con l'OSAS (Sindrome Apnee Ostruttive del sonno) aumenta di circa 2 volte il rischio di eventi cardiovascolari (ipertensione, infarto, ictus), aumenta di circa 5 volte quello di diabete mellito (se il paziente ha anche sindrome metabolica);
- Apnee notturne e disturbi del sonno sono la causa del 22% di tutti incidenti stradali (Min. Sanità);
- Costi stimati: 230 miliardi di dollari solo negli Stati Uniti, altrettanti (proiezione) in Europa, 20 miliardi l'anno per la sola Italia;
- Le Riniti e le Riniti Allergiche sono la maggiore causa delle assenze per malattia, la quinta causa di prescrizione di antibiotici
- nel caso in cui ci si forzi a lavorare ("presentismo"), diventano causa di contagio e di un'alta percentuale di pericolosi e costosi errori ed incidenti sul lavoro.

fatto che i costi più evidenti sembrano, per il singolo, gestibili, ma nel sociale vanno moltiplicati per l'altissimo numero di individui coinvolti e va tenuto conto dei costi indiretti ad esse correlati, ripartiti in farmaci (costosi e da assumere ininterrottamente), ricoveri per la malattia o per le complicanze, assenze periodiche dal lavoro o dalla scuola, necessità di assistenza da parte dei familiari (per bambini o partner), possibile contagio, errori e incidenti. Sono la maggiore causa delle assenze per malattia, la quinta causa di prescrizione di antibiotici e, nel caso in cui ci si forzi a lavorare o frequentare i corsi di studi, diventano causa di contagio e di un'alta percentuale di pericolosi e costosi errori ed incidenti sul lavoro e a scuola. Una corretta informazione, semplici accortezze di prevenzione e nuove soluzioni mininvasive possono cambiare questa ahimè drammatica e sottovalutata realtà. Sarebbe doveroso sostenere la prevenzione partendo dal determinare diagnosi precoci. Si può migliorare notevolmente la qualità della vita di un numero considerevolissimo di persone, e talvolta salvarne qualcuna, anche in questo ambito, con un conseguente, notevole, risparmio sociale. Il tutto potrebbe essere messo in moto da un semplice Questionario auto erogabile, facilmente proponibile nelle Scuole, come nelle Aziende o nelle Associazioni Sportive. Il questionario identifica i soggetti a rischio e il livello dello stesso, e dà indicazioni sugli esami necessari per approfondire e per poi intervenire in modo mirato; ma di questo ci relazionerà meglio la dott.ssa Tortorella.

La ridotta efficienza di cui abbiamo parlato unita alle terapie, talvolta poco efficaci, influisce nei giovani sul rendimento scolastico. La conseguente ridotta attenzione e frequenza scolastica limiterà la possibilità di una piena assimilazione dei corsi, si creeranno lacune di comprensione che potrebbero portare anche al disamoramento verso una materia più complessa o verso gli interi studi. Inoltre tutte le attività in ambienti chiusi a ridotto ricambio di aria, siano esse ludiche, scolastiche o lavorative, portano con sé alcuni rischi specifici per i distretti delle prime vie respiratorie. Non aiutano l'inverno con clima freddo e piogge più frequenti, come anche quello variabile primaverile o estivo con forti escursioni termiche, e neppure il vento che accompagna in modo democratico tutte le stagioni. Capita che chi abbia "mucose sensibili" vada facilmente incontro a episodi infiammatori o infettivi che, se trascurati, possono diventare ricorrenti fino a cronicizzarsi.

Il nostro primo atto muscolare alla nascita è il respiro ed il nostro principale carburante è l'ossigeno: immetterne meno nei polmoni è come avere meno vento nelle vele, o usare una benzina con meno ottani. Problemi respiratori quali, naso chiuso, adenoidi, turbinati ipertrofici, tonsilliti, asma, come ugualmente la sola presenza di muco, etc. riducono l'afflusso di ossigeno e mettono in una condizione non ideale, "sotto sforzo", gli organi nobili come cuore e cervello, quindi possono ridurre o inficiare non solo la prestazione fisica ma anche e soprattutto quella intellettuale. Una minima riduzione dei flussi respiratori può fare la differenza e compromettere un compito in classe, un colloquio di lavoro, un esame, rallentare una decisione, rendere meno lucidi, meno concentrati e meno resistenti, meno efficienti. Ne risentiranno tutte le attività anche svolte all'aperto e gli ambienti chiusi, non sempre con adeguato ricambio di aria, diverranno ideali al contagio interumano: una dura prova per le capacità di corretta ventilazione di orecchio e naso che renderà possibili otiti, sinusiti, riniti, infiammazioni, iperproduzione di muco, che ristagnando causa dolore, malessere, vertigini, nausea e altri sintomi talvolta fortemente invalidanti. Fortunatamente negli ultimi 10 anni l'otorinolaringoiatria ha subito una vera e propria rivoluzione, grazie a nuove tecnologie diagnostiche e terapeutiche che hanno radicalmente modificato in chiave mini-invasiva l'agire quotidiano negli ambulatori e nelle

sale operatorie. Perché rischiare o peggio rinunciare quando basta un po' di prevenzione, una buona visita, una diagnosi precoce e una giusta terapia per rigodere degli enormi benefici dati dal ripristino del corretto flusso aereo e da un'ottima ossigenazione: recupero e miglioramento complessivo delle performance psicofisiche (attenzione, concentrazione, lucidità, efficienza, sensazione di benessere, ect.) e riduzione del sovraccarico cardiovascolare.

Fortunatamente il progresso nel settore ha portato importanti novità. Stiamo vivendo un periodo con uno sviluppo travolgente dove l'informazione non riesce a stare al passo con l'evoluzione, anche in Otorinolaringoiatria. Manca una coscienza diffusa del processo di sviluppo della sindrome respiratoria, perché lunghissimo: dura anni, spesso si presenta con problematiche apparentemente trascurabili, apparentemente transitorie, con disturbi facilmente sopportabili (fig.1-7). Non se ne conoscono i pericoli collegati e, soprattutto, molti medici non sono ancora aggiornati sulla semplicità e la rapidità delle soluzioni che il progresso stesso ci ha offerto negli ultimi dieci anni. Un'evoluzione paragonabile solo a quella informatica, rapida e complessa da seguire: in pochi anni si è passati dalle soluzioni demolitive e dolorose delle ostruzioni nasali alla vaporizzazione indolore delle sole cellule non funzionali in eccesso; nuovi strumenti hanno già permesso di risolvere problematiche che alcuni anni fa non avevano soluzione. Oggi un semplice palloncino, (balloon di derivazione emodinamica) attraverso i canali naturali, allarga e ripristina al livello dei seni e della tuba di Eustachio i normali flussi respiratori e addio sinusiti, addio ristagno di muco purulento, addio all'incapacità di compensare e ai dolori lancinanti all'orecchio negli sport all'aria aperta, ed in acqua, nei viaggi in aereo e nell'attività subacquea. Addio cicatrici, sanguinamento e tamponi. In pochi anni siamo passati da soluzioni definibili 1.0 all'era 3.3, cioè alla terza versione della terza generazione dei nuovi strumenti e delle nuove procedure e protocolli. Siamo alle procedure 3.3 quando i più sono riusciti a recepire solo l'1.3, o il 2.0, considerando sperimentale o novità assoluta ciò che è ormai ampiamente sperimentato, documentato e pubblicato. È nostro dovere tentare di accelerare il processo di informazione a medici e pazienti, per prevenire cronicizzazioni ed evitare inutili sofferenze. E proprio per questo è nata SIDERO Onlus, che promuove e diffonde informazione e formazione su questi argomenti ([www.sidero.it](http://www.sidero.it)).

Possiamo prevenire: un colpo d'aria e gli effetti per la salute possono manifestarsi sia immediatamente che in lenta progressione, facendo smarrire il rapporto causa effetto che li lega. Il sistema respiratorio ha due funzioni che assumono una rilevante importanza per i giovani studenti e per gli sportivi quanto per chi lavora: quella di climatizzazione che regola la temperatura dell'aria prima che arrivi nei polmoni e quella di filtrazione dell'aria dalle particelle. Se si studia o si fa sport con il naso chiuso, specie in inverno al freddo in ambienti chiusi con aria stagnante e pesante o peggio in zone inquinate e/o piene di allergeni, non si riesce ad utilizzarle, con la possibilità di uno shock termico e di affaticamento cardiovascolare o di altri danni proprio nel momento di massima attività aerobica o cerebrale. Si deve porre la massima attenzione ad ogni segno di cronicizzazione del sintomo trascurato. Il ripetersi ravvicinato di episodi di otite per esempio, segnala un cattivo funzionamento della tuba di Eustachio che può portare all'otite catarrale secretiva cronica (i catarrhi timpanici nei bambini sono troppo spesso non riconosciuti o scambiati per innocui e transitori opacamenti o arrossamenti della membrana dell'orecchio!) con riduzione permanente dell'udito. Anche un semplice colpo

sul naso in aula o durante l'attività fisica, può deviare il setto nasale e ridurre definitivamente la portata dei flussi respiratori, senza necessariamente provocare danni estetici, soprattutto nei ragazzi. Qualche giorno di fastidio o di indolenzimento e poi ci si abitua e la cosa viene prima trascurata e poi dimenticata. Ma l'ossigenazione non sarà più la stessa. Basterà una minima infiammazione, magari per un raffreddore, a provocare più rapidamente la chiusura prima di una narice e presto anche dell'altra. Possono comparire vertigini, acufeni, affanno, asma, ipertensione. Svaniscono le prestazioni, si è più lenti e confusi, mentalmente e fisicamente, meno precisi, meno lucidi, meno resistenti e con la fatica e la mancanza dei risultati si perde il piacere e la capacità di appassionarsi a quel che si fa o a quel che si studia. La sana curiosità, la voglia di capire, la sete di conoscere scivolano nel compimento di un semplice dovere, non più avvincente, non più appagante, senza partecipazione. Se la cosa perdura si crea un gap insormontabile, ci si disamora, si fa solo l'indispensabile e il rendimento scolastico ed intellettuale in genere ne risente. Si respira sempre peggio e consumando meno calorie si prende anche peso, poi si comincia a russare. Anche nei giovanissimi, compaiono le apnee notturne e i disturbi del sonno. È il sonno non ristoratore responsabile negli adulti di quel 22% degli incidenti stradali e di tutte le loro conseguenze!!! Se si trascurano i sintomi inizia un lentissimo deterioramento degli organi nobili, cuore e cervello, che per ridotta ossigenazione lavorano continuamente sotto sforzo fino al pericolo di cedere. In età giovanile iniziano i primi semplici sintomi respiratori ed a 45/50 anni ci si ritrova cardiopatici, ipertesi, sovrappeso e, magari, si dà la colpa allo stress senza ricollegarsi alla prima causa. Bisogna interrompere questo circolo vizioso. È doveroso attivare specie verso i giovani ogni comportamento che possa condurre a diagnosi precoci, organizzare screening, informare e prevenire, prevenire, prevenire. I questionari specialistici messi a punto dalla Sidero Onlus sono disponibili gratuitamente e possono rappresentare senz'altro un primo concreto intervento.

Alcuni sintomi possono avvisarci e questi segnali non si dovrebbero sottovalutare: occlusione di una o entrambe le narici, alternanza di apertura e chiusura di una fossa nasale, legata anche alla variazione di lato in cui ci si corica a letto, secrezione nasale durante allenamenti e pasti, variazioni di temperatura, starnuti, prurito, percezione di sonno non ristoratore, disturbi di concentrazione, appannamento mattutino della mente, diminuzione delle performance psicofisiche, alitosi, cefalea, insonnia, ovattamento auricolare, irritabilità, ansia. Se si protraggono per più di due o tre settimane e si ripetono più volte l'anno, urge una visita specialistica o almeno un'auto valutazione con uno dei questionari che Sidero Onlus mette gratuitamente a disposizione.

Per migliorare il livello respiratorio potrà essere utile unire alla prevenzione una dieta leggera e ricca di sostanza che favorisca eliminazione di liquidi (blandamente diuretica), in genere pasti piccoli e frequenti che non aumentano l'afflusso di sangue al sistema digestivo. Ove necessario si possono utilizzare soluzioni fisiologiche naturali o spray per lavaggi nasali. Se si fosse già andati oltre e i sintomi e i risultati del questionario lo suggerissero, occorrerebbe una visita specialistica ORL raccomandabile in uno studio attrezzato per l'esecuzione di tutti i necessari test specialistici, la valutazione comparativa degli outcome funzionali e, se serve, una approfondita valutazione endoscopica della funzionalità respiratoria, fino ai più moderni trattamenti endoscopici microinvasivi<sup>1-3</sup>.

È importante comunicare ai pazienti, ma anche ai colleghi che ancora non avessero approfondito queste tematiche perché questi interventi si possono a pieno titolo definire Microinvasivi, e come questo spieghi una guarigione talmente rapida. Per fare un esempio

la tecnica per la soluzione dell'ipertrofia dei turbinati, delle mucose nasali e dell'apertura della tuba auricolare si basa sull'uso ultrasensitivo delle radiofrequenze di terza generazione a freddo. Questa energia sublima le cellule, trasformandole in una leggera nebbiolina a soli 45°, cioè senza il danno termico, provocato dalle tecnologie precedenti che agivano a 90/110° (radiofrequenze seconda generazione) fino ai 400° del laser quando impropriamente utilizzato per questo scopo. Poiché si accede sempre per i canali naturali e quindi si evitano ustioni in ambiente umido, si comprende perché il processo di guarigione è molto più rapido e indolore di ogni tecnica meno recente. Nel caso in esempio si ripristina con un'unica seduta in Day-hospital, contemporaneamente, ed in pochissimi minuti, la corretta ventilazione naturale del naso e della tromba di Eustachio. Le radiofrequenze vengono erogate attraverso specifici manipoli, solo sui tessuti da trattare e al di sotto delle parti sane e funzionali, riducono in modo definitivo il volume della stenosi, riportando il paziente a respirare bene. Nella Sinuplastica Dilatativa Il palloncino, detto Balloon, completa l'opera, dilatando la stenosi da cui è affetto il paziente. Negli Stati Uniti oltre 250.000 persone ne hanno già tratto beneficio: il palloncino viene gonfiato all'interno del seno coinvolto dall'infiammazione consentendo un rapido drenaggio e la guarigione della sinusite stessa. È una metodica indolore e minimamente invasiva, che possiamo definire "soft surgery", "chirurgia gentile", in luogo della più generica dizione di "chirurgia", che evoca immagini cruente legate ai vecchi interventi molto invasivi. Questa apertura funzionale degli osti dei seni consente il rispetto della mucosa circostante che non viene in alcun modo tagliata o strappata e ripristina senza rischi il corretto drenaggio sinusale e la sua ventilazione<sup>4, 5</sup>.

Il palloncino viene introdotto per via endoscopica attraverso i canali naturali, senza bisogno di tagli o demolizioni e senza sanguinamenti e dilata in modo mini-invasivo anche il canale di comunicazione tra naso e orecchio medio, consentendo il drenaggio e la ventilazione dell'orecchio stesso. Le patologie che possono giovare di questa tecnica sono le riniti e la disfunzione tubarica, ovvero la sensazione di orecchio chiuso, con necessità di compensare a causa del dolore ai cambi di pressione esterna. È stata riscontrata anche una notevole riduzione dei fastidi legati ai sintomi delle rinosinusiti allergiche.

Sono innumerevoli i vantaggi anche per la tonsillectomia, che è la procedura chirurgica più comune realizzata sui bambini, con più di 600mila interventi l'anno solo negli Stati Uniti. Il trattamento di tonsille ed adenoidi, deve preservare questi organi preziosi, è importantissimo, quindi intervenire meno, ma intervenire meglio rispetto al passato, partendo dalla diagnosi. È importante differenziare le forme infiammatorie (adenoiditi, faringiti, tonsilliti, laringiti, tracheiti) soprattutto in relazione alla scelta terapeutica da effettuare (antibiotici, antinfiammatori, ecc) e per valutare quindi se ad essere ammalate sono veramente le tonsille e non le strutture vicine ad esse. Tale attenzione deve essere posta a maggior ragione quando ad ammalarsi di gola sono i bambini. In questi casi una visita specialistica otorino con esecuzione di esami specifici permetterà la valutazione dell'utilità dell'intervento, tenendo conto dei costi/benefici derivanti dal tenere o meno le tonsille. Oggi è possibile eseguire senza rischi una tonsillotomia parziale senza adoperare bisturi e senza tagliare i tessuti, non servono punti di sutura grazie all'impiego di una radiofrequenza bipolare fredda per la rimozione (per sublimazione) rapida e precisa solo

del tessuto non sano, il tutto senza sanguinamento. Tale metodica (oltre 5 milioni di pazienti già operati nel mondo) consente una notevole riduzione di: dolore postoperatorio (durata e intensità), dolore nella prima giornata post-operatoria, consumo di analgesici, numero di giornate postoperatorie con alimentazione liquida, numero di giorni di scuola perduti (o di giorni di lavoro per gli adulti) e febbre. Si può quindi risparmiare l'organo, spesso di preziosa utilità in età pediatrica, procedendo solo ad un lieve rimodellamento delle tonsille sgonfiandole e smussandole, procedendo ad una sua ripulitura superficiale (resurfacing). La tecnica è utile anche nella risoluzione dei casi di ostruzione respiratoria legata all'ingombro tonsillare (che produce roncopatia). In tutti i casi la procedura porta a rapida guarigione, con bassissimo impatto intra e post-operatorio azzerando i rischi e i disturbi legati alla tonsillectomia tradizionale (Fig.7).

Tali trattamenti a radiofrequenze, eseguiti con tecnica endoscopica, a motivo della loro minima invasività e dell'assenza di dolore, sono applicabili a pazienti in giovanissima età (anche dai 12-24 mesi di età se necessario) grazie alla recente introduzione di un manipolo dedicato sottile. In tale fascia di età appare ancora più evidente l'importanza di una metodica non traumatica, e che rispetta la funzione dell'organo, per esempio il turbinato senza provocare cicatrici né alcuna diminuzione della sua preziosa attività di filtro dell'aria respirata. Per minimizzare ulteriormente il trauma nasale del trattamento a radiofrequenze abbiamo messo a punto per adulti e bambini una metodica "Single Insertion Site" (SIS) introducendo il concetto di Chirurgia compartimentale dei turbinati, per cui il turbinato subisce una singola puntura durante tutta la durata della decongestione per raggiungere tutte le sedi ipertrofiche, con notevoli vantaggi in termini di dolore, sanguinamenti e cicatrizzazioni mucose ([www.sidero.it](http://www.sidero.it)).

Inoltre, le conoscenze odierne circa la fisiologia dei turbinati ci permettono interventi "riparativi" a carico dei turbinati stessi, quando questi ultimi siano stati tagliati o bruciati in corso di precedenti interventi chirurgici. Sempre in tecnica endoscopica siamo oggi in grado di "ricostruire" i turbinati rovinati e ripristinare la loro funzione all'interno del naso (Fig. 1-4).

Quando è il palato molle ad essere ingrossato o prolassato si eseguono i medesimi trattamenti miniinvasivi con radiofrequenze per ottenere un rimodellamento di tali strutture responsabili del russamento e delle apnee. L'esame diagnostico principe è rappresentato dalla polisonnografia, che tramite uno strumento computerizzato multicanale collegato al paziente per la durata di una notte, consente di avere una diagnosi precisa della roncopatia con analisi dei parametri del sonno (durata delle apnee, eventuali danni cardiocircolatori, ecc). Il polisonnografo che utilizziamo nella diagnostica domiciliare per i disturbi cardiorespiratori del sonno è un registratore (che può ricordare l'holter cardiaco) dotato di amplificatori e sensori multipli dedicati alla misurazione di segnali applicati alla fisiologia respiratoria e cardiaca. Lo strumento è di facile fissaggio al torace del paziente attraverso una fascia elastica, e consente in ridottissime dimensioni, di monitorare tutti i canali cardiorespiratori avanzati e neurologici. Il paziente, una volta indossato lo strumento, può muoversi in assoluta libertà di movimenti sino al riposo a letto. Un software dedicato molto potente, è in grado di fornire esaurienti analisi finalizzate a identificare e studiare la natura e la severità del rapporto tra disturbi respiratori durante il sonno e disfunzioni cardiache.

Le terapie mediche, con le nuove molecole per uso locale nasale e per bocca, insieme ai moderni vaccini antiallergici nasali e sublinguali completano il quadro

terapeutico al fine di alleviare quei piccoli fastidi legati alla secrezione nasale ed alle riniti, come supporto pre e post-trattamento con radiofrequenze.

Possiamo risolvere anche il russamento notturno e le sinusiti senza il bisturi con i nuovi approcci terapeutici mini-invasivi. Da alcuni anni siamo abituati a parlare e a confrontarci con una patologia emergente molto frequente quanto sottostimata, che si accompagna al russamento notturno (roncopatia) con apnee, denominata OSAS (Obstructive Sleep Apnea Syndrome). Tecnicamente tale sindrome consiste nella presenza di eventi respiratori caratterizzati da cessazione completa (apnea) o riduzione (ipopnea) del flusso di aria oronasale con persistenza dei movimenti toraco-addominali.

L'aumento di peso e di massa corporea rappresenta la principale, causa del russamento, e per cui la prima regola in questi casi è dimagrire. Esistono dei dati che debbono farci sospettare un problema del sonno da approfondire con visita specialistica otorino: 1.Eccessiva sonnolenza diurna, 2.Risvegli con sensazione di soffocamento, sonno agitato, 3.Ripetuti risvegli durante il sonno percepito come non ristoratore, 4.Disturbi della concentrazione e del comportamento, 5.Cinque o più eventi respiratori ostruttivi ogni ora di sonno.

Recenti dati epidemiologici confermano una prevalenza dell'OSAS nella popolazione generale italiana compresa tra 2,5 – 3% (quindi un problema della portata di 1.450.000 – 1.740.000 pazienti). Al mondo sono molti milioni le persone che presentano complicanze cardiache, e possiamo affermare che circa la metà di questi pazienti ha dei problemi connessi a disturbi respiratori del sonno.

Per sottolineare le dimensioni del problema, ricordiamo come la roncopatia cronica, a 40 anni, coinvolga il 30% degli uomini e il 10% delle donne, che sono considerabili dei russatori abituali.

Esistono un serie di fattori di rischio per la Sindrome delle apnee ostruttive, da non sottovalutare in caso di coesistenza con il russamento e sono principalmente riassumibili in: 1.Obesità, 2.Malformazioni della gabbia toracica (cifoscoliosi) e delle vie aeree superiori, 3.Malattie neuromuscolari (miopatie, sclerosi laterale amiotrofica, ecc.), 4.BPCO, 5. Ipotiroidismo, 6.Lesioni del tronco e del midollo spinale.

Le conseguenze di un'OSAS non diagnosticata e non trattata possono essere molto serie, e sono:

1. Ipertensione arteriosa, 2. Aritmie cardiache, 3.Stroke (ictus cerebrale), 4.Cardiopatie ischemiche, 5.Scompenso cardiaco congestizio e cuore sinistro, 6.Ipertensione polmonare cronica e cuore destro, 7.Respiro di Cheyne- Stokes.

Ancora per sottolineare l'importanza di non sottostimare quello che è un problema sanitario maggiore, ricordiamo come i problemi cardiovascolari connessi alla roncopatia sono in grado di aumentare di 4 volte il rischio di ictus cerebrale, di 2 volte il rischio di ipertensione, di 3 volte il rischio di infarto e aritmie cardiache. La diagnosi deve essere molto accurata ed eseguita in centri otorinolaringoiatrici specializzati nel settore, e consiste in acquisizione di notizie anamnestiche, raccolta di dati antropometrici, visita ORL, endoscopia delle vie aeree, esami radiologici specifici, studio polisonnografico.

Esistono dei dati che debbono farci sospettare un problema del sonno da approfondire con visita specialistica:



1. Eccessiva sonnolenza diurna
2. Risvegli con sensazione di soffocamento
3. Ripetuti risvegli durante il sonno con sensazione di sonno non ristoratore
4. Disturbi della concentrazione con disturbi cognitivi e di memoria
5. Riduzione del rendimento fisico, intellettuale e professionale con aumento di incidenti stradali e sul lavoro.
6. 5 o più eventi respiratori ostruttivi per ora di sonno.

Dopo attente e avanzate analisi diagnostiche, utilizziamo le metodiche microinvasive già descritte che, tramite telecamere collegate ad endoscopi a fibre ottiche, evitando incisioni esterne e punti di sutura, consentono il migliore trattamento di tutte quelle ostruzioni nasali da deviazioni del setto nasale, ipertrofie dei turbinati, polipi nasali, adenoidi e prolapsi del velo palatino e dell'ugola, che nel loro insieme sono le principali responsabili del russamento notturno e delle apnee del sonno. Sono anche questi interventi quasi sempre eseguiti in Day hospital, ben tollerati da adulti e bambini, poco dolorosi, non sanguinolenti e con rapido ripristino delle normali attività (Fig. 5-6).

Ma cosa lega queste patologie e quando è meglio intervenire?

L'obiettivo che ci siamo dati è diffondere la consapevolezza che diverse patologie respiratorie (rinite, sinusite, ipertrofia adenotonsillare, turbinati asma deviazioni del setto, polipi ecc.), sono spesso contemporaneamente presenti nello stesso paziente e vanno tutte diagnosticate, inquadrare, affrontate e risolte come un'unica "Sindrome Respiratoria". È necessario evitare la cronicizzazione della patologia o misconoscerne anche solo una delle singole componenti. Solo affrontandola in tutte le sue fasi (la sindrome, il protocollo diagnostico, le complicanze e le terapie) e solo utilizzando le più moderne soluzioni mininvasive terapeutiche sia farmacologiche che chirurgiche, si potrà ridurre notevolmente il carico farmacologico e chirurgico e raggiungere un rapido, completo, definitivo e praticamente indolore, ripristino del benessere respiratorio del paziente, sia bambino che adulto, rapidamente in modo incruento senza tamponi e con un rapidissimo ritorno alle consuete attività e alle migliori prestazioni legate alla corretta e piena ossigenazione. Permetteteci il gioco di parole, non è mai troppo tardi, come non è mai troppo presto, ora che le soluzioni sono incruente e microinvasive, per intervenire e recuperare il proprio benessere respiratorio non è più necessario aspettare o resistere. Abbiamo operato oltre 5.000 pazienti, compresi illustri calciatori e campioni sportivi, professionisti della voce e dello spettacolo, giornalisti, politici che grazie all'impiego corretto delle nuove tecnologie hanno potuto recuperare il loro benessere respiratorio evitando di continuare a sopportare disagi, dolori e fastidi per non affrontare quegli interventi invasivi e demolitivi che oggi non hanno più motivo di essere praticati<sup>6</sup>.

Fig. 1: Ipertrofia dei turbinati ostruente in modo completo lo spazio respiratorio nasale



Fig. 2: Stesso caso della precedente immagine, dopo decongestione endoscopica mininvasiva con risonanza quantica molecolare



Fig. 3: Rinite allergica persistente moderata-severa con ipertrofia dei turbinati



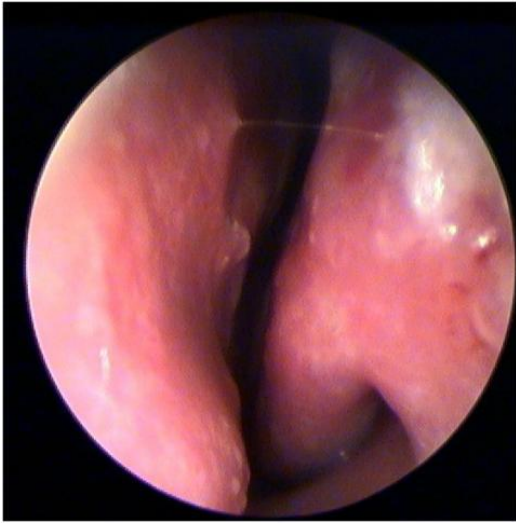


Fig. 4: Stesso caso dopo riduzione volumetrica selettiva eseguita con tecnica endoscopica a risonanza quantica molecolare di terza generazione

Fig. 5: Ipertrofia delle adenoidi in bambino, con scolo mucoso a livello del rinofaringe e dell'apertura tubarica



Fig. 7: Ipertrofia criptica delle tonsille palatine

Fig. 6: Dilatazione dell'ostio del seno frontale dopo trattamento con balloon per sinusite frontale



## BIBLIOGRAFIA

1. Di Rienzo Businco L, Laurino S, Cipriani O, Bucci P, Lauriello M. Balloon dilation tuboplasty and tubaric ostium shrinkage in the treatment of Eustachian tube obstruction. *Int Adv Otol* 2012; 8: 354-9.
2. Di Rienzo Businco L. Trattamenti dilatativi con balloon nelle rinosinusiti e nelle stenosi tubariche: una diversa opportunità terapeutica per il paziente. In: Ricostruzione e ricostituzione anatomica, funzionale ed estetica in ORL. Pacini Editore 2014.
3. Di Rienzo Businco L, Laurino S, Di Rienzo Businco A, Ventura L, Lauriello M. Turbinoplasty with Quantic Molecular Resonance in the treatment of persistent moderate-severe allergic rhinitis: comparative analysis of efficacy. *Am J Rhinol Allerg* 2014; 2: 164-8.
4. Di Rienzo Businco L, Di Mario A, Tombolini M, Mattei A, Lauriello M. Eustachian tuboplasty and ostium shrinkage with new devices: including a proposal of classification. *HNOJ* 2017; 30: 1-8.
5. Alper CM, Luntz M, Takahashi H, et al. Panel 2: Anatomy (Eustachian Tube, Middle Ear, and Mastoid-Anatomy, Physiology, Pathophysiology, and Pathogenesis). *Otolaryngol Head Neck Surg* 2017; 156 (4 suppl): S22-S40.
6. Di Rienzo Businco L, Di Mario A, Longo P, Tombolini M. Respiratory syndrome: a new nosological entity with a high social impact. *Minerva Med* 2017; 108: 383-4.

Prof. Lino Di Rienzo Businco, Dirigente UO Otorinolaringoiatria, Ospedale S. Spirito – Roma, Presidente Sidero-Onlus, Roma

Prof. Gianluca Latino, U.O. Metabolica, Clinica Santo Volto, Roma

Prof. Andrea Di Rienzo Businco, U.O.C. Allergologia Pediatrica, Ospedale Sandro Pertini, Roma

Per la corrispondenza: [ldirienzo@businco.net](mailto:ldirienzo@businco.net)

# Utilizzo dei questionari per autovalutazione di screening e diagnosi precoce multilivello della Sindrome Respiratoria

## F. Tortorella

Negli ultimi anni l'utilizzo dei questionari per lo screening e la diagnosi precoce di varie patologie si sta diffondendo sempre di più. Tale strumento permette, infatti, non solo l'autovalutazione, ma anche l'analisi globale delle malattie oggetto di attenzione, consentendo di individuare sintomi e aspetti che potrebbero sfuggire ad un'indagine sommaria e non mirata. Inoltre, i questionari consentono un'ottimizzazione anche in termini di tempo e dispendio di risorse, sia per il paziente, sia per il medico, anche non specialista.

Alla luce di tali aspetti, si è ritenuto fondamentale ideare dei questionari che potessero consentire un corretto inquadramento multilivello della Sindrome Respiratoria e delle Patologie Audio-Vestibolari.

Per l'inquadramento della patologia respiratoria nella sua complessità, sono state individuate 90 domande che potessero semplificare e velocizzare tale processo, creando il questionario Sidero-Businco 90. Tale questionario rappresenta uno strumento sia di screening, sia di follow-up del benessere respiratorio, fornendo informazioni fisico-psicologiche oggettive e soggettive che permettono al medico - specialista e non- e al paziente di prendere coscienza dello sviluppo dei sintomi e delle loro possibili cause, nonché di quantificarne l'impatto e l'evoluzione nel tempo.

Le 90 domande sono suddivise in 6 sottogruppi che indagano differenti aspetti della patologia respiratoria del paziente. Le domande 1-20 valutano il grado di ostruzione nasale (severità e frequenza degli episodi, rinorrea, mono o bilateralità della patologia) e l'eventuale presenza di una sintomatologia allergica (lacrimazione e prurito oculare, starnutazione, crisi asmatiche). Le domande 21-40 valutano le ripercussioni del deficit della respirazione nasale su altri organi e apparati (sintomatologia faringea, laringea, broncopolmonare e dell'Apparato cardiocircolatorio), valutandone l'entità e il loro impatto nella qualità di vita del paziente. Le domande 41-47 valutano i disturbi uditivi, olfattivi, gustativi e dell'equilibrio correlati alla cattiva respirazione nasale e il loro impatto sulla qualità di vita del paziente. Le domande 48-67 valutano l'impatto della patologia nasale sul riposo notturno, anche in questo caso indagandone i sintomi oggettivi e le ripercussioni psico-sociali. Le domande 68-90 valutano i rimedi e i trattamenti conosciuti e fino a quel momento adottati dal paziente (terapie mediche e chirurgiche, tipologia e frequenza dei trattamenti, benefici ottenuti, conoscenze riguardo soluzioni di chirurgia mininvasiva).

Il corretto inquadramento diagnostico dei pazienti affetti da patologia del tratto respiratorio superiore resta ad oggi un obiettivo difficile da raggiungere e tuttavia necessario al fine di impostare un'adeguata terapia medica e/o chirurgica. Infatti, molto spesso ci si trova di fronte a diagnosi tardive e incentrate prevalentemente su un sintomo, piuttosto che sull'identificazione e sulla terapia delle cause che sono alla base della patologia. Tutto ciò contribuisce a creare confusione per i pazienti, che non raggiungono la risoluzione del loro problema ma al contrario finiscono per ricevere messaggi contrastanti, talvolta persino contraddittori.

Il questionario Sidero-Businco 90 è, a nostro parere, l'unico strumento di screening e follow-up completo e onnicomprensivo che permette la valutazione non solo della Sindrome Respiratoria, ma anche del paziente nella sua complessità fisica, psichica e sociale.

Nell'ambito delle patologie audio-vestibolari, risulta evidente che esse si sono evolute notevolmente dal punto di vista diagnostico e fisiopatologico e, pertanto, è possibile incontrare alcune difficoltà nel dialogo clinico con i diversi specialisti coinvolti, con inevitabili ripercussioni sui pazienti in termini di ritardo o errori nella diagnosi. Per tale ragione, abbiamo sviluppato il questionario Longo-Businco 50 con lo scopo di fornire ai colleghi medici e ai pazienti stessi uno strumento di valutazione delle patologie audio vestibolari, senza trascurare alcun sintomo che possa contribuire a una diagnosi accurata né i fenomeni psicosomatici e psicologici, che molto spesso accompagnano queste patologie (All. 1 e 2).

Il questionario Longo-Businco 50 risulta costituito da 50 domande e consente la diagnosi precoce e la rivalutazione post-trattamento delle patologie audio-vestibolari, con una possibile applicazione nello screening e nella prevenzione nelle categorie a rischio (lavoratori esposti a rumore, giovani, persone con insalubri stili di vita).

Le domande del questionario sono suddivise in sottogruppi che indagano le diverse dimensioni delle patologie oggetto di studio, valutando la funzionalità uditiva, la capacità di discriminazione del parlato e l'eventuale presenza di patologie dell'orecchio, la presenza di sintomi uditivi in contesti di iperstimolazione sonora, di iperacusia e distorsione sonora soggettiva, la funzionalità tubarica e dell'orecchio medio, la funzionalità vestibolare, l'atteggiamento posturale e l'orientamento spaziale, la presenza di acufene e dell'impatto della patologia audio-vestibolare del paziente sulla qualità della vita e sulla sua dimensione emotiva<sup>1-2</sup>.

I questionari Sidero-Businco 90 e Longo-Businco 50 risultano essere, per la loro struttura e per la chiarezza dei contenuti delle singole domande, di facile utilizzo in modalità di auto-somministrazione. Ad ogni singola domanda è assegnato un punteggio crescente in base alla gravità/frequenza indicata dal paziente. I punteggi delle singole domande sono poi sommati ed è così individuato uno score totale, in base al quale individueremo il grado di severità della patologia oggetto d'esame.

Entrambi i questionari proposti richiedono poco tempo per essere compilati e sono ripetibili nel tempo per la valutazione dell'evoluzione della patologia e della severità dei sintomi. Inoltre, essi consentono ai colleghi medici di differenti discipline uno studio dettagliato delle patologie respiratorie e audio-vestibolari e un'agevole comunicazione per individuare un approccio terapeutico condiviso<sup>3</sup>.

Manca quasi totalmente una educazione respiratoria, una coscienza del rapporto causa effetto tra le problematiche respiratorie e le loro gravi conseguenze, che porterebbe a forme di prevenzione facendo risparmiare grandi sofferenze ai pazienti e miliardi di euro al Servizio Sanitario e alla società, e i questionari possono rappresentare un prezioso aiuto per raggiungere l'obiettivo. Molti preferiscono tollerare forme anche severe di questi malesseri a causa della disinformazione, della autoprescrizione sbagliata di farmaci di automedicazione, spesso responsabili della cronicizzazione della Sindrome e a causa del rilevante impatto traumatico che credono ancora di dover sopportare per soluzioni chirurgiche antiquate e superate, tuttavia ancora proposte in molti centri. Negli ultimi 10 anni, l'introduzione di nuove tecnologie in ambito diagnostico e terapeutico

otorinolaringoiatrici quali Balloon di derivazione emodinamica, Radiofrequenze di terza generazione, Debrider, Navigatori virtuali, precursori delle Cellule Staminali, Endoscopia ad alta definizione, hanno permesso di approcciare la patologia in modo atraumatico, nel rispetto della delicata e funzionale struttura respiratoria. Oggi è possibile trattare il singolo focus patologico rispettando e quindi risparmiando ogni porzione ancora sana dell'organo o della struttura.

Per meglio descrivere la necessità e l'urgenza di questo approccio alla SR, esistono molti paralleli che possono essere presi ad esempio da altri ambiti medici: l'ortopedia con lo sviluppo delle tecniche artroscopiche porta alla considerazione, per paradosso, se mai potesse venire oggi da alcuno accettata l'amputazione di una gamba per una lesione di un menisco o di un legamento o anche semplicemente un accesso a cielo aperto e addirittura la sostituzione dell'articolazione malata con una protesi. Tutto questo sarebbe oggi unanimemente definito un over treatment: l'impiego delle tecnologie mininvasive in ORL, unito all'approccio globale alla SR, serve proprio ad evitare questo over treatment, serve ad identificare il punto di equilibrio, minimo ma sufficiente, tra over e under treatment, introducendo o meglio riaffermando un innovativo concetto in chirurgia, quello di efficienza, cioè quello di raggiungere l'efficacia dell'operazione attraverso il MINIMO dispendio di dolore e sofferenze, di tessuto sano e funzionale, di anestesi, numero di interventi e giorni di convalescenza. Un approccio funzionale mininvasivo globale e multilivello, che deve guidare ogni trattamento per il recupero del Benessere Respiratorio, per la ricerca del ripristino del corretto Equilibrio del sistema respiratorio, alterato dalla patologia. Una medicina personalizzata, una Chirurgia Minima Efficiente, la cui efficacia sarà raggiunta individuando e soddisfacendo le reali necessità cliniche del singolo paziente, mantenendo come primo obiettivo il maggiore rispetto possibile della funzione. Per esempio: asportare in modo parziale o totale un turbinato squilibra completamente il sistema ai danni dei seni paranasali e delle basse vie aeree, come anche tagliare ed asportare le adenoidi e le tonsille, espone al forte rischio di sviluppare ipertrofia compensatoria di altri tessuti linfatici, quali la base linguale, che pertanto determinerebbero in brevissimo tempo, come danno indotto dallo stesso atto medico, una nuova condizione patologica, probabilmente peggiore della precedente<sup>4</sup>.

Le nuove tecnologie endoscopiche microinvasive, usate all'occorrenza tutte insieme, guidate, ripetiamo, dal massimo rispetto della funzione dei segmenti anatomico-funzionali trattati, hanno permesso di sviluppare una moltitudine di tipologie di "interventi", se necessario integrati tra loro, adattabili alla singolarità ed unicità del paziente, a differenza del passato in cui esistevano un ristretto numero di interventi possibili. Sottoponendosi ai sorpassati protocolli operatori, è il paziente che deve adattarsi, quale che sia la sua patologia respiratoria, spesso non ottenendo guarigione e tantomeno sollievo dai sintomi, ma rischiando danni permanenti. Fortunatamente oggi è possibile e quindi doveroso eseguire trattamenti chirurgici molto conservativi e con intento funzionale sui singoli segmenti da trattare. Per ripristinare il corretto flusso respiratorio del paziente, è possibile agire chirurgicamente sulle differenti sottosedi patologiche, nel modo minimo necessario su ognuna di esse, ottenendo un risultato complessivo pienamente soddisfacente, somma dei singoli effetti benefici ottenuti, i quali conseguentemente si

*F. Tortorella - "Utilizzo dei questionari per autovalutazione di screening e diagnosi precoce multilivello della Sindrome Respiratoria"*

tradurranno nel minimo impatto possibile sul paziente (Chirurgia Minima Efficiente). Si riacquista così la funzione respiratoria perduta indipendentemente dalla ricerca della perfezione per geometria e simmetria postoperatoria, che è una condizione non fisiologica, che non esiste in natura ed è quasi sempre in contrasto con la funzionalità dell'organo. Si potrà per esempio recuperare in un unico intervento il flusso aereo necessario, decongestionando prima il turbinato con la RQM che sublima a freddo selettivamente la porzione ipertrofica sottostante la parte funzionale del turbinato stesso (che viene invece rispettata); scollando e raddrizzando poi, solo per quanto necessario e isolando esclusivamente la eventuale porzione osteocartilaginea ostruente, il setto deviato; allargando con il balloon le aperture dei seni paranasali ostruiti per recuperare il naturale drenaggio, senza nessuna azione demolitiva e infine rimodellare senza sanguinamento e senza asportarle totalmente adenoidi e tonsille.

Sembra un discorso scontato, ma oggi appare urgente la necessità di acquisire, da parte del medico, un'informazione completa su tutte possibilità offerte dagli enormi progressi in ORL degli ultimi 10 anni, Oggi si eseguono senza sanguinamento, senza tamponi e con una convalescenza di un paio di giorni, praticamente tutte le operazioni (FESS, turbinoplastica, settoplastica) che fino a pochi anni fa producevano 15/20 giorni di sanguinamento e sofferenze, si risolvono in pochi minuti e senza sofferenze problematiche che in passato richiedevano ampie demolizioni ossee (Dacriocistorinostomia, senotomia frontale) e si offrono soluzioni sempre mininvasive con operazioni che non esistevano (stenosi della tuba di Eustachio, turbinati medi, ricostruzione della membrana timpanica e rigenerazione delle mucose nasali atrofiche con precursori delle cellule staminali). In passato l'intervento chirurgico era considerato l'ultima spiaggia, si rimandava fino alla "disperazione" provocando cronicizzazioni e talvolta gravi complicanze, oggi, se ci sono le indicazioni a procedere per via chirurgica, attendere o rimandare significa solo protrarre l'evitabile malessere che provoca la patologia, inficiando qualità della vita e assumendosi il rischio delle gravi complicanze che l'assenza di una respirazione piena può produrre. Un progresso paragonabile solo allo sviluppo dell'Informatica. Conseguentemente occorre rapportarsi con il paziente con le priorità che scaturiscono dalle informazioni sulla semplicità e la rapidità delle nuove soluzioni terapeutiche chirurgiche, un approccio operatorio aggiornato rispetto quello sorpassato ancora molto diffuso, vincendo, nell'interesse del paziente stesso, le resistenze al cambiamento delle abitudini che non sono facili da superare.

### ***Il questionario Longo-Businco 50 per la valutazione di udito ed equilibrio quale concreto ausilio alla diagnosi precoce e alla prevenzione specie nei giovani***

La moderna visione della Medicina di tipo traslazionale, e soprattutto l'approccio olistico e multispecialistico al paziente, con gli indiscutibili vantaggi legati ad una visione e trattamento di insieme diretto alla persona nel suo complesso e non verso la singola malattia, ha determinato alcune oggettive difficoltà per i medici che si trovano ad affrontare temi diagnostico-clinici legati all'esperienza della super specialità per i quali non sempre hanno la necessaria consuetudine.

Il tema dei disturbi della funzione uditiva e dell'equilibrio hanno subito in questi anni una forte evoluzione in chiave diagnostica e fisiopatologica, ed accade sempre più spesso di incontrare difficoltà nel dialogo clinico tra diversi specialisti del settore, con inevitabili



ripercussioni sul paziente in termini di ritardi o errori diagnostici<sup>5</sup>. Anche i pazienti stessi non posseggono i necessari strumenti culturali e lessicali per fornire le indicazioni utili al medico a formulare una diagnosi precisa e precoce delle patologie del distretto uditivo e vestibolare, che oggi è invece espressamente richiesta. Per tali motivi abbiamo ideato uno strumento rappresentato dal questionario Longo-Businco, in grado di guidare il paziente e il medico che si avvicinano a tutti i disturbi della funzione uditiva e dell'equilibrio, senza trascurare nessuno degli aspetti che concorrono a formulare una diagnosi corretta valutando ciascuno dei sintomi in modo appropriato, e soffermandosi in particolar modo su tutti quei fenomeni di natura psicosomatica e psicologica spesso associati ai disturbi audiovestibolari.

Il questionario è articolato in 50 domande con risposta a 4 gradi di gravità crescente (1.mai, 2.a volte, 3.spesso, 4.sempre) per ciascuna, che investigano in maniera non ordinata al fine di non influenzare il paziente tutti i segni e i sintomi della disfunzione dei due sistemi.

La scelta del linguaggio e dei contenuti delle domande ha cercato di aggiornare alcuni concetti specialistici della patologia cocleo-vestibolare, perché anche coloro che non abbiano consueta familiarità con queste sindromi, non corrano il rischio di dimenticare alcuni aspetti o misconoscere dei sintomi utili alla diagnosi possibilmente precoce.

Il questionario si propone come uno strumento di screening ed oltre a fornire utili indicazioni per le diagnosi differenziale, consente una valutazione ripetibile sullo stesso paziente per valutare le variazioni del quadro clinico (ad esempio dopo un trattamento) e monitorare l'evoluzione della patologia in modo oggettivo.

Abbiamo anche identificato 5 livelli di gravità crescente del quadro clinico del paziente in base ai punteggi raccolti con le risposte alle singole domande, che concorrono con la loro somma a determinare uno staging da 1 a 5.

Dalla nostra esperienza su oltre mille pazienti esaminati, il questionario Longo-Businco si è dimostrato semplice da comprendere ed utilizzare, veloce nella sua compilazione, autosomministrabile (non necessarie spiegazioni del medico sulle domande) e ha accelerato in modo sensibile la raccolta dell'anamnesi specialistica senza trascurare nessun sintomo. Le prime esperienze dell'utilizzo del questionario da parte di medici non otorinolaringoiatri né audiologi, hanno riportato risultati molto positivi in termini di facilitazione del dialogo tra i diversi professionisti *care giver* del settore (tecnico audioprotesista, geriatra, MMG, neurologo, fisioterapista, osteopata) velocizzando ed ottimizzando la comunicazione con i colleghi. Nostri studi sono in corso per analizzare la correlazione tra risultati del questionario e quadri clinici al fine di valutarne la sensibilità e specificità nel dettaglio.

Auspichiamo la più ampia diffusione del questionario Longo-Businco 50 (disponibile su [www.sidero.it](http://www.sidero.it)) al fine di aumentare le informazioni utili alla prevenzione e alle analisi epidemiologiche che possono essere condivise in rete tra gli specialisti e soprattutto per l'obiettivo di intercettare questi disturbi della funzione cocleo-vestibolare in una fase quanto più precoce possibile, ed evitare la progressione della patologia così altamente invalidante e gravata da costi sociali.

## BIBLIOGRAFIA

1. Ahmed H, Shubina-Oleinik O, Holt JR. Emerging Gene Therapies for Genetic Hearing Loss. *J Assoc Res Otolaryngol* 2017; doi: 10.1007/s10162-017-0634-8.
2. Stöver T, Diensthuber M. Molecular biology of hearing. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2011; 10:Doc06. doi: 10.3205/cto000079.
3. Di Rienzo Businco L, Di Mario A, Tombolini M. Questionario Sidero Businco-90 per la valutazione del Benessere Respiratorio. *Boll SMORRL* 2015; 36: 10-3.
4. Di Rienzo Businco L, Di Mario A, Longo P, Tombolini M. Respiratory syndrome: a new nosological entity with a high social impact. *Minerva Med* 2017; 108: 383-4.
5. Lefèbvre P, Malgrange MB, Moonen MG. Regeneration of hair cells and auditory neurons in the ear. *Bull Mem Acad R Med Belg* 2008; 163: 391-6.

Dott.ssa Federica Tortorella, U.O. Ricerca Clinica, SIDERO Onlus, Roma

Per la corrispondenza: [ldirienzo@businco.net](mailto:ldirienzo@businco.net)

# Allegato 1. QUESTIONARIO SIDERO LB-50 PER LA VALUTAZIONE DEI DEFICIT DEL SISTEMA UDITIVO

NOME: \_\_\_\_\_ DATA DI NASCITA: \_\_\_\_\_

ETA': \_\_\_\_\_ TELEFONO: \_\_\_\_\_ E-MAIL: \_\_\_\_\_

**1) A1) DOPO UN CONCERTO O UNA SERATA IN DISCOTECA PERCEPISCI DEI FISCHI, DEI FRUSCII O DEI RONZII ALLE ORECCHIE?**

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**2) B6) I SUONI FORTI IMPROVVISI TI DANNO FASTIDIO?**

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**3) C11) NEI VIAGGI AEREI O NEGLI SPOSTAMENTI CON TRENI AD ALTA VELOCITA' HAI DOLORE ALLE ORECCHIE?**

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**4) D20) I MOVIMENTI DELLA TESTA GENERANO VERTIGINI?**

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**5) E28) TI SEMBRA DI SENTIRE MENO?**

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**6) F39) TI CAPITA DI SENTIRE DEI FISCHI, DEI BATTITI, O DEI FRUSCII ALLE ORECCHIE?**

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**7) G44) TI CAPITA DI AVERE SBALZI D'UMORE?**

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**8) A2) DOPO UN CONCERTO O UNA SERATA IN DISCOTECA PERCEPISCI UNA DIMINUZIONE DELL'UDITO?**

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**9) B7) SUONI O RUMORI COME LA MASTICAZIONE, LA RESPIRAZIONE O IL RUMORE DELLA CARTA STRAPPATA TI INFASTIDISCONO?**

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**10) C12) DURANTE UN VIAGGIO AEREO O NEI TRENI AD ALTA VELOCITA' HAI LE ORECCHIE OVATTATE?**

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**11) D21) QUANDO TI PIEGHI IN AVANTI O INDIETRO HA DEI GIRAMENTI DI TESTA?**

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**12) E29) HAI LA SENSAZIONE DI SENTIRE MEGLIO DA UN ORECCHIO RISPETTO ALL'ALTRO?**

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**13)** F40) HAI PROBLEMI AD ADDORMENTARTI LA NOTTE A CAUSA DI FISCHI O DEI RONZII ALLE ORECCHIE?

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**14)** G45) TI SENTI STANCO E/O STRESSATO?

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**15)** A3) DOPO AVER ASCOLTATO LA MUSICA CON LE CUFFIETTE PERCEPISCI DEI FASTIDI ALLE ORECCHIE?

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**16)** B8) TI CAPITA DI PERCEPIRE I SUONI O LE PAROLE COME STRIDULI O METALLICI?

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**17)** C13) DURANTE UN VIAGGIO AEREO O NEI TRENI AD ALTA VELOCITA' SENTI FISCHI O RONZII ALLE ORECCHIE?

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**18)** D22) CORICARSI E ALZARSI DAL LETTO TI PROVOCA VERTIGINI O GIRAMENTI DI TESTA?

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**19)** E30) HAI DIFFICOLTA' A SEGUIRE I PROGRAMMI IN TV O ALLA RADIO?

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**20)** F41) L'INTENSITA' DEI FISCHI, O DEI RONZII TI PROVOCA DIFFICOLTÀ NEL COMPREDERE LE PAROLE?

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**21)** G46) TI SENTI DEPRESSO?

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**22)** A4) DOPO L'UTILIZZO DELLE CUFFIE PER LA MUSICA PERCEPISCI DEI FRUSCII, DEI FISCHI, O DEI RONZII ALLE ORECCHIE?

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**23)** B9) IL BRUSIO DI SOTTOFONDO TI INFASTIDISCE?

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**24)** C14) DURANTE GLI SPORT ACQUATICI HAI FASTIDI ALLE ORECCHIE?

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**25) D23) QUANDO CAMMINI HAI UNA SENSAZIONE DI DISEQUILIBRIO?**

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**26) E31) HAI DIFFICOLTA' A PERCEPIRE LE VOCI SUSSURRATE?**

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**27) F42) HAI LA SENSAZIONE CHE NEL SILENZIO I FISCHI, I RONZII, O I FRUSCII ALLE ORECCHIE AUMENTINO?**

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**28) G48) TI SENTI ISOLATO O ESCLUSO DAI RAPPORTI SOCIALI?**

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**29) A5) DOPO UNA SEDUTA AL POLIGONO HAI LA SENSAZIONE DI SENTIRE MENO?**

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**30) B10) TI CAPITA DI SENTIRE I SUONI O LE PAROLE COME ALTERATE?**

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**31) C15) DURANTE LE IMMERSIONI HAI PROBLEMI NELLA COMPENSAZIONE?**

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**32) D24) TI CAPITA DI PERDERE L'ORIENTAMENTO SPAZIALE?**

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**33) E32) TI CAPITA DI FAR RIPETERE ALLA PERSONE CIO' CHE HANNO DETTO?**

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**34) F43) I FISCHI O I FRUSCII ALLE ORECCHIE TI PROVOCANO DIFFICOLTA' NEL CONCENTRATI SU DETERMINATE ATTIVITA'?**

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**35) G49) HAI NOTATO UNA RIDUZIONE DEL RENDIMENTO LAVORATIVO?**

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**36) C16) DURANTE UN VIAGGIO AEREO O NEI TRENI AD ALTA VELOCITA' HAI LA SENSAZIONE DI ABBASSAMENTO UDITIVO?**

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**37) D25) TI CAPITA DI AVERE GIRAMENTI DI TESTA?**

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**38)** E33) NEI LUOGH AFFOLLATI O CON PRESENZA DI RUMORE HAI DIFFICOLTA' A CAPIRE QUELLO CHE DICONO GLI ALTRI?

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**39)** G50) HAI NOTATO UNA RIDUZIONE DELLA CAPACITA' DI PRESTARE ATTENZIONE?

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**40)** C17) TI CAPITA DI PERCEPIRE NELLE ORECCHIE IL RUMORE DEL BATTITO CARIDACO O I RUMORI RESPIRATORI?

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**41)** D26) DURANTE UNA CRISI VERTIGINOSA TI SEMBRA DI VEDERE L'AMBIENTE CIRCOSTANRE CHE TI RUOTA IN TORNO?

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**42)** E34) HAI DIFFICOLTA' A CAPIRE I DIALOGHI DURANTE LE RIUNIONI?

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**43)** D27) DURANTE UNA CRISI VERTIGINOSA HAI LA PERCEZIONE DI RUOTARE MENTRE L'AMBIENTE CIRCOSTANTE RIMANE FERMO?

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**44)** C18) TI CAPITA DI AVERE LA SENSAZIONE DI RIPIENEZZA AURICOLARE?

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**45)** E35) HAI DIFFICOLTA' AL CINEMA A CAPIRE I DIALOGHI?

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**46)** C19) HAI DIFFICOLTA' NELLA COMPENSAZIONE?

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**47)** E36) TI CAPITA DI SENTIRE MA DI NON CAPIRE LE PAROLE?

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**48)** E37) HAI DOLORE ALLE ORECCHIE?

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**49)** E38) TI CAPITA DI AVERE PRURITO ALLE ORECCHIE?

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

**50) G47) HAI DIFFICOLTA' AD ADDORMENTARTI LA SERA?**

Mai	A volte	Spesso	Sempre
-----	---------	--------	--------

NOTE:

stadio I: 0-50

stadio II: 51-100

stadio III: 101-150

stadio IV: 151-200

## AII. 2. QUESTIONARIO SIDERO BUSINCO 90: VALUTA LA SINDROME RESPIRATORIA E LA SUA EVOLUZIONE IN OGNI SUO ASPETTO (IMPLEMENTATO SULLA BASE DELLO SNOT22)

COGNOME	NOME	ETA'	PESO	ALTEZZA
INDIRIZZO	CITTA'	PROV.	CAP	
EMAIL	Telefono1	Telefono2	SOCIAL	
PATOLOGIE CRONICHE	ALLERGIE	TRAUMI FACCIALI		
PRECEDENTI INTERVENTI ORL	ASSICURAZIONE	COMPILAZIONE N° DEL        /        /		

### Spunta le voci che ritieni riflettano il tuo stato di salute

- |  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Congestione e/o Secrezione Nasale</li> <li><input type="radio"/> Starnuti e/o Prurito Nasale</li> <li><input type="radio"/> Problemi Respiratori, Apnee</li> <li><input type="radio"/> Asma</li> <li><input type="radio"/> Cattiva qualità del sonno e del riposo</li> <li><input type="radio"/> Russamento</li> <li><input type="radio"/> Senso di oppressione Toracico</li> <li><input type="radio"/> Problemi alla gola, Tosse, difficoltà deglutizione</li> <li><input type="radio"/> Problemi agli occhi, Lacrimazione</li> <li><input type="radio"/> Disturbi all'Udito e all'Orecchio</li> <li><input type="radio"/> Nausee e Giramenti di Testa, Vertigini</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="radio"/> Alterazione Gusto</li> <li><input type="radio"/> Alterazione Olfatto</li> <li><input type="radio"/> Problemi alla Voce</li> <li><input type="radio"/> Mal di testa</li> <li><input type="radio"/> Dolori, gonfiori e arrossamenti otorinolaringei</li> <li><input type="radio"/> Stanchezza e ridotta efficienza lavorativa e mentale</li> <li><input type="radio"/> Alterazione dell'Umore e delle Emozioni: Ansia, Agitazione, Irritabilità, Frustrazione, Depressione</li> <li><input type="radio"/> Preoccupazione per lo stato di Malessere</li> <li><input type="radio"/> Importante uso di Farmaci</li> </ul> |
|--|---|

### VALUTA IL LIVELLO DEL TUO BENESSERE RESPIRATORIO

Barra la Risposta seguendo la seguente scala crescente:

- 0) Nessun problema, mai;
- 1) Trascurabile;
- 2) Lieve, Poco;
- 3) Moderato/a Episodico;
- 4) Manifesto, da affrontare; Sì
- 5) Evidente, sono preoccupato;
- 6) Grave, rilevante, Frequente;
- 7) Molto Grave, molto frequente;
- 8) Continuo/a, Eccessivo;
- 9) Insostenibile, massimo/a.

- |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Difficoltà di Respirazione piena?    | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| 2. Blocco nasale di una narice?         | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| 3. Blocco nasale di entrambe le narici? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |



4. Necessità di soffiarsi il naso?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
5. Naso che cola?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
6. Scolo del muco nella gola?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
7. Secrezioni nasali dense?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
8. Congestione del naso?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
9. Durata dello stato di raffreddamento? (1 =2 giorni; 2= 4 gg....9 =18 Giorni e più)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
10. Durata ostruzione nasale? (1 =2 giorni; 2= 4 gg....9=18 Giorni e più)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
11. Prurito nasale?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
12. Starnutazione al risveglio?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
13. Starnutazione durante la giornata?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
14. Mal di testa?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
15. Algie (dolori) Facciali?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
16. Tosse?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
17. Respiro corto?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
18. Respiro rumoroso (fischii, sibili, pseudo russamento da svegli)?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
19. Respiro affannoso e rapido?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
20. Rapido affaticamento?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
21. Percezione debolezza delle vie respiratorie?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
22. Crisi d'asma?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
23. Crisi d'asma notturna?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
24. Senso di soffocamento?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
25. Palpitazioni, tachicardia?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
26. Senso di oppressione toracico?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
27. Voce nasale?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
28. Voce cambiata?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
29. Problemi alla voce intermittenti?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
30. Cali di voce sino alla completa afonia?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
31. Lacrimazione?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
32. Occhi gonfi?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
33. Prurito oculare?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9

34. Arrossamento oculare? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
35. Mal di gola intenso? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
36. Gola irritata e/o bruciore? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
37. Secchezza della bocca o della gola? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
38. Dolore alla deglutizione? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
39. Senso di corpo estraneo/ ingombro/chiusura in gola? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9  
(che si accentua alla deglutizione)
40. Arrossamento e gonfiore al volto e/o al naso? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
41. Alterazione del gusto? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
42. Alterazione dell'olfatto? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
43. Dolore all'orecchio? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
44. Ovattamento auricolare, ripienezza uditiva orecchio? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
45. Presenza di sibili, fischi o suoni nell'orecchio? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
46. Giramenti di testa, vertigini ? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
47. Sensazione di testa vuota, disequilibrio? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
48. Russamento notturno? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
49. Difficoltà a restare svegli appena alzati? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
50. Scarsa lucidità mattutina? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
51. Difficoltà memoria/concentrazione? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
52. Sono consapevole di disturbare russando? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
53. Il mio russamento crea tensioni nelle mie relazioni? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
54. Eccessiva sonnolenza diurna? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
55. Percezione di sonno non ristoratore? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
56. Difficoltà ad addormentarsi? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
57. Risvegli notturni, senso soffocamento, sonno agitato? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
58. Gli altri segnalano il mio russare? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
59. Il mio russamento mi mette a disagio? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
60. Provo imbarazzo a trascorrere la notte fuori con altri? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
61. Preoccupazione di addormentarsi durante la guida? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
62. Mi sento depresso non potendo fare niente per il mio russamento? 0 1 2 3 4 5 6 7  
8 9
63. Senso di imbarazzo/mancanza di fiducia in me stesso? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

64. Presenza di Irritabilità/ Agitazione/ Cattivo umore? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
65. Presenza di Tristezza/ Frustrazione? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
66. Difficoltà concentrazione e ridotta lucidità generale? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
67. Ridotta capacità lavorativa? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
68. Confusione mentale, disturbi del comportamento? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
69. Sensazione di salute fragile e maggiore suscettibilità ad ammalarsi? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
70. Difficoltà nel recupero di guarigione e benessere pieni e completi? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
71. Quanto il tuo stato limita la qualità della tua vita?  
(0=0, 1=10%; 9=90% e più) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
72. Quanti di farmaci da banco usi per il raffreddore? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
73. Quanto uso fai di farmaci per allergia?  
(antistaminici, cortisonici nasali, ecc) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
74. Quanto uso fai di aerosol settimanale?  
(inalazioni da 1=1; a 9=9 e più) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
75. Quanto uso fai di farmaci a base di Cortisone?  
(comprese o iniezioni) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
76. Quanto uso fai di soluzioni (spray, fiale, gocce) per lavaggi nasali? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9  
(soluzione fisiologica, salina, marina, termale, ecc)
77. Numero di bombolette di spray decongestionanti nasali al mese? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9  
(vasocostrittori)
78. Numero di lavaggi per narice al giorno? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9  
(soluzione fisiologica, salina, marina, termale, ecc) (da 0=0; 9=9 e più)
79. Numero di spruzzi per narice al giorno di spray nasale di ogni tipo 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9  
(da 0=0; 9=9 e più)
80. Fai uso di antidolorifici o antinfiammatori? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
81. Fai uso di altri farmaci? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
82. Fai o hai fatto vaccini allergologici?  
(immunoterapia specifica somministrata per qualsiasi via) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
83. Valutazione riduzione performance respiratorie  
(attualmente: 1=minima/9=massima) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
84. Valutazione soggettiva del miglioramento  
(a seguito dell'ultima terapia fatta) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
85. Da quanto tempo sono presenti i tuoi sintomi?  
(1=meno di un anno; 9=9 anni e più) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
86. Da quanto tempo curi questi sintomi?  
(1=meno di un anno; 9=9 anni e più) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
87. Finora, a quanti cicli di terapia Ti sei sottoposto? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

- 88. Hai testato la Medicina complementare/alternativa?** 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9  
(0=no, 1=Si, ... 9=9 e più volte)
- 89. Sei già ricorso alla chirurgia ORL?** 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9  
(0=no, 1=Si, ... 9=9 e più volte)
- 90. Conosci le soluzioni mininvasive di Soft Surgery ORL?** 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9  
(0=no, 1=Si, ... 9=9 e più volte)

Conferenza

5 dicembre 2017

---

## Problemi etici nella “Evidence Based Medicine” (EBM)

G. Ceccarelli

*A me qualcuno ha affibbiato l'accusa di ipercritico...  
Nella clinica, come nella vita, bisogna dunque avere  
il preconconcetto che tutto ciò che si afferma e che par vero può essere falso;  
bisogna farsi una regola costante di criticar tutto e tutti, prima di credere.*

AUGUSTO MURRI

Lezioni di Clinica medica, Milano, 1919, pag. 13 e 21

I due riferimenti fondamentali per la “*Evidence Based Medicine*” sono i testi di David Sackett et al.<sup>1</sup> e di Gordon Guyatt et al.<sup>2</sup> che risalgono a meno di venti anni fa. In essi la EBM è definita come “l'integrazione tra le migliori prove – “*evidence*” - derivate dalla ricerca, la pratica clinica e i valori del paziente”. Nella definizione stessa di EBM è chiaro che si tratta, secondo gli Autori che l'hanno proposta, di un particolar modo -alquanto diverso dai precedenti- di praticare la Medicina. Già questo ha provocato alcuni distinguo. Innanzi tutto “*evidence*” è un termine di difficile traduzione in italiano: non lo si può evidentemente tradurre con “evidenza”<sup>a</sup>; il termine inglese sta piuttosto per “qualcosa che fornisce una testimonianza”, ma è chiaro che qualcosa che fornisce una testimonianza non è di per sé una “prova” per cui la traduzione che di solito si legge, secondo la quale EBM diventa in italiano “Medicina basata sulle prove” è almeno inesatta<sup>b, 3, 4</sup>. Inoltre, lo stesso Sackett aveva inizialmente<sup>5</sup> preferito parlare di “*critical appraisal*” (un “approccio critico”) alla medicina, e Guyatt in seguito propose per il suo nuovo corso alla McMaster University di Toronto il termine di “*Scientific Medicine*”, che sollevò violente critiche dal momento che la sua stessa facoltà sostenne con forza di aver fatto fino a quel momento proprio una “medicina scientifica”, tanto che poi nei primi articoli apparsi sul JAMA il termine usato fu “*Rational Clinical Examination*”<sup>6</sup> e solo alla fine, dopo un'altra serie di articoli apparsa sempre sul JAMA<sup>7</sup>, si arrivò al termine comprensivo di *Evidence Based Medicine*, che converrà in seguito usare come tale, senza traduzione, indicandolo con

---

<sup>a</sup> Secondo il Vocabolario Treccani “evidenza” sta per “verità manifesta”; per il Devoto Oli significa “immediata e totale visibilità e comprensibilità”.

<sup>b</sup> L'Enciclopedia della scienza e della tecnica (gruppo Treccani, 2007) usa il termine: “Medicina basata sulle prove di efficacia”; il manuale edito dall'ISS traduce “Medicina basata sulle evidenze”, dizione impiegata anche dall'AIFA (Agenzia Italiana del farmaco).

l'abbreviazione (EBM) ormai entrata nell'uso. Tuttavia su questo punto converrà tornare più avanti, considerando che il salto concettuale tra i dati che si ottengono da una ricerca e il considerarli la base –o qualcosa di più- per un intervento terapeutico al letto del malato non è del tutto trascurabile. Esso implica un giudizio che a sua volta comprende una valutazione soggettiva che proprio perché tale può non essere condivisa da tutti. Se “*evidence*” è qualcosa che contribuisce a stabilire cosa è “vero” (ma non è di per sé “vero”, come è per una “prova” esibita dalle parti in un tribunale) la scelta tra diverse possibili “*evidences*” resta un fatto che va pesato sulla base di altri fattori, individuali, culturali, sociali e così via<sup>8,9</sup>.

Sackett nel 2008<sup>10</sup> ricordava con un certo spirito il suo primo impatto con quell'approccio che sarebbe divenuto, con il suo impulso, proprio la EBM: da studente di Medicina all'ultimo anno, nel 1959, nella corsia gli era stato affidato un giovane affetto da quello che allora era definito un “ittero catarrale” (poi indicato come epatite A); un caso molto semplice da diagnosticare e per il quale era ben noto –al tempo- che la terapia consisteva unicamente nel riposo continuo a letto fino alla scomparsa dell'epatomegalia e al ritorno alla norma degli enzimi epatici<sup>c</sup>; ove poi, dopo aver lasciato il riposo forzato, qualche parametro fosse tornato a modificarsi, il paziente era di nuovo obbligato ad un allettamento prolungato. Ciò portava quasi sempre ad un forte contrasto tra un paziente stanco di stare il letto e il medico sempre più fisso e coriaceo nella sua prescrizione. Sackett ricorda di aver cercato allora –nel 1959 e con i mezzi di allora- quali fossero le basi razionali che obbligavano il medico ad un tale comportamento e di essersi imbattuto in un lavoro di qualche anno prima<sup>11</sup> in cui con una metodologia “controllata” (confrontando quindi un gruppo di malati sottoposti al regime di riposo con un altro gruppo in cui i malati erano lasciati liberi di alzarsi) era stato dimostrato che uno stretto riposo a letto non era affatto necessario ai fini di un recupero dei malati, che potevano quindi senza rischi vedersi ridurre il periodo di ricovero.

Dopo quella lettura, ricorda Sackett, “non solo convinsi i miei capi a cambiare il loro modo di vedere le cose, ma cominciai un mio nuovo periodo in cui contestai praticamente tutte –o almeno molte- le *abitudini* mediche in atto”. Una situazione analoga si ebbe nella mobilitazione precoce nei casi di infarto miocardico non complicato, per la quale il famoso cardiologo Paul Dudley White (sarebbe divenuto il medico del Presidente Eisenhower) scriveva<sup>12</sup> che “*il riposo in letto per settimane o mesi deve essere prescritto al fine di ottenere una guarigione della zona infartuata, cui va fatto seguire una convalescenza molto graduale e sotto osservazione attenta*”. Thomas Lewis, sebbene fosse oltre che un ottimo cardiologo un notevole studioso, non fu certo immune dall'idea comunemente ammessa, secondo<sup>13</sup> cui “*nell'infarto il riposo a letto deve essere continuato per sei – otto settimane onde assicurare la cicatrizzazione della parete ventricolare; durante questo periodo il paziente deve essere tenuto sotto osservazione notte e giorno ad opera di infermieri e deve essere aiutato in ogni modo al fine di evitare movimenti volontari o sforzi. Sappiamo bene che alcuni malati che non hanno seguito queste prescrizioni sono morti*”. Quando Sam Levine propose il suo regime semiseduto nella sua “*armchair*”<sup>14</sup> tra il 1944 e il 1952, egli fu attaccato violentemente come un eretico senza

---

<sup>c</sup> Tra i quali, all'epoca, era anche la cosiddetta “reazione di Takata Ara”, una prova di labilità colloidale, che in seguito non è stata più praticata.

scrupoli, ma a poco a poco venne dimostrato<sup>15</sup> che il periodo di riposo dopo l'infarto poteva essere gradualmente ridotto senza che ciò avesse influenza sulla mortalità e addirittura con una minore disabilità residua; ma si era dovuti arrivare agli anni '70.

In questi cambiamenti paradigmatici gli studi "controllati" ebbero una notevole parte. Il risultato fu che laddove nel 1955 erano state pubblicate solo tre prove cliniche randomizzate (RCT), il loro numero aumentò esponenzialmente nel corso degli anni (tabella 1).

Tabella 1

Numero di RCT pubblicate sec. Medline Pubmed (1955-2015)	
1955	3
1965	10
1975	299
1985	3064
1995	9007
2005	22891
2015	41228

Le rassegne sistematiche sugli studi controllati e randomizzati esistenti su un certo argomento (facilitate ovviamente dallo sviluppo della tecnologia e dalla diffusione dei computers) sono divenute<sup>2, 16</sup> l'elemento più valido nella EBM per la valutazione di articoli connessi con nuove modalità di trattamento. Esse sono ritenute nella EBM più importanti e "scientificamente valide" di altre modalità (quali ad esempio un singolo studio sia pure controllato; le rassegne sistematiche relative a studi osservazionali sull'andamento di gruppi di pazienti; gli studi osservazionali su singoli pazienti; le esposizioni su singoli casi; e così via) usate in precedenza per validare alcuni trattamenti.

Vale forse la pena a questo punto di rifare un poco la storia delle RCT che – ripeto, come si è accennato poco fa, sono una delle componenti fondamentali delle EBM. Di solito<sup>17</sup> si ricorda che la prima indagine "controllata" fu quella di James Lind a proposito della cura dello scorbuto, riferita nel suo voluminoso testo "*A treatise of the scurvy*" apparso nel 1753, un trattato di oltre 400 pagine delle quali solo 5 sono dedicate alla prova "controllata". In realtà Ambroise Paré, il famoso chirurgo, in un suo scritto<sup>18</sup> apparso nel 1545 ricorda come in due occasioni egli avesse provato a confrontare due diversi modi di trattare le ferite di arma da fuoco. Nel primo caso aveva utilizzato nello stesso paziente (che si era ustionato il volto con l'esplosione di una fiasca di polvere da sparo) in una metà del viso, come di consueto, una pasta costituita da olio di sambuco con aggiunta di un poco di teriaca e nell'altra metà un unguento a base di cipolle, secondo un uso popolare; quest'ultimo, al contrario del primo, aveva evitato la formazione di vesciche e il conseguente sfregio. Nel secondo caso, in cui erano interessati parecchi soldati colpiti da

G. Ceccarelli - "Problemi etici nella 'Evidence Based Medicine' (EBM)"

armi da fuoco, in alcuni aveva impiegato un impacco freddo di olio di rose, essenza di trementina e bianco d'uovo mentre in altri aveva seguito il metodo tradizionale, osservando un netto miglioramento nei primi, tanto che aveva abbandonato il trattamento fino allora abituale a favore del nuovo<sup>d</sup>, 19, 20. Va detto però che Lind non capì affatto il valore della propria scoperta, sia perché la scorta di agrumi gli si esaurì ben presto; sia perché, ancorato come tutti al suo tempo alla teoria umorale, riferì il risultato ottenuto ad una qualche azione degli agrumi sui pori della pelle, bloccati dall'*aria cattiva* delle navi; sia perché per conservare durante i viaggi navali il prezioso succo lo riscaldava quasi fino al bollore (ottenendo quello che definiva "*rob*", cioè una sorta di condensato per evaporazione) il che rendeva inattivo il composto<sup>e</sup>. Prima ancora di Lind altre idee circa l'utilità di un confronto tra diversi trattamenti (e quindi delle necessità di un "controllo") si trovano in Jean Baptiste van Helmont: "*Ortus medicinae, physicae inaudita. Progressus medicinae novus in morborum ultionem, ad vitam longam. Amsterdam 1648*", che proponeva di valutare comparativamente in diversi gruppi di malati il salasso e altre terapie<sup>19-22</sup>. Infine, e per la precisione, il primo esperimento (anche se non clinico), controllato e randomizzato è descritto<sup>23</sup> nella Bibbia, nel I Libro dei Re (18, 21-24)<sup>f</sup>.

In epoca moderna si ammette comunemente che la prima RCT sia stata quella sull'impiego della streptomina nella tubercolosi<sup>g</sup> 24 in cui alcuni malati, scelti secondo una metodica casuale (*random*), ricevevano l'abituale trattamento previsto per la loro condizione (il riposo a letto) e altri ai quali, all'abituale trattamento veniva aggiunto il farmaco. In realtà questa fu la prima ricerca randomizzata *pubblicata*, ma la prima indagine in cui programmaticamente si usò la randomizzazione dei pazienti fu quella per la valutazione del vaccino contro la pertosse, iniziata nel novembre 1946 ma pubblicata solo il 30 giugno 1951<sup>25</sup>. Comunque, la giustificazione per questo modo di procedere- con assegnazione a caso dei trattamenti- fu trovata nel fatto che la prognosi per la tubercolosi polmonare era incerta e che, cosa fondamentale, la disponibilità del farmaco era molto ridotta. La responsabilità di tal modo di procedere fu assunta globalmente dall'intero *advisory committee* anche se la proposta al riguardo fu del segretario Austin Bradford Hill<sup>h</sup>. In realtà, altre indagini erano state già condotte secondo metodiche "controllate": basti ricordare quella di poco precedente ad opera del medesimo MRC sull'efficacia nel raffreddore comune (rivelatasi inesistente) di una sostanza ottenuta dal *Penicillium patulum*, denominata *patulin*<sup>26, 27</sup> e quella – appena ricordata- allora in corso sulla vaccinazione antipertosse. Due cose vanno notate nel *trial* sulla streptomina: i pazienti assegnati *random* a ciascuno dei due trattamenti erano di solito ammessi in corsie diverse

---

<sup>d</sup> Come fa notare Wootton questi risultati avevano anche contribuito a sfatare l'idea, allora diffusa, che la polvere da sparo agisse anche come un veleno. Sempre Wootton ricorda un testo di tale Mary Trye apparso nel 1675 in cui per la cura del vaiolo al salasso si oppone l'impiego di "particolari medicine"; e che persino ad opera del filosofo George Berkeley si proponeva nel 1752 di confrontare, sempre come cura del vaiolo, il salasso con il catrame.

<sup>e</sup> Nella terza edizione del suo trattato, del 1772, Lind afferma addirittura tranquillamente che non si può certo "ridurre la causa dello scorbutto ad un problema di dieta, e che tale malattia si può curare con altre medicine, molto diverse tra loro e molto diverse dai limoni"

<sup>f</sup> Ecco il testo: "Elia si accostò a tutto il popolo e disse: «Fino a quando zoppicherete con i due piedi? Se il Signore è Dio, seguitelo! Se invece lo è Baal, seguite lui!». Il popolo non gli rispose nulla. Elia aggiunse al popolo: «Sono rimasto solo, come profeta del Signore, mentre i profeti di Baal sono quattrocentocinquanta. Dateci due giovenchi; essi se ne scelgano uno, lo squartino e lo pongano sulla legna senza appiccarvi il fuoco. Io preparerò l'altro giovenco e lo porrò sulla legna senza appiccarvi il fuoco. Voi invocherete il nome del vostro dio e io invocherò quello del Signore. La divinità che risponderà concedendo il fuoco è Dio!».

<sup>g</sup> I criteri di inclusione stabilivano che sarebbero entrati nel *trial* pazienti tra 15 e 30 anni, affetti da tubercolosi polmonare bilaterale acuta progressiva presumibilmente di origine recente, batteriologicamente confermata e nei quali non fosse applicabile la collassoterapia.

<sup>h</sup> La qualifica di Bradford Hill era quella di Professor of Medical Statistics alla London School of Hygiene and Tropical Medicine.



e tutti i pazienti non erano a conoscenza di essere inclusi in un *trial*, condizione che si protrasse per tutta la durata del *trial* stesso cioè per 15 mesi<sup>14, 28</sup>; inoltre non venne usato alcun *placebo* nel gruppo di controllo. Ritorrò più avanti su questi punti, ma è opportuno fin da ora far presente che il primo aspetto mette in discussione l'effettiva "cecità" dello studio, almeno a partire da un certo momento; il secondo pone l'accento sul fatto che ai pazienti era negata la possibilità di rifiutare il *trial*, un elemento che in seguito sarà posto tra le ineludibili condizioni per l'eticità di un *trial*; il terzo punto sembrò giustificato dal "fastidioso disturbo" che quattro iniezioni im al giorno –come si praticavano con la streptomina- avrebbero comportato e dalla relativa facilità di un giudizio obiettivo.

Naturalmente e soprattutto all'inizio ci furono molte classiche obiezioni<sup>29</sup>, anche di carattere etico, alla randomizzazione dei malati e a quelle che saranno in seguito altre modalità tipiche della EBM. Fin dal 1963 Bradford Hill cercò di rispondere alle più comuni<sup>30</sup>. L'opinione che per la obiettiva valutazione di una procedura medica (terapeutica, ma anche diagnostica) ci si debba basare in primo luogo su RCT (in seguito cumulate anche in meta-analisi), è fondata su due presupposti: a) i dati generati secondo i criteri propri della EBM sono meno esposti (o molto meno esposti o per nulla esposti) a errori sistematici (*bias*); b) se si seguono i criteri propri della EBM nel valutare gli studi disponibili le conclusioni che se ne traggono non sono (o sono molto meno) esposte a errori dovuti a procedimenti estranei. Entrambe queste premesse sono però oggetto di critica, che si risolve in definitiva in una critica alla stessa EBM; per quanto riguarda il primo presupposto, è evidente che se il protocollo o il disegno sperimentale o i metodi statistici adottati per rispondere a un determinato quesito non sono perfettamente adeguati, i dati generati indeboliscono o addirittura annullano il valore della risposta ottenuta; per il secondo presupposto si è fatto notare che la ideazione, la costruzione, lo sviluppo e la valutazione di indagini metodologicamente adeguate hanno in genere costi elevati e questi costi solo raramente sono a carico di strutture veramente indipendenti; più spesso si tratta di indagini che avendo -anche solo potenzialmente- un valore commerciale, sono a carico di strutture o organizzazioni che hanno tra i loro onesti scopi il profitto e in tali condizioni i risultati che si ottengono (o vengono posti al giudizio della comunità scientifica) tendono a dimostrare l'efficacia pratica di quanto si è osservato. Alla lunga, la letteratura scientifica su un certo argomento risulterà orientata nel senso che maggiormente appare favorevole a determinati interessi anche commerciali, oscurandosi sempre più quegli aspetti meno commercialmente utili e –ancor più- quelli che indicano l'inattendibilità di determinate ipotesi. Non solo; il privilegiare alcune metodologie per la raccolta di dati su un determinato problema (per esempio quelle riconducibili più facilmente a valutazioni quantitative) porta a ridurre o addirittura non considerare altri metodi (per esempio l'esperienza pratica, l'intuizione clinica e così via) che pure –però- potrebbero portare ad una migliore interpretazione di determinati problemi. Come si notava già venti anni fa<sup>31</sup> il prendere una decisione clinica si fonda su uno spettro di conoscenze e fattori molto ampio, che comprende naturalmente quella che si indica come "evidenza scientifica", ma a cui si aggiunge l'esperienza personale, il "sapere medico" (per quello che di positivo ma anche di negativo comporta), la considerazione di valori economici, dell'ambiente in cui si opera, quella di elementi "politici" (ciò che va bene in un ambiente può non essere accettato in un altro) e persino criteri filosofici (quali il concetto di "giustizia" o quello di "competenza"). Resta poco chiaro –sia da un punto di vista pratico

che da quello filosofico- come il medico pratico integri tutti questi fattori (e possibilmente altri) fino a prendere una determinata decisione in un determinato singolo caso, ma resta il dubbio che la medicina possa (e/o voglia realmente) arrivare ad essere soltanto “una scienza”, abbandonando del tutto quelli che si chiamano “giudizi di valore”, che in definitiva si possono riassumere nel considerare il paziente una persona -con i suoi propri fondamenti valoriali e le sue preferenze-, a favore di ciò che si ritiene una “obiettività”. A parte queste considerazioni, la letteratura medica tende a essere costituita preferenzialmente da dati “positivi” (cioè favorevoli ad un certo intervento rispetto a quanto si osserva nei controlli) e/o “statisticamente significativi”, il che –se si considera nel proprio giudizio solo questo elemento in virtù della sua “scientificità”- riduce in una ben determinata direzione ciò che si pone nel bagaglio di conoscenze a disposizione del medico; in effetti, si pubblicano più facilmente ricerche in cui “il nuovo” appare efficace o più efficace, e ciò alla lunga espone il medico a un gruppo sempre più notevole di indagini che suggeriscono appunto una superiorità del nuovo sul vecchio, mettendo sempre più in non cale altri aspetti non sempre privi di valore. Per di più, si studiano più facilmente alcuni temi o problemi, quelli che portano con maggiore facilità a una pubblicazione, dal momento che “i lavori” hanno una importanza non certo trascurabile nella carriera professionale degli studiosi (anche questo aspetto è noto da tempo<sup>32</sup>). Per una recente critica generale, non preconcepita ma anzi positivamente orientata e oltre tutto molto sintetica, alla EBM si può infine utilmente consultare Rugarli<sup>33</sup>.

I possibili problemi, non solo etici ma anche pratici, con l’EBM vengono classificati<sup>16</sup> come metodologici (relativi agli eventuali dubbi sul protocollo di ricerca, sui metodi statistici adottati, sull’eventuale impiego di meta-analisi), ma anche di tipo sociale (per esempio connessi con le fonti finanziarie che sostengono gli studi), o riportabili al fatto che l’EBM tende a escludere informazioni che non si integrano facilmente coi suoi presupposti, come quelle derivanti dall’esperienza e dal giudizio clinico individuale; o i problemi che si riportano, come si è già accennato, al fatto che si tende a pubblicare più facilmente, se non esclusivamente, dati “positivi”; e non va dimenticato che sovente è il giudizio personale – basato su precondizioni non solo mediche, ma anche sociali e filosofiche- che fa propendere la medesima serie di “fatti” o “evidenze”, come in un dibattito legale, verso una piuttosto che verso un’altra conclusione. Ne consegue, che tutti questi problematici dubbi hanno conseguenze molto importanti dal punto di vista etico: se un protocollo o un metodo statistico non è esente da critiche, le conseguenze che si traggono da quella ricerca possono non essere valide e la loro applicazione *sic et simpliciter* è criticabile non solo tecnicamente, ma moralmente. E ciò non solo per la soluzione di un problema clinico, ma - per esempio - basarsi su un dato –o una serie di dati- EBM per mettere o non mettere a carico della comunità o di un gruppo una certa modalità di azione può rivelarsi erroneo, con conseguenze sociali notevoli.

Le tabelle 2a e 2b mostrano alcuni dei punti in cui si può annidare un errore metodologico nella stesura del protocollo<sup>i</sup>, ma ogni errore metodologico implica anche un

---

<sup>i</sup> Uno dei compiti maggiori del farmacologo clinico “indipendente” è proprio quello di cercare di ridurre al minimo tali errori o anche di cercare di metterli in evidenza, se presenti, prima o dopo la pubblicazione; è però altrettanto vero che uno dei principali compiti del farmacologo clinico “*embedded*” è proprio quello di utilizzare al meglio per lo scopo che si vuole ottenere dal *trial* uno o più di tali ingegnosi meccanismi.

valore etico. In definitiva, si deve ritenere che l'EBM di per sé non produce dati "neutri", non elimina di per sé la differenza tra ciò che è e ciò che potrebbe o dovrebbe essere, ma i dati che essa produce sono –come molti altri in medicina- almeno in parte soggettivi e che essa esclude –proprio perché soggettivi- altri dati che però potrebbero e forse dovrebbero essere considerati. La soggettività fa parte del mondo e della sua interpretazione e escluderla per principio può non portare sempre alle migliori conseguenze, specie in medicina.

Ciò detto, vediamo alcuni aspetti particolari connessi ai punti finora accennati in via generale.

Tabella 2a<sup>da 34, mod.</sup>

Alcuni possibili "errori tecnici" nei protocolli che sono sovente veri e propri "falsi etici"

Tipo di disegno sperimentale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• USO ECCESSIVO E NON GIUSTIFICATO DEL <i>PLACEBO</i>;</li> <li>• SCELTA E DOSE DEL TRATTAMENTO DI CONFRONTO;</li> <li>• PROTOCOLLI DI «NON INFERIORITA»;</li> <li>• SCELTA DI <i>END POINTS</i> COSÌ DETTI «SURROGATI»; <ul style="list-style-type: none"> <li>• SCELTA DI <i>END POINTS</i> MULTIPLI</li> </ul> </li> </ul>
Criteri di pubblicazione	✓ PUBBLICAZIONE SELETTIVA DI EFFETTI FAVOREVOLI O DI ALCUNI DATI;
Finanziamento dello studio	✓ SPONSORIZZAZIONE DELLO STUDIO AD OPERA DI ORGANIZZAZIONE " <i>FOR PROFIT</i> "

Tabella 2b<sup>da 35 e 36, mod.</sup>

Più piccolo è il campione considerato nello studio	Minore è l'attendibilità dei risultati
Minore è il vantaggio ricercato dallo studio (rapporto rischio beneficio di un trattamento o di una procedura)	
Maggiore è il numero dei dati studiati e minore la loro selezione	
Maggiore è la flessibilità del disegno sperimentale, delle definizioni dei dati e dei risultati attesi	
Maggiore l'interesse finanziario o i pregiudizi e gli interessi di vario tipo coinvolti nello studio	
Più elevato è il numero dei ricercatori e dei centri di ricerca coinvolti nel tema studiato	

Prendiamo in esame innanzi tutto alcuni aspetti in cui l'eticità è in rapporto con aspetti tecnici. Il primo punto da considerare a tale riguardo è che fin dall'inizio dell'EBM venne sostenuto molto chiaramente che ogni RCT è applicabile nei suoi risultati soltanto a una popolazione analoga a quella che è stata selezionata, in base ad alcuni criteri prestabiliti, come includibile nel *trial*,<sup>17</sup>. Ciò non ostante la massima parte dei RCT è condotta su una popolazione di maschi giovani, mentre donne e bambini<sup>k, 37, 40</sup> sono in genere esclusi, laddove poi si ammette nella pratica che i dati ottenuti nei primi siano – come non è- trasferibili ai secondi. Inoltre, basti pensare, come è stato notato da tempo, che i risultati di un *trial* rappresentano un effetto “medio” e anche nella popolazione del *trial* alcuni presentano un effetto maggiore della media, mentre altri avranno effetti minori, o addirittura danni<sup>41</sup>.

Problemi metodologici, ma più specifici, sono quelli che seguono. Nel 1978 Freiman et al.<sup>42</sup> e poi nel 1994 Moher et al.<sup>43</sup> hanno osservato che una grande proporzione dei lavori controllati pubblicati sulle più importanti riviste mediche tra il 1960 e il 1990 e indicanti un risultato negativo (inteso come nessuna differenza statistica significativa tra i gruppi esaminati) non aveva una dimensione adeguata del campione studiato; la presunta mancanza di effetto era in definitiva riportabile in primo luogo alla esiguità del campione. Pertanto si poneva il problema dell'eticità di tali studi, in quanto i rischi e le limitazioni imposti ai partecipanti al *trial* non erano giustificati dal “valore” che (non) si sarebbe potuto ottenere dal *trial* stesso<sup>l, 44, 45</sup>. La proporzione di studi inadeguati a causa della dimensione del campione non variava nel tempo e portò a due principali conseguenze: si cominciarono a considerare grandi *trials* o *megatrials*, dai costi notevolissimi; e ci si rese conto che molti dei dati fino allora ottenuti erano inutilizzabili<sup>46</sup>, nel senso che i dati ottenuti non fornivano in realtà informazioni corrette. Oltre ai *megatrials* vennero in auge le cosiddette *meta-analisi*, da tempo utilizzate in altri campi (dall'astronomia all'agricoltura alla psicologia), il cui impiego in medicina si può però far iniziare dalla fine degli anni '70<sup>47-49</sup>. Abbastanza ironicamente, se così si può dire, il problema della dimensione del campione si è riprodotto anche nei *megatrials* per quanto riguarda le cosiddette analisi dei sottogruppi. Solo come esempio, il GISSI-1<sup>50</sup> valutò quasi 12mila pazienti con IMA e verificò una riduzione molto significativa della mortalità nel gruppo trattato con streptokinasi rispetto a quello che riceveva il trattamento standard, ma in parecchi sottogruppi (soggetti di età maggiore di 65 anni, donne, trattati dopo 6 ore) non si

---

<sup>j</sup> Ad esempio, Pocock nel suo classico “Clinical trials, a practical approach” del 1983 scriveva che “The main objective is to ensure that patients in the trial may be identified as representative of some future class of patients to whom the trial's findings may be applied” (pag. 35)-

<sup>k</sup> Il problema delle RCT in età pediatrica è da affrontare a parte. Solo come cenno, si veda, ad es. Henschel et al. Il tema sorge con il famoso lavoro di Henry Beecher del 1966 e il suo attacco agli esperimenti di Saul Krugman e coll. che avevano infettato con il virus dell'epatite alcuni bambini affetti da problemi neurocognitivi; lo studio è ricordato in una recente rassegna molto interessante e completa dei temi etici della ricerca pediatrica: Laventhal N. et al. Sempre sui problemi etici in pediatria è fondamentale Burgio G.R., Lantos J.

<sup>l</sup> L'argomento della non eticità dei *trials* “piccoli” è stato contestato sostenendo che anche lo studio *piccolo* produce stime utili, contribuendo a ottenere limiti fiduciali interessanti e dati utili alle future meta-analisi. Un altro argomento contro la non eticità degli studi piccoli è quello che in essi le limitazioni e i rischi dei partecipanti sono in fondo limitati al loro esiguo gruppo, mentre aumentando il numero dei partecipanti, come nei *megatrials*, la massa di tali inconvenienti può superare l'ipotetico vantaggio ottenuto dal *trial*.

raggiunse una significatività statistica, forse proprio per la minore numerosità del campione. Nell'ISIS-2<sup>51</sup>, in cui erano valutati oltre 17 mila pazienti, è chiaramente indicato che in alcuni sottogruppi può essere atteso un risultato falsamente negativo (lo studio fa l'esempio relativo ai segni astrologici dei pazienti). Anche nei grandi *trials* però non sono completamente escluse delle componenti soggettive o delle difficoltà statistiche, al punto che i risultati ottenuti nello stesso campo possono apparire divergenti a seconda che si adottino i piccoli studi controllati o i *megatrials* o le *meta-analisi*<sup>52</sup>. Considerati i costi enormi sottesi ai *megatrials* non sono mancate di recente voci critiche<sup>53, 54</sup> tenendo anche conto che spesso tali costi sono a carico di Industrie che ovviamente tendono a evidenziare –anche secondo modalità discutibili– dati loro favorevoli<sup>55-58</sup>. Numerose indagini hanno ormai accertato che la presenza di uno *sponsor* induce una maggior frequenza di risultati positivi per l'Industria, e ciò sia nei trials clinici che, ad esempio nella valutazione degli effetti del tabacco sulla salute, come anche nella valutazione di alcune procedure in medicina e negli studi preclinici su animali (per una visione bibliografica di insieme su questo tema vedi<sup>59</sup>). Purtroppo, non sono solo alcune indagini *industry-sponsored* quelle che espongono a informazioni non corrette e quindi non etiche, ma anche altre, come accadde nel caso dell'uso di corticosteroidi in alcuni danni neurologici che in un primo studio<sup>60</sup> pur condotto sotto l'egida del NIH venne descritto utilizzando sottogruppi che portarono a ritenere valido e senza rischi l'uso del prednisolone, laddove, ma solo dopo 14 anni, un altro studio<sup>60</sup> mise in evidenza i notevoli rischi cui erano sottoposti a malati trattati rispetto a quelli che ricevevano *placebo*. Oltre tutto, anche la rivista (l'autorevolissimo *New England Journal of Medicine*) lasciò passare (inspiegabilmente?) nel primo lavoro<sup>60</sup> una interpretazione statistica dei dati del tutto anomala e infondata<sup>m, 60</sup>. Per quanto riguarda le meta-analisi, anche esse non sono esenti di errori sistematici<sup>52</sup> (ad esempio: se si considerano nella meta-analisi solo i lavori pubblicati, si perdono molti dati, per lo più negativi e l'analisi verte quindi su dati per lo più positivi; se, d'altra parte si includono anche i dati non pubblicati, questi ultimi non sono stati sottoposti ad una valutazione critica ad opera di possibili revisori e quindi hanno almeno un alone di dubbio).

Un altro elemento tecnico ma con evidenti implicazioni etiche è quello che concerne la “cecità” dell'indagine che, come è noto da moltissimo tempo<sup>62</sup>, spesso è falsata dal semplice aspetto fisico del cosiddetto *placebo*, e che non raramente è svelata al ricercatore attento e agli stessi pazienti da alcuni effetti del farmaco “presunto attivo” che mancano nel *placebo*; questo è il caso, ad esempio, di molti antidepressivi, per la loro proprietà di indurre secchezza della bocca<sup>63</sup> e per i betabloccanti, che modificano la frequenza cardiaca<sup>64</sup>. Uno studio molto complesso e che raccolse con enormi difficoltà

---

<sup>m</sup> Nel lavoro di M. B. Bracken et al. al paragrafo “Risultati” si legge: “Considering all the patients six weeks after injury, we found that the scores of those treated with methylprednisolone improved more than the scores of those given placebo for the sensations of pinprick (change from admission score, 6.7 vs. 4.8; P = 0.079) and touch (6.1 vs. 3.9; P = 0.066)”. Di solito si ammette una significatività statistica in medicina per  $p < 0.05$  e valori superiori vengono considerati non statisticamente significativi.

ben 41021 pazienti affetti da IMA confermato da una elevazione del tratto ST all'ECG (il cosiddetto *trial* GUSTO<sup>65</sup>) si espone a numerose critiche per essere stato condotto in modalità *open labeled* e non *double blinded*. Le conseguenze pratiche di tale dato di fatto sono evidenti<sup>66</sup>, e malgrado le considerazioni “difensive” degli autori<sup>67</sup> si tratta di un aspetto non trascurabile anche –e forse soprattutto- dal punto di vista etico.

Ci sono dei casi in cui malgrado esistano trattamenti adeguati o almeno considerati tali, nelle RCT si impiega il *placebo*: uno di questi casi è quello che ha portato abbastanza di recente alla approvazione in sede europea di almeno due farmaci, l'anakinra (Kineret) e l'abatacept (Orencia) bloccanti dell'interleukina-1: gli studi per registrazione confrontavano in pazienti con artrite reumatoide i farmaci vs un *placebo* o aggiungevano il farmaco o un *placebo* all'usuale trattamento con metotrexato<sup>68</sup>. La dichiarazione di Helsinki<sup>n</sup> nella sua versione più aggiornata (2013) indica precisamente che “i benefici, i rischi e l'efficacia di un nuovo trattamento devono essere testati al confronto con i migliori trattamenti già provati, ad eccezione dei seguenti casi: che non esista nessun trattamento provato; che, per ragioni metodologiche convincenti e scientificamente fondate, l'uso di un qualsiasi trattamento che non sia il migliore provato o l'impiego di *placebo* sia necessario per determinare l'efficacia o la sicurezza del farmaco in sperimentazione e che, in tal caso, i pazienti non siano assoggettati ad ulteriori rischi di danni gravi o irreversibili conseguenti al mancato ricorso alla migliore terapia”; da notare che nel 2009 l'FDA aveva rifiutato di accettare la dichiarazione di Helsinki, priva dell'inciso in corsivo, suscitando una certa reazione negli ambienti di etica medica<sup>69</sup>.

Altro esempio è quello dei cosiddetti protocolli di “non inferiorità” in cui si tende a dimostrare che un nuovo farmaco “non è inferiore” a quelli già in uso; molti dei motivi che vengono portati per sostenere tali indagini (uso nei pazienti che non rispondono ad un farmaco; farmaci equivalenti possono offrire una alternativa; farmaci equivalenti possono avere un miglior profilo di sicurezza; un farmaco equivalente può presentare una migliore *compliance*) ad una analisi appena più approfondita<sup>34</sup> appaiono abbastanza pretestuosi.

Un altro punto interessante è quello relativo agli *end points* da considerare significativi ai fini di un impiego clinico di un farmaco. Un esempio è quello riferito da D'Agostino nel 2011<sup>70</sup>. Nel 2007 un comitato della FDA discusse i vantaggi e gli svantaggi dell'impiego di bevacizunab (Avastin: Roche, Genetech) in associazione con altri farmaci chemioterapici nel trattamento del tumore della mammella HER-2 negativo. I dati a disposizione provenivano da un *trial* attuato non dall'industria ma dal *National Cancer Institute* in collaborazione con l'*Eastern Cooperative Oncology Group* che aveva confrontato due gruppi, uno in trattamento standard con solo paclitaxel e l'altro nel quale al paclitaxel era stato aggiunto il bevacizumab; questi dati deponevano per una non diversa sopravvivenza tra i due gruppi (26.5 vs 24.8 mesi), ma per un più prolungato *free progression time* (nel gruppo trattato con l'associazione: 11.3 mesi vs 5.8 mesi nel gruppo controllo), i dati sulla qualità della vita erano di difficile interpretazione e quelli sulla tossicità, sebbene largamente incompleti, mostravano un marcato effetto del bevacizumab

---

<sup>n</sup> La Dichiarazione di Helsinki fu sviluppata per la prima volta nel 1964 dalla Associazione Medica Mondiale (AMM o WMA), come un insieme di principi etici riguardanti tutta la comunità medica, per ciò che concerne la sperimentazione umana. Viene periodicamente aggiornata. È quindi considerata la pietra angolare dell'etica della ricerca umana, sebbene non possieda strumenti di impegno legale nella legislatura internazionale.

a livelli cardiaco. La ditta richiese di considerare il *free progression time* come principale *end point* (e quindi di approvare l'indicazione del farmaco), sulla base soprattutto della considerazione che tale *end point* era ammesso in Europa (anche se non considerato fino allora adeguato negli USA). L'FDA fece presenti molti aspetti contrari a tale nuovo punto di vista, ma alla fine concesse l'autorizzazione per l'indicazione del farmaco. Tre anni dopo, nel 2010, l'autorizzazione fu revocata<sup>71</sup> e il bevacizumab non è in seguito più indicato nel trattamento aggiuntivo del tumore della mammella metastatizzato. Altri casi in cui una certa scelta preferenziale (che a volte ne sembra una manipolazione) degli *end points* si rivela in grado di modificare alcuni dati sono facilmente reperibili in letteratura<sup>72, 73</sup>.

Altro elemento fondamentale è quello delle dosi scelte per i confronti e naturalmente quello relativo alle dosi dello standard di confronto, soprattutto relativamente al fatto che lo "standard" può essere valutato e stabilito a livello nazionale o internazionale, ma anche solo locale<sup>74</sup>.

La qualità in genere delle RCT è ovviamente un elemento importante del loro impatto, ma anche per la loro eticità; fin dal 1996 ci si era preoccupati di fornire un elenco standard dei requisiti essenziali di una RCT, il cosiddetto "CONSORT statement"<sup>75</sup>, ma una indagine del 2010<sup>76</sup> ha mostrato che ancora nel 2006 molti elementi fondamentali per una eventuale riproduzione del *trial* non erano riferiti nelle pubblicazioni. La situazione era d'altra parte già nota, tanto che aveva portato un anno prima alcuni AA<sup>77</sup> a scrivere un articolo provocatorio dal titolo: *Why Most Published Research Findings Are False* in cui si elencavano alcuni punti che rendono difficile accertare la correttezza (e quindi la eticità) dei dati riferiti<sup>56</sup>.

Vediamo ora di porre alcune domande più generali sulla eticità e scientificità delle RCT.

Il vero dilemma etico di un *trial* controllato e randomizzato sta nel fatto che coloro che possono guadagnare qualcosa dai risultati del *trial* non sono gli stessi che sopportano i rischi e le limitazioni della partecipazione. Il vero scopo di un *trial* clinico non è quello di trattare i partecipanti al *trial* stesso, quanto di produrre una diversa e si spera migliore conoscenza medica che potrà giovare in futuro. Se il *trial* deve essere randomizzato, come deve essere per evitare o ridurre al minimo gli errori dovuti a situazioni connesse sia al medico che allo stesso paziente, il singolo malato (che sempre di un malato si tratta) può non ricevere il trattamento che individualmente gli sarebbe riservato (nella più semplice prova randomizzata si creano due gruppi ai quali il singolo malato viene assegnato a caso). Ciò porta a un contrasto con quello che è ritenuto il patto alla base della relazione tra il medico e il malato, secondo cui il medico deve vedere il malato come portatore di un diritto (al miglior trattamento possibile) che non può soggiacere neanche ad un (possibile e futuro) beneficio per l'umanità. Il medico (precisamente, il medico ricercatore) che randomizza i suoi malati (cioè: i malati che si sono affidati alle sue cure; o i malati che

---

<sup>o</sup> L'autore, John Ioannidis, lavora allo *Stanford medicine prevention research center*.

entrano nel *trial*?) è disposto a sacrificare l'interesse di quel particolare malato per un futuro (possibile) vantaggio della società. Un caso particolare, ma interessante è quello relativo alla quota, pari al 4,6% dei partecipanti, di soggetti che entrati nella randomizzazione del *trial* ISIS-2<sup>51</sup> non presentavano danni all'ECG eseguito in un momento successivo alla randomizzazione; questi soggetti, che presumibilmente non avevano un infarto ma un'altra situazione clinica (che al primo esame lo aveva fatto sospettare) vennero inclusi nel *trial* e di essi 21 (il 2,6%) morirono per accidenti vascolari. Naturalmente non si può escludere che essi sarebbero morti anche se non inclusi nel *trial*, ma forse accertamenti successivi avrebbero potuto portare a trattamenti diversi e più mirati da quelli attuati nel *trial*.

Da questo punto di vista sono di recente sorti altri problemi, quando si è visto che alcuni farmaci agiscono selettivamente su alcune popolazioni cellulari genomicamente tipizzate; questi farmaci<sup>P</sup> non sono ancora molti dal punto di vista pratico, ma tendenzialmente si può ragionevolmente prevedere che essi diverranno in futuro sempre più numerosi. Ne deriva che i *trials* di attività di tali farmaci devono tener conto delle loro caratteristiche, specie nella selezione dei pazienti; ne deriva anche che risultati ottenuti in popolazioni non selezionate vengono ad essere notevolmente criticati ove preliminarmente non si esegua una selezione adeguata, il che, per uno stesso tipo di tumore dal punto di vista clinico, può non essere sempre possibile<sup>78</sup>. Anche questo nuovo tipo di problemi etici meriterebbe una trattazione specifica<sup>79, 80</sup>.

Tutto questo è parte di un più grande problema che riguarda il medico nella sua veste di ricercatore e nella sua veste di professionista eticamente impegnato nella cura dei malati. L'oscillazione tra questi due poli di attività ha ovviamente molte ripercussioni etiche che si esprimono sia nel cosiddetto Belmont Report<sup>q</sup>, sia nella Dichiarazione di Helsinki, già ricordata cui si è aggiunta nel 2016 la "*Declaration of Taipei on Ethical Considerations regarding Health Databases and Biobanks*". La letteratura sia medica che sociologica, etica e legale in proposito ha in genere privilegiato l'aspetto "terapeutico" della ricerca biomedica, di conseguenza sottolineando in essa la responsabilità del medico come curante; le prospettive più favorevoli a considerare la ricerca biomedica su soggetti sani o malati dal punto di vista di veri e propri esperimenti scientifici, sia pure con costrizioni etiche connesse al tipo di indagini sull'uomo, pur espresse da alcuni Autori<sup>81</sup>, appaiono decisamente minoritarie.

Si ritiene che i dilemmi etici della randomizzazione possano essere superati dalla richiesta e dall'ottenimento del cosiddetto "consenso informato" da parte dei pazienti. Molti sono i modi per richiedere e, possibilmente, ottenere il consenso, ma fondamentalmente si riducono a due: un colloquio diretto tra medico e paziente da un lato e dall'altro l'offerta al malato di uno scritto che riporta le informazioni che sono ritenute essenziali per ottenere il consenso (o il rifiuto); gli studi sulla preferenza dell'uno o dell'altro metodo non sono

---

<sup>P</sup> Facciamo l'esempio dell'imatinib (Gleevec in USA, Glivec in Europa) che è diretto specificamente contro la proteina anomala (tipo Bcr-Abl) prodotta dal cromosoma Philadelphia o Ph ed è attivo nella Leucemia Mieloide Cronica; o del trastuzumab (Herceptin o Herclon) attivo nei tumori mammari Her2 positivi; o del cetizumab (Erbix) attivo nel carcinoma metastatico del colonretto esprimente il recettore EFGR (fattore di crescita epidermico); e di alcuni (pochi) altri farmaci (maraviroc, dasatinib) genomicamente connessi.

<sup>q</sup> The Belmont Report. Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of biomedical and behavioural research. From national Commission for the protection of human subjects of biomedical and behavioural research. Washington, US Government printing office, 1979.



numerosi, ma in genere si ritiene che la seconda modalità porti a una migliore comprensione dell'argomento ma anche (quindi) a una minore adesione al *trial* e a una maggiore ansia<sup>82</sup>. Una ricerca sul campo non molto recente<sup>83</sup> rivelò che i medici sembrano non prendere il tema del consenso con la serietà che esso richiederebbe. A volte – o spesso – viene delegato alla richiesta del consenso il personale infermieristico o il più giovane membro dello staff medico, anche se la responsabilità è sempre connessa al/ai titolare/i dell'indagine<sup>84</sup>. Ci sono posizioni<sup>85</sup> – divenute col tempo sempre più frequenti<sup>86-89</sup> – che si oppongono nettamente a considerare il consenso come la soluzione valida e completa dal punto di vista etico dei problemi precedenti esposti connessi al *trial*,<sup>86-89</sup> e anche studi particolari al riguardo concludono col dubbio che un vero consenso informato sia in realtà un mito<sup>90, 91</sup>. *Trials* clinici importanti condotti su un notevolissimo numero di pazienti sono stati compiuti sia in assenza (ISIS-2<sup>51</sup>; ISIS-4<sup>92</sup>) che in presenza (AIMS<sup>93</sup>, GUSTO<sup>65</sup>) di consenso informato. Il fatto poi che da molti anni le riviste mediche richiedano formalmente che nei lavori da pubblicare sia formalmente indicato che venne preliminarmente ottenuto il consenso da parte dei pazienti ha portato a situazioni chiaramente molto imbarazzanti. Come esempio riporto quello di uno studio<sup>94</sup> già di per sé poco giustificato (impiego in crossover vs *placebo* di un farmaco già ben noto in una situazione clinica pericolosa quale l'angina spontanea) in cui si affermava che “il consenso informato è stato ottenuto da tutti i pazienti”. Se ciò fosse vero – e si ha qualche motivo per dubitarne – la cosa non avrebbe ridotto la responsabilità morale dei medici coinvolti<sup>95, 96</sup>.

L'impiego del *placebo* nel piccolo studio appena ricordato consente di affrontare meglio e più in generale il problema dell'uso del *placebo* nelle RCT. Inizialmente l'uso del *placebo* era giustificato affermando che “se un nuovo farmaco o trattamento è confrontato solo rispetto a un controllo “attivo”, senza prove *versus placebo*, non si ha una prova convincente di efficacia, pur se una equivalenza viene dimostrata”<sup>97</sup>. Tuttavia, già ai primordi delle RCT si osservava che la questione alla base era come il nuovo trattamento si confronta con il vecchio e non se il nuovo trattamento è preferibile al nulla (che poi non è quasi mai “il nulla”: anche il solo riposo a letto, nelle prove già citate all'inizio, costituiva un “trattamento”). Nella valutazione, poi, di un trattamento non si deve solo considerarne l'efficacia in senso stretto, ma il complesso dei fattori costituiti, ad esempio, dagli effetti collaterali, dalle possibili interazioni, dal costo, dalla via di somministrazione e così via. Usare un *placebo* solo per evitare la scelta, che può essere complessa, di un vero standard non è giustificabile. Confrontando un nuovo trattamento con un *placebo* si ottiene più facilmente una significatività statistica anche in *trials* relativamente piccoli, ma questo alla fine significa ben poco clinicamente. Nei primi anni delle RCT molti studi erano

---

<sup>r</sup> Basti considerare i titoli dei lavori qui riportati alle voci; in italiano essi suonano: “Abbiamo chiesto troppo al consenso? (Koenig); “Il consenso è alterato, danneggiato?” (Henderson); “Comunicazione e comprensione delle finalità nei trials di fase 1 in oncologia pediatrica” (Cousino et al.); “I limiti del consenso informato nei pazienti sovra caricati; ruolo del medico nel proteggere i malati ed evitare il sovraccarico” (Bester et al.).

condotti nei confronti di *placebo* (per una rapida rassegna si veda<sup>98</sup>), ma in seguito la possibilità che l'uso di *placebo* (in luogo di un qualunque trattamento standard presunto anche poco attivo) induca un danno per i malati (qualunque sia questo danno, da un aumento del dolore a un peggioramento della condizione clinica o addirittura a un esito fatale) ha portato a limitarne fortemente l'impiego, anche se questo porta alla mancanza di un vero livello zero nella valutazione dei trattamenti<sup>99, 100</sup>.

Il problema della randomizzazione viene a volte risolto ponendolo ad un Comitato etico (che naturalmente valuta tutto il complesso del *trial*) e adeguandosi al parere che questo emana prima della esecuzione del *trial*: a parte il fatto che una responsabilità personale –quella del medico che si trova davanti i pazienti da includere o non includere, da trattare o non trattare, da trattare con uno o un altro dei farmaci in valutazione– difficilmente –da un punto di vista etico– si risolve delegandola ad altri, a volte ci si può trovare di fronte a soluzioni per lo meno dubbie. Ad esempio<sup>101</sup>, quando si volle valutare in un *trial* di fase IIa, l'efficacia dell'urodilatin –un peptide natriuretico di origine *atriale* –in soggetti cardiopazienti in trattamento con ciclosporina A a rischio di insufficienza renale, i ricercatori clinici di un centro cardiaco berlinese (in Germania i dubbi sui principi delle EBM sono da sempre molto marcati<sup>100</sup>) si trovarono di fronte al Comitato Etico che rifiutò la randomizzazione dei malati, preferendo e imponendo uno studio sequenziale con controlli storici; come conseguenza, il valore scientifico dello studio fu notevolmente ridotto ma i malati, in condizioni oggettivamente gravi, vennero egualmente sottoposti a un trattamento nuovo, poco conosciuto e potenzialmente pericoloso; difficile affermare chi abbia avuto vantaggio da una simile decisione. I ricercatori interessati al *trial* lo portarono avanti malgrado la grave obiezione del loro Comitato Etico, esponendo però a rischi i loro malati e non ottenendo alla fine un risultato pienamente valido dal punto di vista metodologico. Si può discutere l'eticità del loro comportamento (e anche quella dei componenti il Comitato). La randomizzazione è ovviamente un requisito essenziale della validità del *trial*, ma ciò che importa realmente non è il dichiarare di averla fatta, ma l'essere in grado di indicare che i gruppi confrontati fossero realmente paragonabili. Le (poche) ricerche eseguite al riguardo non depongono certo a favore della correttezza delle procedure eseguite o che si dichiara di aver eseguito; un controllo critico *ex post* compiuto su una importante indagine che coinvolse inizialmente oltre 11mila pazienti<sup>102</sup> evidenziò molti problemi connessi alla composizione dei due gruppi confrontati e trattati o con timololo o con *placebo*. Oltre che un problema tecnico ciò si risolve nel problema squisitamente etico della validità dei dati che si ritiene e si sostiene di aver ottenuto.

Un problema pratico è a titolo di esempio il seguente. Supponiamo che Carlo sia un paziente di 20 anni ricoverato in un importante ospedale universitario a causa di un tumore al polmone non a piccole cellule in stadio IV; la situazione è ovviamente molto grave, ma è stata appena proposta all'ospedale una RCT in cui impiegare un nuovo e promettente farmaco che indicheremo con F: si tratterebbe di una prova in doppio cieco in cui in uno dei gruppi il nuovo farmaco verrebbe paragonato al trattamento abituale in uso. Il dottor D, responsabile dello studio, ritiene che Carlo possa essere un paziente includibile nello studio, ma non si ha alcuna certezza, ovviamente, che Carlo capiti, a causa della randomizzazione, nel gruppo “con il nuovo farmaco”. In questa situazione è etico proporre a Carlo di entrare nello studio? Il problema è un classico e sono state da tempo proposte due soluzioni: la prima ad opera di Charles Fried<sup>103</sup>, che ha insegnato legge ad Harvard, secondo cui la richiesta di D a Carlo è moralmente lecita solo se D si trova *personalmente*

in una situazione di incertezza totale (in inglese “*equipoise*”) circa il dilemma di quale dei due trattamenti proposti nel *trial* sia da preferire nel suo caso. Ove all’inizio questa incertezza ci sia, ma scompaia in seguito per qualsivoglia motivo (per esempio nuove conoscenze o anche solo un sospetto al riguardo), anche quando Carlo è già stato arruolato nel *trial*, dovere di D è invitare Carlo a uscire dal *trial*. La seconda, che venne esposta in risposta alla prima (molto aleatoria per i *trials*) si riporta a Benjamin Freedman<sup>104</sup> della Università McGill di Montreal (uno dei siti di punta della EBM), secondo cui per l’inclusione di un malato in una RCT di confronto tra due trattamenti è nella comunità scientifica nel suo insieme che deve esistere una reale incertezza circa l’utilità dei due trattamenti proposti (*clinical equipoise*). Ciò che va onestamente detto al malato è che c’è un “*disagreement*” (un contrasto di opinioni) tra gli esperti e che –ove sia questo il caso- il parere del dottor D però penderebbe per uno dei due trattamenti. Sempre lasciando al malato la decisione.

Torniamo ora al nostro caso e supponiamo che dopo tre settimane nel *trial*, Carlo non mostri alcun miglioramento. Il dottor D si pone il dubbio se non debba invitare Carlo ad abbandonare il *trial*, soprattutto sapendo che è stato appena proposto un altro e altrettanto promettente *trial*. Ora è evidente che il *trial* in cui finora è Carlo se lui uscisse perderebbe un poco della sua dimensione e quindi del suo valore, considerando anche che non è sempre facile trovare malati da includere negli studi. D’altra parte, se Carlo non ha alcun beneficio dallo studio in cui ora è, egli avrebbe perfettamente ragione nel volerlo abbandonare per entrare in un’altra possibilità. Il compito etico del dottor D è di spiegare bene e convincentemente a Carlo i pro e i contro della situazione, lasciando sempre a lui di trarre le conclusioni.

Tuttavia, ciò non è affatto semplice e spiega come mai sovente ci si trovi di fronte ad un rifiuto da parte dei medici ad includere pazienti in teoria eligibili in un *trial*. Katherine Taylor dell’Università di Toronto ha mostrato ciò molto bene molti anni fa relativamente a uno studio<sup>105, 106</sup> che non si riusciva ad avviare per la mancata inclusione di pazienti. Venne inviato un questionario a tutti i medici coinvolti chiedendo loro per quali motivi il *trial* non procedeva, ottenendo risposte dal 97% dei medici interpellati. I risultati indicarono che il 73% dei medici riteneva che la randomizzazione interferisse negativamente sul rapporto medico/paziente; il 38% riteneva inoltre che la richiesta di un consenso creava dei problemi; altri non erano d’accordo che ci fosse una iniziale “*clinical equipoise*”; altri ancora erano dell’opinione che il contrasto che si crea in una RCT tra il ruolo del medico come curante e quello dello stesso medico investito del ruolo di ricercatore fosse insostenibile, al punto da indurre un senso di colpa da cui scaturiva il rifiuto alla partecipazione. Molti anni dopo la ricerca della Taylor una indagine<sup>107, 108</sup> ha messo in evidenza che il 43 % dei 127 protocolli per una RCT in ambito chirurgico già approvati da Comitati Etici in Canada, Svizzera e Germania non hanno portato ad alcuna pubblicazione e sono stati sospesi, spesso per difficoltà nel reclutare i malati. Il problema, poco studiato ma ancora ben presente, ha portato a sviluppare protocolli teoricamente più centrati sulle necessità e i problemi del paziente<sup>110</sup>, ma in pratica ha indotto la comparsa di gruppi o società il cui scopo è quello di procacciare pazienti da includere nei *trials*, con modalità e intenti da verificare<sup>109</sup>.

Infine, resta il fatto che all’inizio di una RCT la “*clinical equipoise*” si può esprimere nella affermazione che esiste una eguale probabilità (quindi un 50% di probabilità) a favore di ciascuno dei due trattamenti in esame; al termine del *trial* è possibile che per uno

dei due trattamenti tale probabilità sia aumentata da  $A=B=50\%$  fino a  $A>B$  con  $p<0,05$  (tale essendo il grado di probabilità ritenuto valido in medicina) o anche con un maggiore grado di probabilità (specie nei trials molto numerosi). In questi ultimi, si può arrivare, ad esempio, ad un valore di  $p<0,001$ . Ciò significa che a partire da un certo paziente in poi, il trial ha già dimostrato una differenza significativa tra i due trattamenti ( $p<0,05$ ), ma ciò non ostante i pazienti successivi possono essere trattati con qualcosa che si è già dimostrato significativamente inferiore all'altro. Naturalmente, gli statistici hanno introdotto dei correttivi per tale situazione, le cosiddette “*interim analysis*”, ma ciò da un lato complica l'organizzazione del trial e dall'altro non esclude mai completamente la situazione eticamente non corretta alla quale si è appena fatto cenno.

Tutto ciò ha sollevato molto di recente problemi più generali su quella che venti anni fa era la EBM nelle intenzioni dei suoi “sostenitori – inventori”, problemi che sono derivati anche dalle criticità etiche che si sono venute evidenziando e che hanno di recente portato alla fondazione di vari gruppi (uno è il *Evidence Based Medicine Renaissance Group*<sup>110</sup> il cui fine è quello di ripensare, in una sorta di “rinascimento” non tanto gli aspetti tecnici della EBM, ma i valori che ne erano e ne dovrebbero essere alla base). Si tratta di temi sollevati già all'inizio della EBM (per esempio dalla scuola di Seattle e da alcuni ambienti di Toronto<sup>111, 112</sup> e a ben guardare già insiti nelle descrizioni dei fondatori della EBM, Chalmers e Sackett, i quali oltre a insistere sul fatto che la loro metodologia era alla fine nel migliore interesse del malato, sostenevano una tecnica che tentava di ridurre al minimo i *bias* nella ricerca e la grande influenza esercitata dall'Industria farmaceutica<sup>113, 114</sup>. Mentre all'inizio –venti o venticinque anni fa- tutto quello che era EBM era considerato a favore del paziente e tutto quello che non era EBM era ritenuto a sfavore del paziente, oggi non mancano opinioni per le quali seguire pedissequamente l'EBM significa esporre a dei pericoli il malato<sup>110</sup>, per cui sorgono movimenti meno “tecnici”, ma tendenzialmente più umani, quali –ma solo a titolo di esempio- “Medicina narrativa”<sup>115</sup>, da noi in Italia “slow Medicine”<sup>116</sup> e molti altri, tra cui il citato “movimento per la rinascita della EBM”. Tutti questi movimenti hanno in definitiva (ricordando Pascal: “Due eccessi: escludere la ragione, non ammettere che la ragione”) lo scopo di associare al massimo di scientificità possibile in Medicina – che è uno dei principali scopi della EBM- anche valori diversi, quali la sobrietà delle cure, il rispetto del paziente (ma anche del medico) e introdurre un maggiore senso di “giustizia” che domini quella “straordinaria occasione”<sup>117</sup> che è l'incontro tra due esseri umani, entrambi creaturalmente limitati: un medico e un malato.

## BIBLIOGRAFIA

1. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based Medicine: how to practice and teach EBM. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2002.
2. Guyatt G, Haynes B, Jaeschke R. The philosophy of evidence-based medicine. In: Guyatt G, Rennie D, eds. User's guide to the medical literature: a manual for evidence based clinical practice. Chicago IL: AMA Press, 2002; 3-47
3. Iovine R, Morosini PL. Medicina basata sulle evidenze. Manuale 3, IV ed. 2005. <http://www.epicentro.iss.it/focus/ocse/Cap3-Ebm.pdf> Visitato maggio 2017.
4. Editoriale Medicina basata sulle evidenze (EBM) e pratica clinica. <http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/bif000301.pdf> Visitato maggio 2017.

5. Sackett D. How to read clinical journals, I: why to read them and how to start reading them critically. *Can Med Assoc J* 1981; 124: 555-8.
6. Sackett DL, Rennie D. The science of the art of the clinical examination. *JAMA* 1992; 267: 2650-2.
7. Guyatt GH, Rennie D. Users' guides to the medical literature. *JAMA* 1993; 270: 2096-7.
8. Upshur RE. Priors and prejudices. *Theoretical Medicine and Bioethics* 1999; 20: 319-27.
9. Oakley-Browne MA. EBM in practice psychiatry. *Med J Aust* 2001; 174: 403-4.
10. Sackett D. A 1955 clinical *trial* report that changed my career. *JLL (James Lind Library) Bulletin: Commentaries on the history of treatment evaluation. J R Soc Med* 2010; 103: 254-5.
11. Chalmers TC, Eckhardt RD, Reynolds WE, et al. The treatment of acute infectious hepatitis. Controlled studies of the effects of diet, rest, and physical reconditioning on the acute course of the disease and on the incidence of relapses and residual abnormalities. *J Clin Invest* 1955; 34: 1163-235.
12. White PD. Heart disease. London: MacMillan, 1935.
13. Lewis T. Diseases of the heart. 3th ed. London: MacMillan, 1942.
14. Levine SA, Lown B. Armchair treatment of acute coronary thrombosis. *JAMA* 1952; 148: 1365-9.
15. Backwith JR, Kernodle DT, Lehew AE, et al. The management of myocardial infarction with particular reference to the chair treatment. *Ann Int Med* 1954; 41: 1189-95.
16. Gupta M. A critical appraisal of evidence-based-medicine: some ethical considerations. *J Eval Clin Pract* 2003; 9: 111-21.
17. Pocock SJ. *Clinical trials. A practical approach*. London: John Wiley & sons, 1983; 14.
18. Paré A. La méthode de traité le playes faictes par haquebutes et autres bastons à feu; et de celles qui sont faictes par flèches, dardz et semblables ... Paris: V. Gaulterot, 1545 (citato da Morton LT: *A medical bibliography*, Gower IV ed. n. 2139).
19. Wootton D. *Bad medicine*. Oxford: Univ. Press, 2008; 159.
20. Read S. My methods and medicines: Mary Trye, chemical physician. In: *Early Modern Women, an interdisciplinary journal*, 11(1), 2016 (citato da Wootton, 19).
21. Armitage P. The role of randomisation in clinical *trials*. *Stat Med* 1982; 1: 345-52.
22. Doll R. Controlled *trials*: the 1948 watershed. *BMJ* 1998; 317: 1217-20.
23. Ceccarelli G. Rimedi farmacologici, cosmetica e farmacologia clinica nella Bibbia. *Min Med* 1994; 8586: 349-54.
24. Medical Research Council Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis: a Medical Research Council investigation. *BMJ* 1948; 2: 769-82.
25. Medical Research Council. The prevention of whooping cough by vaccination. *BMJ* 1951; 1: 1463-71.
26. Medical Research Council. Clinical *trial* of patulin in the common cold. *Lancet* 1944; 2: 373-5.

27. Raistrick H, Birkinshaw JH, Michael SE, et al. Patulin in the common cold. *Lancet* 1943; 2: 630-5.
28. Crofton J. The MRC randomized *trial* of streptomycin and its legacy: a view from the clinical front line. *J R Soc Med* 2006; 99: 531-4.
29. Lewis Th. *Clinical science: illustrated by personal experiences*. London: Shaw and sons, ltd, 1934; 178–83.
30. Bradford Hill A. Medical ethics and controlled *trials*. *BMJ* 1963; 1: 1043-9.
31. Kerridge I, Lowe M, Henry D. Ethics and Evidence based medicine. *Br Med J* 1998; 316: 1151-3.
32. Miettinen OS. Evidence in medicine: invited commentary. *Can Med Ass J* 1998; 158: 215-21.
33. Rugarli C. *Medici a metà. Quel che manca nella relazione di cura*. Milano: Raffaello Cortina, 2017; 54-9.
34. Garattini S, Bertelè V. Ethics in clinical research. *J Hepatol* 2009; 551: 792-7.
35. Ioannidis J. Why Most Published Research Findings Are False. *Plos Medicine* 2005; 2: 696-701.
36. Huded C, Rosno J, Prasad V. When Research Evidence is Misleading. *AMA J. of Ethics* 2013; 15: 29-33.
37. Burgio GR, Lantos JD, eds. *Primum non nocere, today*. 1st ed. Amsterdam: Elsevier, 1998. In: International Congress Series: ICS Excerpta medica.
38. Henschel AD, Rothenberger LG, Boos J. Randomized clinical trials in children; ethical and methodological issues. *Curr Pharm Des* 2010; 16: 2407-15.
39. Beecher H. Ethics and clinical research. *N Engl J Med* 1966; 274: 1354-60.
40. Lavalentha N, Tarini B, Lantos J. Ethical issues in neonatal and pediatric clinical trials. *Pediatr Clin North Am* 2012; 59: 1205-20.
41. Kerridge I, Lowe M, Henry D. Ethics and evidence based medicine. *BMJ* 1998; 316: 1151-3.
42. Freiman JA, Chalmers TC, Smith H, et al. The importance of beta, the type II error and sample size in the design and interpretation off the randomized controlled *trials*: survey of 71 “negative” *trial*. *N Engl J Med* 1978; 299: 690-4.
43. Moher D, Dulberg C, Walls GA. Statistical power, sample size and their reporting in randomized controlled *trials*. *JAMA* 1994; 272: 122-4.
44. Edwards SJL, Lilford RJ, Braunholtz D, et al. Why “underpowered” trials are not necessarily unethical. *Lancet* 1997; 350: 804-7.
45. Bacchetti P, Wolf LE, Segal MR, et al. Ethics and sample size. *Am J Epidemiol* 2005; 161: 105-10.
46. Altman DG, Bland JM. Absence of evidence is not evidence of absence. *BMJ* 1995; 311: 485.
47. Pearson K. Report on certain enteric fever inoculation statistics. *BMJ* 1904; 2: 1243-6.
48. Smith ML, Glass GV. Meta-analysis of psychotherapy outcome studies. *Am Psychol* 1977; 32: 752-60.
49. Elwood PC, Cochrane AL, Burr ML, et al. A Randomized Controlled *Trial* of Acetyl Salicylic Acid in the Secondary Prevention of Mortality from Myocardial Infarction. *Br Med J* 1974; 1: 436-40.
50. GISSI Investigators. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1990; 1: 397-402.

51. ISIS-2 Investigators. Randomized *trial* of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1988; 2: 349-60.
52. Borzak S, Ridker PM. Discordance between meta-analysis and large scale randomized controlled *trials*. *Ann Int Med* 1995; 128: 874-7.
53. Shrier I, Platt RW, Steele RJ. Mega-*trials* vs. meta-analysis: precision vs. heterogeneity? *Contemp Clin Trials* 2007; 28: 324-8.
54. Manchikanti L, Datta S, Smith HS, et al. Evidence-based medicine, systematic reviews, and guidelines in interventional pain management: part 6. Systematic reviews and meta-analyses of observational studies. *Pain Physician* 2009; 12: 819-50.
55. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007; 357: 2001-15.
56. Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, et al. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes, an interim analysis. *N Engl J Med* 2007; 357: 28-38.
57. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361: 1045-57.
58. Serebruyani VI, Atar D. Viewpoint: Central adjudication of myocardial infarction in outcome-driven clinical *trials*. Common patterns in Triton, Record and Plato? *Thromb Hemost* 2012; 108: 412-4.
59. Mandrioli D, Keams C, Bero LA. Relationship between research outcomes and risk of bias, study sponsorship and author financial conflict of interest in review of the effects of artificially sweetened beverages on weight outcomes. A systematic review of reviews. *Plos One* 2016; 11: e0162196.
60. Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, et al. A Randomized, Controlled *Trial* of Methylprednisolone or Naloxone in the Treatment of Acute Spinal-Cord Injury — Results of the Second National Acute Spinal Cord Injury Study. *N Engl J Med* 1990; 322: 1405-11.
61. Roberts I, Yates D, Sandercock P, et al. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH *trial*): randomised *placebo*-controlled *trial*. *Lancet* 2004; 364: 1321-8.
62. Blumenthal DS, Burke R, Shapiro AK. The validity of “identical matching *placebos*”. *Arch Gen Psychiatry* 1974; 31: 214-5.
63. Gotzsche P. *Deadly medicines and the organized crime*. London: Radcliffe Publ, 2013; 44.
64. Byington RP, Curb JD, Mattson ME. Assessment of double-blindness at the conclusion of the beta-blockers heart attack *trial*. *JAMA* 1985; 253: 1733-6.
65. GUSTO Investigators. An international randomized *trial* comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 673-82.
66. Ridker PM, O'Donnell CJ, Marder VJ. Large scale trials on thrombolytic therapy for acute myocardial infarction; GISS-2, ISIS-3 and GUSTO-1. *Ann Int Med* 1993; 119: 530-2.
67. Lee KI, Califf R, Simes J, et al. Holding GUSTO up to the light. *Ann Int Med* 1994; 120: 876-81.
68. Mertens MI, Singh JA. Anakinra for rheumatoid arthritis: a systematic review. *J Rheumatol* 2009; 36: 1118-25.

69. Goodyear MD, Lwemmens T, Sprumont D, et al. Does the FDA have the authority to trump the Declaration of Helsinki? *BMJ* 2009; 338: 1157-8.
70. D'Agostino RB. Changing End Points in Breast-Cancer Drug Approval - The Avastin Story. *N Engl J Med* 2011; 365, e2.
71. Sekeres MA. The Avastin story. *N Engl J Med* 2011; 365: 1454-5.
72. Lapostolle F, Catineau J, Lapandry C, et al. Endpoints in studies on myocardial infarction. *Lancet* 2007; 369: 1430.
73. DREAM (Diabetes REduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication) Trial Investigators. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 368: 1096-105.
74. Stanley K. Design of Randomized Controlled Trials. *Circulation* 2007; 115: 1164-9.
75. Begg C, Cho M, Eastwood S, et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials. The CONSORT statement. *JAMA* 1996; 276: 637-9.
76. Hopewell S, Dutton S, Ly-Mee Yu L-M, et al. The quality of reports of randomised trials in 2000 and 2006: comparative study of articles indexed in PubMed. *BMJ* 2010; 340: c723.
77. Ioannidis J. Why Most Published Research Findings Are False. *PLoS Med* 2005; 2: e124.
78. Wistuba II, Gelovani JG, Jacoby JJ, et al. Methodological and practical challenges for personalized cancer therapies. *Nat Rev Clin Oncol* 2011; 8: 135-41.
79. Ioannidis J, Khoury M. Are randomized trials obsolete or more important than ever in the genomic era? *Genome Med* 2013; 5: 32-4.
80. Nardini C. The ethics of clinical trials. *Ecancermedicallscience* 2014; 8: 387-95.
81. Joffe S, Miller FG. Bench to bedside, Mapping the moral terrain of clinical research. *Hastings Cent Rep* 2008; 38: 30-42.
82. Simes RJ, Tattersall MH, Coates AS, et al. Randomised comparison of procedures for obtaining informed consent in clinical trials of treatment for cancer. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 293: 1065-8.
83. Edwards SJL, Lilford RJ, Hewison J. The ethics of randomised controlled trials from the perspectives of patients, the public and healthcare professionals. *BMJ* 1998; 317: 1209-12.
84. Wager E, Tooley P, Emanuel MB et al. Get patients' consent to enter clinical trials. *BMJ* 1995; 311: 734-7.
85. Hellman S, Hellman DS. Of mice but not men. Problems of the randomized clinical trials. *N Engl J Med* 1991; 324: 1585-9.
86. Koenig B. Have We Asked Too Much of Consent? *Hastings Cent Rep* 2014; 44: 33-4.
87. Henderson G. Is Informed Consent Broken? *Am J Med Sci* 2011; 342: 267-72.
88. Cousino MK, Zyzanski SJ, Yamokoski AD, et al. Communicating and Understanding the Purpose of Pediatric Phase I Cancer Trials. *J Clin Oncol* 2012; 30: 4367-72.
89. Bester J, Cole CM, Codish E. The Limits of Informed Consent for an Overwhelmed Patient: Clinicians' Role in Protecting Patients and Preventing Overwhelm. *AMA J Ethics* 2016; 18: 869-86.
90. Herz DA, Looman IE, Lewis SK. Informed consent: is it a myth? *Neurosurgery* 1992; 30: 453-8.
91. Ceccarelli G, Ciampini M. Il consenso informato: aspetti critici. *Farmaci & Terapia* 1984; 1: 78-83.



92. ISIS-4 Investigators. A randomized factorial *trial* assessing early oral captopril, oral mononitrate and intravenous magnesium sulphate in 58050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1995; 345: 669-85.
93. AIMS *trial* study group. Effects of intravenous apnac on mortality after acute myocardial infarction: preliminary report of a *placebo* controlled clinical *trial*. *Lancet* 1988; 1: 545-9.
94. Pesaola A, Lauro A, Gallo R, et al. Efficacy of diltiazem in variant angina. Results of double blind cross over study in CCU by Holter monitoring. The possible occurrence of a withdrawal syndrome. *Giorn Ital Cardiol* 1987; 17: 329.
95. Rossi P. Il consenso informato, come ottenerlo e come gestirlo. *Giorn Ital Cardiol* 1985; 15: 23-30.
96. Rossi P. Il *placebo* nell'angina spontanea. *Giorn Ital Cardiol* 1987; 17: 337-9.
97. Spriet A, Dupin-Spriet T, Simon P. Choice of the comparator: *placebo* or active drug? In: *Methodology of clinical drug trials*. 2nd ed. New York: Karger, 1994.
98. Rothman KJ, Michels KB. The continuing unethical use of *placebo* controls. *N Engl J Med* 1994; 331: 394-8.
99. Millium J, Grady C. The ethics of *placebo*-controlled *trials*: methodological justifications. *Contemp Clin Trials* 2013; 36(2).
100. Burkhardt R, Kienle G. Basic problems in controlled *trials*. *J Med Ethics* 1983; 9: 80-4.
101. Hummel M, Kuhn M, Bub A, et al. Urodilatin: a new peptide with beneficial effects in the postoperative therapy of cardiac transplant recipients. *Clin Investig* 199, 70: 674-82.
102. Mitchell JRA. Timolol after myocardial infarction: an answer or a new set of questions? *BMJ* 1918; 282: 1565-70.
103. Fried C. *Medical experimentation. Personal integrity and social policy*. American Elsevier, New York, 1974.
104. Freedman B. Equipoise and the ethics of clinical research. *N Engl J Med* 1987; 317: 141-5.
105. Taylor KM, Margolese RG, Soskoine CL. Physicians' reasons for not entering eligible patients in a randomized clinical trial of surgery for breast cancer. *N Engl J Med* 1984; 310: 1363-7.
106. Taylor KM, Feldstein ML, Skeel RT, et al. Fundamental dilemmas of the randomized clinical trial process: results of a survey of the 1.737 Eastern Cooperative Oncology Group investigators. *J Clin Oncol* 1994; 12: 1796-805.
107. Rosenthal R, Kasenda B, Dell-Kuster S, et al. Completion and Publication Rates of Randomized Controlled Trials in Surgery: An Empirical Study. *Ann Surg* 2015; 262: 68-73.
108. Mullins CD, Vandigo J, Zheng Z, et al. Patient-centeredness in the design of clinical trials. *Value in health* 2014; 17: 471-5.
109. ISR Reports. *The Expanding Web of Clinical Trial Patient Recruitment (2014)*. <http://www.isrreports.com/wp-content/uploads/2014/04/ISR-The-Expanding-Web-of-Clinical-Trial-Patient-Recruitment-Whitepaper.pdf> visitato agosto 2017.
110. Greenhalgh T, Howick J, Maskrey N. Evidence based medicine: a movement in crisis? *BMJ* 2014; 348: g3725.

111. Tonelli MR. The philosophical limits of evidence-based medicine. *Acad Med* 1998; 73: 1234-40.
112. Upshur R. Looking for rules in a world of exceptions: reflections on evidence-based practice. *Perspect Biol Med* 2005; 48: 477-89.
113. Sackett DL, Rosenberg W, Gray J, et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996; 312: 71-2.
114. Goldacre B. *Bad Pharma: How drug companies mislead doctors and harm patients*. London: Macmillan; 2014.
115. Charon R. Narrative medicine. A model for empathy, reflection, profession and trust. *JAMA* 2001; 286: 1897-2002.
116. Bert G. <http://www.slowmedicine.it/index.php/it/component/tags/tag/63-g-bert>.
117. Bobbio M. *Troppa medicina. Un uso eccessivo può nuocere alla salute*. Torino: Einaudi, 2017.

Prof. Giovanni Ceccarelli, Libero docente in pediatria.

Per la corrispondenza: [gianni.ceccarelli@alice.it](mailto:gianni.ceccarelli@alice.it)

Conferenza

19 dicembre 2017

---

## **Preoperative risk evaluation in patients over 75 years candidates to non-cardiac and cardiac surgery**

### **A. Boccanelli**

In the 24th and 25th of June 2016, 80 national experts were invited in Rome from the Italian Society of Geriatric Cardiology and the Italian Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation to revise the current knowledge on the perioperative risk in the elderly. Cardiologists, geriatricians, heart and general surgeons and anesthesiologists discussed the topic with the objective of reaching a consensus and to launch observational research and registries in the field of perioperative risk evaluation in the elderly.

The introduction of objective measures of frailty on top of traditional cardiac evaluation in the different surgical contexts could allow for a more precise definition of “surgical risk”, appropriate perioperative management and postoperative outcome.

In Western Countries population is rapidly aging. Based on ISTAT (Italian National Bureau of Statistics), Italy has 6.828.610 individuals who are aged over 75 years, corresponding to 11% of the total population, and more than 4.7 million elderly aged between 75 and 84 years, representing as much as 7.8% of the total population. The group of the “oldest old” (aged  $\geq 85$  years) comprises more than 1.9 million individuals, corresponding to 3.2% of the total population living in Italy. The category of the “oldest old” is the one showing the greatest increase over the years, passing from 3.5% (of the  $>65$  years of age) in 2010 to 5.2% in 2016.

Cardiologists often face a variety of problems connected with aging, which are the reasons why the elderly have been systematically excluded from clinical trials: evidence-based treatment and Guidelines are often lacking and management becomes more complicated. As an example, cognitive impairment is an independent variable of worse prognosis and is present in 10% of the people over 65 and in 40% of people over 80 years.

Recent Guidelines recommend standardized management protocols for elderly patients undergoing surgery and diverse strategies have been proposed for assessing the preoperative risk in the more advanced ages. Also in Italy, several studies have documented the impact of elderly age on noncardiac and cardiac surgery and, in particular, the problem of comorbidities, frequently coexisting.

The multimorbidity status (more than 2 coexisting conditions) affects negatively, in the vast majority of the elderly, the occurrence of repeated hospital admission, disability and death. Often, therapeutic decisions and subsequent results are affected by presence of renal insufficiency or neoplastic pathology, which could either be affected negatively by treatment or limit the life expectancy.

Often in the elderly with comorbidities, therapeutic decisions are guided by patient's choices, the interpretation of evidences, prognostic considerations, clinical feasibility, and the opportunity to optimize the treatment. It has been shown that an aggressive treatment in the management of elderly, both in real world practice and in observational studies, is more rewarding in terms of NNT (Necessary Number of patients to be Treated to achieve a clinical benefit) as compared to the younger age group. Nonetheless, because many people over 65 have been excluded from the trials, along with the lack of firm clinical evidence, they run the risk not to receive adequate treatment both in the acute setting and in the treatment of their chronic condition.

The psychological prejudicial standing according to which chronological age is a limit in prescribing the appropriate treatment is called "ageism", which is the attitude that discriminates and under-privileges the elderly, beyond the objective risk connected to the age in terms of possible drugs adverse reactions or clinical intervention.

In the last 25 years, the number of patients older than 75 years candidate for surgery has greatly increased due to the exponential rise in the elderly population, and has been accompanied by an increase in the risk of frailty. Frailty is defined as a clinical condition characterized by the presence of a state of reduced physiological reserve and a greater vulnerability to stressors. In the elderly patient, frailty is significantly associated to an increased risk of adverse events, functional decline, procedural complications, prolonged hospitalization and mortality. The correlation between frailty and the increase in mortality and morbidity necessitates an appropriate assessment tool to accurately quantify the clinical and perioperative condition of the patient.

Frailty has to be accounted for in the therapeutic decision making process: some parameters such as frailty index and the presence of cognitive deficit, must be part of the risk evaluation because they significantly impact on the postoperative outcome.

The most common criteria to evaluate frailty are: *slow walking, weak handgrip, tiredness, limited physical activity, and unaccounted weight loss*. Patients with at least 3 of those elements present could be classified as frail and as such are more likely to suffer from repeated falls, permanent disability, repeated hospital admissions, and death, as compared to patients judged as not frail ("robust").

Frailty has been found to have an important role as predictor of outcome in patients candidate to transcatheter aortic valve replacement (TAVR). In the randomized trial PARTNER, 31% of patients undergoing TAVR died during the first year after the procedure, indicating the need for better identifying patients who could have benefit in the long term from the procedure. After the PARTNER trial, frailty has been identified as one of the most important parameter predicting the outcome in the elderly population.

Over the past thirty years several indexes of perioperative clinical risk have been proposed. These scores have been based on multivariate analyses of observational studies that have linked the clinical characteristics of patients undergoing non-cardiac surgery with perioperative morbidity and mortality for cardiac complications. The scores developed by Lee (*i.e.* the Revised Cardiac Risk Index, RCRI), Goldman and Detsky showed well known values and limitations. Current preoperative assessment for cardiac surgery, such as the European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II (EUROSCORE II) and the Society of Thoracic Surgeons (STS) risk score, are limited in their ability to predict perioperative outcomes in older patients. This is because patients' chronological age should not be considered as the only tool to identify the surgical risk.

Recognizing frailty is important to predict the ability of a patient to overcome acute stress in surgery. Moreover it is also important to predict the patient's future path since frailty is associated with multiple adverse health outcomes. Several reports, in recent years, have highlighted that frailty is progressively increasing in elderly subjects undergoing cardiac surgery. Recent studies analyzed a time span of about 10 years showing that the prevalence of frailty is more than doubled in this time frame. The same data highlighted that frail subjects have a perioperative mortality tripled, as well as a doubled risk to remain in intensive care unit for a period exceeding 72 hours and a fourfold increased risk of institutionalization in comparison to non-frail patients.

Current guidelines are unable to provide evidence-based recommendations for anesthesiologic approach of patients aged  $\geq 75$  years. The aim of guidelines is to help physicians to make safe decisions and formulate a management plan by using the latest evidence-based medical knowledge and simplify and/or eliminate unnecessary employment of resources.

In 2015, the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the American Geriatrics Society together stated that only the results of large population-based studies and clinical trials, that include older patients representative of those seen in clinical practice, will provide the foundation for future evidence-based guidelines applicable to older people with CVD.

Notwithstanding these considerations, although there are no *specific guidelines* for the senior population, we can refer to guidelines and recommendations based on the available clinical evidence that can help the anesthesia care providers to assess the preoperative cardiovascular risk in adult patients and to design perioperative strategies that aim to reduce additional perioperative risks.

The increased need for surgery among the elderly have led to an increased absolute number of patients with Postoperative Delirium (POD). This has caused a relevant burden on both the patients and their families as well as on the health care systems. POD is associated with increased morbidity, mortality and need for institutionalization. Very often, patients don't recover previous brain ability, with severe consequences for both patients and society. Impact of POD is often aggravated due to both lack of knowledge and attention among caregivers involved in the process, from the indication for surgery till/to aftercare.

Preoperative evaluation should carefully search for predisposing factors in order to identify patients at higher risk. Preoperative anaesthesia consultation is probably the best moment for risk factors identification, however this task should be considered more as a "team goal" than a responsibility of a single operator.

The relationship between testosterone deficiency (TD) syndrome and surgical resilience has a great impact in the modern approach to male elderly patients. Screening for low T should be mandatory in high risk groups candidate to surgery including those with diabetes, metabolic syndrome and obesity, even though benefits from T-treatment on survival rates are unclear.

The low-T3 syndrome, named non-thyroidal illness (NTI) that occurs during critical illness refers to a syndrome with different faces in both sexes. The acute stress or critical illness-induced alterations within the thyroid axis occur in the first days of critical illness *i.e.* post-operative period and are brought about at least in part by the concomitant macronutrient

deficit. The NTI that occurs in prolonged critically ill patients or in post-surgical resilience patients who continue to be dependent on intensive medical care for weeks or months, may have an impact on surgical outcomes because of frequent occurrence of cardiac arrhythmias. Antonio Aversa and Andrea Fabbri treat this topic in their paper.

With the advance of technological progress and the increase in life expectancy, it is nowadays mandatory to define what is the “therapeutic limit”. Every day physician must take therapeutic decisions on the basis of their scientific knowledge, but also of own conscience and sense of limits. They cannot avoid to consider the global risk of death, disability and morbidity in more advanced age, especially in patients candidate to surgery. In these subjects, both fit or frail, is necessary not only a comprehensive evaluation for adequate risk assessment, but also a multidimensional geriatric assessment performed with advanced tools.

During the meeting the study protocol VALUTA-75 (*valutazione del rischio operatorio nei pazienti di età pari o superiore a 75 anni*) has been presented. The VALUTA-75 study has been designed to verify if the integration of routine risk scores with a multidimensional geriatric assessment can improve the prediction of short- and medium-term inand out-hospital outcomes (30 days, 6 months, 1 year) in a sample of elderly individuals candidate for non-cardiac surgery. In particular, the study will aim to verify if the measurement of global functional status with the Instrumental Activities of Daily Living (IADL) and Basic Activities of Daily Living (BADL) scales, cognitive status with the Mini-COG test, and physical performance with the Short Physical Performance Battery (SPPB) can give additive prognostic information concerning mortality and the appearance of major complications, both cardiovascular and no cardiovascular.

If VALUTA-75 will succeed in producing the anticipated results, it will make a step forward in improving the care of elderly patients and the criteria of selection of patients eligible for surgery. The information obtained will be useful for the prevention of cardiovascular and no cardiovascular events, and will improve the clinical appropriateness and use of the available healthcare resources.

## REFERENCES

Devereaux PJ, Sessler DI. Cardiac complications in patients undergoing major noncardiac surgery. *N Engl J Med* 2015; 373: 2258-69.

Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 130: 2215-45.

Velasco A, Reyes E, Hage FG. Guidelines in review: Comparison of the 2014 ACC/AHA guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery and the 2014 ESC/ESA guidelines on noncardiac surgery: Cardiovascular assessment and management. *J Nucl Cardiol* 2016 Aug 22.

Prof. Alessandro Boccanelli, Italian Society of Geriatric Cardiology

Correspondance: boccanelli.alessandro@gmail.com



## 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](mailto: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.



