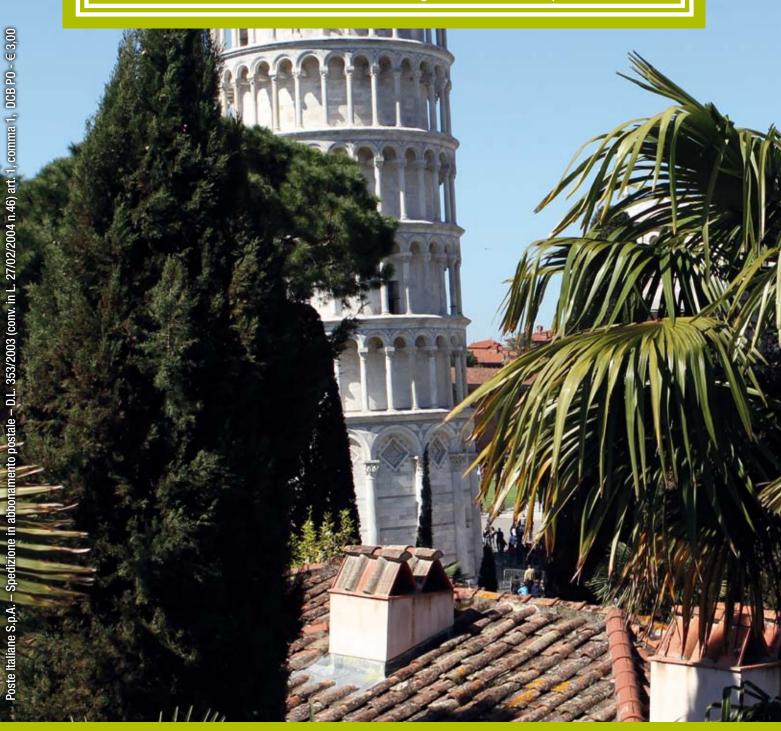
# Pisalledica

Periodico bimestrale dell'Ordine dei Medici e degli Odontoiatri della provincia di Pisa



### in questo numero:

L'amore 2.0 al tempo dell'HIV

Redazione del preventivo da parte del medico odontoiatra

L'ematologia continua a stupire

*L. Rossi* Psichiatra - Progetto Igea

M. Scarpelli
Odontologo Forense

M. Petrini, M.R. Metelli, S. Galimberti U.O. Ematologia - A.O.U.P.



Concessionaria Esclusiva OPEL per Pontedera, Pisa e Livorno







Pontedera, via D.L. Sturzo 29/33 Z.I. La Bianca tel. 0587.483300 Pisa, via G.Ferraris, 3 - Z.I. Ospedaletto tel. 050982129

Livorno, loc. Stagno, via U.La Malfa, 3 tel. 0586.942356

www.emmepiauto.it - www.opel-livorno.it - info@emmepiauto.it

## Tutto cambia, tutto rimane

parlamentare nuova, quella che s'apre oggi, anche se la politica ci ha da sempre dimostrato come, alla fine, "tutto cambia, tutto rimane" e la Sanità non ha mai fatto eccezione alle regole.

In sostanza, cambiano i giocatori in campo e, con loro, gli schemi e le tattiche, ma immutate sono le logiche di fondo. Tutte le squadre si muovono infatti come prima all'interno dello stesso rettangolo di gioco e, fuori dalle linee perimetrali, non si può andare.

In ogni caso, qualunque sia la consistenza dell'Esecutivo, in tema di tutela della salute è ancora tutto da scrivere. Noi medici, mantenendo fede al Giuramento, vogliamo però ricordare all'intero Parlamento come esista un'unica regola, quella del diritto dei cittadini ad essere rispettati quali persone e quali pazienti ma, assieme, che lo Stato abbia il dovere d'agire in modo corretto.

A dicembre prossimo - non lo dimentichiamo - saranno tra-

ertamente sarà una fase scorsi quarant'anni dall'approvazione della Legge 833 di Riforma Sanitaria, una svolta storica che ha dato il via al Servizio Nazionale, invidiato poi da tutti. Tante cose sono comprensibilmente mutate da allora, anche migliorate ad onor del vero. Molto altro, però, rimane da fare. Noi siamo pronti a compiere la nostra parte. Congeliamo volutamente, comunque, la parola "scetticismo", comprensibile se si rivolgessimo al passato. Andiamo però avanti lungo un franco e trasparente confronto. Poniamo quindi in primo piano, per il futuro, la parola "speranza". Non abbiamo motivo di non farlo per le giuste aspettative che i cittadini s'attendono dal nostro impegno morale e professionale.

prudentemente nel Teniamo cassetto, invece, la parola "credibilità". Ce la dovrà dimostrare il Parlamento, nel suo insieme, per ogni giorno di questa Legislatura. Allo stesso tempo, garantiamo un'altra cosa: con il dovuto rispetto, non faremo sconti a nessuno.



Periodico bimestrale dell'Ordine dei Medici e degli Odontoiatri della provincia di Pisa

Direttore Responsabile Giuseppe Figlini

Direttore Editoriale Gian Ugo Berti

Autorizzazione del Tribunale di Pisa n.10 del 09/05/2001

Comitato Scientifico Giampaolo Bresci, Lina Mameli, Paolo Monicelli, Paolo Baldi, Piero Buccianti, Antonio De Luca, Emdin Michele, Angiolo Gadducci, Paolo Fontanive, Cataldo Graci, Piero Lippolis, Eugenio Orsitto, Paolo Stefani, Stefano Taddei, Alberto Calderani, Riccardo Del Cesta, Teresa Galoppi, Filippo Graziani, Lucia Micheletti

### Redazione

Via Battelli, 5 - 56127 Pisa Tel. 050.579.714 - Fax 050.973.463 http://www.omceopi.org e-mail: segreteria@omceopi.org

Segreteria di redazione Francesca Spirito, Sabina Beconcini, Stefano Bascià

Editore & Pubblicità Archimedia Communication s.r.l. Via Crispi, 62 - 56125 Pisa Tel. 050.220.14.80 Fax 050.220.42.80 e-mail: info@archimediapisa.it

Progetto grafico e Impaginazione ALFA&CO Comunicazione per Archimedia Communication

Stampa Luminarprint srl

Foto di copertina concessa da Sergio Piane

## **Pisa Medica Online**

aro Collega, il Consiglio dell'Ordine dei Medici di Pisa, al fine di ottimizzare i costi di stampa e spedizione ed offrire un servizio più accessibile, pratico e moderno agli iscritti, ha deliberato di pubblicare il bollettino bimestrale dell'Ordine, "Pisa Medica", esclusivamente in formato telematico. Pertanto i nuovi numeri di "Pisa Medica" verranno pubblicati in formato PDF sfogliabile e potranno essere scaricati dal sito dell'Ordine (selezionando dal menù la voce Pisa Medica).

A partire da gennaio 2017 Pisa Medica è diventata PisaMedica Online (www.pisamedica.it), la trasposizione digitale della versione cartacea, disponibile per tutti i dispositivi mobili, che consentirà una ricerca celere ed efficiente di titoli, articoli, rubriche ed autori (in breve/medio periodo, verranno ovviamente inseriti tutti i numeri già pubblicati in 15 anni di vita della rivista).

Tutti gli iscritti verranno avvisati della pubblicazione dei nuovi numeri tramite e-mail: pertanto, si prega di comunicare e/o aggiornare il proprio indirizzo e-mail presso la segreteria dell'Ordine.

Per quanti ne faranno espressa richiesta, sarà comunque possibile mantenere l'invio cartaceo del bollettino in abbonamento postale, compilando il modulo disponibile sul sito dell'Ordine e inviando la richiesta tramite fax al n 050. 791.20.44 oppure tramite e-mail a segreteria@omceopi.org

Attenzione: la mancata compilazione del questionario sarà interpretata come opzione per la modalità TELEMATICA e l'avviso di pubblicazione di "Pisa Medica" verrà inviato esclusivamente all'indirizzo e-mail che risulta presente in anagrafica.



## L'amore 2.0 al tempo dell'HIV

dalla compilazione del profilo. E' fondamentale comporre una frase ad effetto bree viso scoperti o coperti, immagini scaricate dal web che ci rappresentino o meno presentazione accattivante, "nondilunghiamoci troppoperfavore" altrimenti si rischia di diventare noiosi

La biografia 2.0 non ha redattori o correttori di bozze e ci si può esprimere a ruota libera "sono single, serio, impegnato quanto basta, amante delle mostre e della fotografia... orientamento sessuale ...".

La diffusione dei siti per incontri è scoppiata e diversificata per ogni tipologia di utente in rete. Recentemente per la

I corteggiamento 2.0 inizia Giornata Mondiale per Hiv istituita dal 1988, sottolinea duramente che il rischio di contrarre l'Aids è ancora alto in tutte le ve, strategica: foto con occhi fasce di età e sottostimato dai millennials, essendo diffusa la convinzione di trovarsi di fronte a una malattia curabile.

> La rete offre una varia gamma di scelte di siti per incontri, le chat online per ogni tipologia di utente ed età: eterosessuali, gay, lesbiche, coppie adulte, single, teenager.

> E' sempre più frequente l'uso di app scaricabili in pochi secondi con l'uso di una sola impronta per selezionare nuovi partner. Da un'intervista pilota del Telefono verde dell'Istituto Superiore di Sanità su 131 intervistati (tra i 27 e 40 anni - fascia più a rischio) il 57,5% ha dichia

rato di utilizzare Internet per gli incontri sessuali; il 24,4% ha dichiarato di aver contratto un'infezione a trasmissione sessuale, mentre il 68,5% ritiene di essere "per niente o poco a rischio per infezioni sessualmente trasmesse". L'88% del campione dichiara inoltre di aver fatto almeno una volta nella vita il test Hiv. Il risultato sulla carta è che facciamo un test durante la vita e ci sentiamo a posto per sempre, riducendosi quindi la percezione del rischio legato alle infezioni sessualmente trasmesse e l'HIV.

Altro dato rilevante è la fascia di età con diagnosi di HIV. I nuovi casi, mostrano, un aumento relativo tra i giovani con meno di 25 anni a causa della perdita di quella che viene chiamata me-



moria generazionale.

Si sgretolano, inoltre, altri luoghi comuni, seppur molti degli immigrati che transitano sul suolo italiano provengano da paesi in cui l'infezione è endemica, in una indagine condotta nel 2014 si evidenziava che circa un terzo dei migranti africani con Hiv avevano contratto il virus dopo il loro arrivo in Europa.

L'ambizione dell'Unaids, il programma delle Nazioni Unite per l'Aids/Hiv, è di far raggiungere a ogni Paese il target 90/90/90 entro il 2020 ovvero: diagnosticare il 90 per cento delle infezioni di Hiv; di queste, metterne in trattamento il 90 per cento; ed abbattere la carica virale al 90 per cento. Se davvero si raggiungesse l'obiettivo, l'Aids potrebbe considerarsi debellata entro il 2030. Per poter rendere praticabili questi goal in Italia il "Piano nazionale di interventi contro Hiv e Aids (Pnaids)" in linea con UnAids propone vari interventi: in primis bisogna tornare a fare il test per Hiv.

Sebbene la trasmissione sessuale sia la modalità di contagio più diffusa, è indiscusso il ruolo delle sostanze d'abuso. C'è un drammatico ritorno all'uso di eroina ed inoltre il poliabuso di sostanze emergente è allarmante nelle fasce di più giovane età. L'Uso di sostanze, la promiscuità sessuale unita all'assenza di una educazione sentimentale e sessuale nelle scuole, favoriscono l'ignoranza riguardo le patologie sessualmente trasmissibili (Hiv ed altre malattie veneree, in aumento la lue) tra i teen ager. Sono i ragazzi i principali obiettivi delle nuove campagne di prevenzione abilissimi invece a scaricare app dating, che avrebbero moltiplicato le opportunità di consumare rapporti sessuali occasionali, spesso non protetti e non edotti sui rischi. Non esiste un'età di maggior



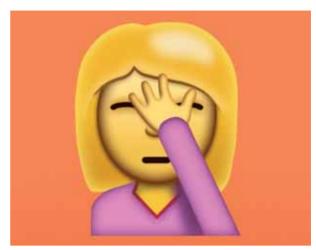


disattenzione, ma va sottolineato e ricordato sempre di usare precauzioni al fine di ridurre la possibilità di contagio nell'era del sex dating.

Sottoporsi al test per HIv è quindi un segno di consapevolezza che la malattia non è confinata al mondo dei trans, gay, prostitute e tossicodipendenti: non ghettizzare il fenomeno aiuta anche ad evitare di leggere dati come questo, ovvero che, 7 persone su 10 scoprono di aver contratto il virus dopo anni dal contagio.

L'esecuzione del test per HIV, è rapido, gratis e spesso inserito nel calendario di giornate per la prevenzione presso associazioni, contesti a bassa soglia, luoghi di aggregazione al fine di favorire la diagnosi precoce, la riduzione del sommerso e la trasmissibilità dell'infezio-

ne. Viene sugaerito. inoltre. promuovere prenotazioni via web, App al fine di collegare con facilità l'utente ai servizi esistenti. Utile è anche garantire la possibilità dell'accesso al Test ai minori. senza il necessario consenso dei aenitori.



Esistono in commercio dal 2016 test fai da te è necessario prelevare una piccola quantità di saliva o di sangue. Il test può essere condotto in un ambiente privato, con risultati visibili in meno di 20 minuti. Chi risultasse positivo dovrà poi sottoporsi a un successivo test

di conferma presso un centro sanitario. La diffusione della "cultura" del test e l'impiego di kit "fai da te", rappresentano un tramite per consentire una maggior sensibilizzazione e aumentare l'attenzione verso rapporti sessuali più sicuri e protetti. Sembra scontato ma, i rapporti occasionali nell'era delle app devono essere sempre protetti indipendentemente dall'orientamento sessuale e ancora oggi le donne risultano più colpite dall'infezione da Hiv per fattori biologici, sociali e culturali.



Le relazioni affettive viste come "connessioni", come descritto nel 2003 da Bauman, nel libro *L'amore liquido*, porterebbero quindi a una sottostima delle conseguenze in tutti i campi, dal sentimentale con ripercussioni sull'autostima del soggetto a quello della prevenzione.

### Convenzione per gli iscritti all'Ordine dei Medici di Pisa Vincenzo Penné - Fotografo Professionista

Servizi fotografici per matrimoni, lauree, battesimi, reportages, still life, book fotografici

Sconto del 10% per tutti gli iscritti all'Ordine Tel. 347.0750078

e-mail: vincenzopenne@email.it - www.fucinafotografica.it

# Microbiota intestinale e Parkinson: il legame esiste

egli esseri umani il tratgastrointestinale ospita una popolazione di circa 200 migliaia di miliardi di batteri, il cosiddetto microbiota intestinale. Si ritiene che siano presenti oltre 50 phylum batterici, tuttavia sono due quelli dominanti, Bacteroidetes e Firmicutes, con presenza in proporzioni decisamente minori di Proteobacteria, Verrucomicrobia, Actinobacteria, Fusobacteria, e Cianobacteria. Ci sono differenze rilevanti tra la popolazione batterica di individui provenienti dai paesi

occidentali sviluppati e quella di soggetti di altre aree del mondo. Inoltre il microbiota si modifica con l'età e in funzione di un gran numero di altri fattori, quali genetica, dieta, peso corporeo e terapie antibiotiche. Alla nascita il tratto gastrointestinale dovrebbe essere sterile, anche se studi recenti hanno mostrato che nel meconio, il materiale contenuto nell'intestino del feto e espulso dopo la nascita, possono già essere presenti batteri. La colonizzazione vera e propria inizia con il passaggio

nel canale del parto ei primi batteri a comparire sono soprattutto anaerobi. Nei primi tre anni la popolazione batterica cambia notevolmente e tende a convergere su quella che sarà la compagine tipica dell'età adulta verso i tre anni. Tra i fattori che influenzano le modalità del processo di colonizzazione sono quali la nascita per via naturale o con cesareo, l'alimentazione della madre in gravidanza e allattamento, il peso del neonato alla nascita, uso di latte materno o artificiale, tempi e modi nel di-

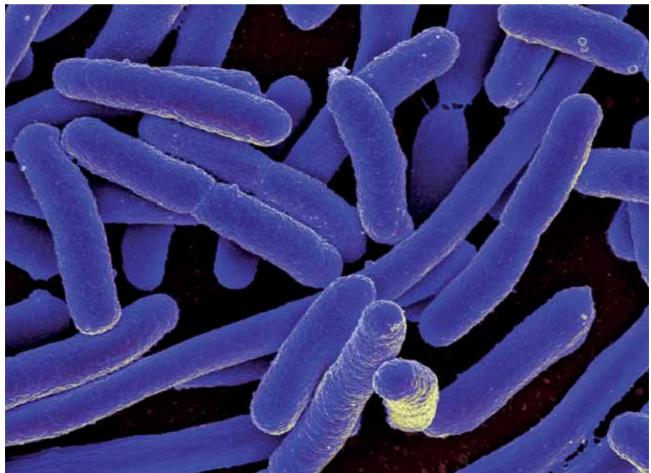


Fig. 1: batteri intestinali

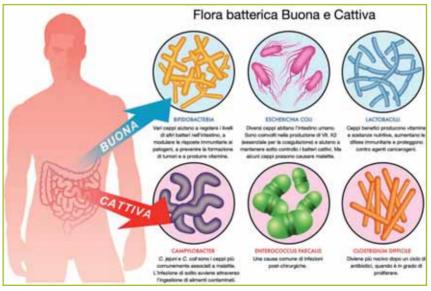
vezzamento. Tempi e modalità di colonizzazione nei primi tre anni di vita rivestono un ruolo probabilmente molto importante nella comparsa di patologie nel periodo successivo: alcuni studi mostrano come soggetti fortemente allergici abbiano popolazioni ridotte di Lattobacilli, mentre una colonizzazione da parte di Clostridium difficile nei primi mesi di vita è associata a atopia e asma nei primi sei anni. L'ipotesi dell'igiene postula che nel mondo occidentale negli ultimi cinquanta anni si sia eccessivamente ridotta l'esposizione a microrganismi e batteri per via dei progerssivi miglioramenti dello stile di vita ma con conseguente aumento delle patologie allergiche e autoimmuni. Proposta da Greenwood nel 1968, ripresa da Strachan nel 1989, attualmente riformulata come ipotesi della microflora, in sostanza sottolinea come sia cruciale il processo di colonizzazione e sviluppo del microbiota nei primi anni di vita, sottolineando l'importanza di tutti quei fattori che possono concorrere ad alterarlo e a favorire quindi l'insorgenza di un gran numero di patologie.

Il microbiota svolge numerose funzioni, andando a contribuire a processi metabolici dell'organismo, allo sviluppo del sistema immunitario e a svolgere un ruolo anche nel controllo del sistema nevoso autonomino. Svariati studi hanno posto in relazione le alterazioni del microbiota con diverse malattie quali la sindrome dell'intestino irritabile, malattie metaboliche e obesità.

Più recenti studi sono stati condotti sul legame fra microbiota e patologie del sistema nervoso. Alcuni sembrano indicare come alterazioni del microbiota possano giocare un ruolo nella genesi della malattia di Alzheimer a modificazioni dell'umore e del comportamento, probabilmente attraverso alterazioni del cosiddetto asse cervello-intestino, il cui ruolo non è solo quello di controllare l'assunzione di cibo ma potrebbe contribuire all'insorgere di patologie anche della sfera neuropsichiatrica, come depressione, schizofrenia e disturbi dello spettro autistico. Al momento la maggior parte dei lavori è su modelli animali, ma i pochi dati disponibili da studi su umani risultano estremamente interessanti e suggeriscono la necessità di ulteriori indagini. Un gruppo di ricercatori dell'Università dell'Illinois ha dimostrato che ilbutirrato. un composto importante per la buona salute dell'intestino e prodotto dai batteri che lo popolano, sembra in grado di ritardare la progressione della sclerosi laterale amiotrofica in topi geneticamente modificati. Il modello murino di SLA utilizzato dai ricercatori è caratterizzato da maggiore permeabilità intestinale e da un'alterata composizione del microbioma, con una netta riduzione dei batteri che producono butirra-

Recenti studi suggeriscono inoltre che il microbiota intestinale possa essere coinvolto nella patogenesi di altre malattie neurodegenerative come il

Parkinson. In particolare, uno studio del 2016 sembra confermare tale ipotesi. La malattia di Parkinson (MP) è una neurodegenerativa patologia causata dalla perdita di neuroni dopaminergici che vanno incontro ad apoptosi per l'accumulo di una proteina chiamata alfa-sinucleina. Il legame fra microbiota e MP è stato dimostrato osservando due gruppi di topi geneticamente modificati e portatori di una malattia neurodegenerativa: il primo gruppo è stato fatto crescere in ambiente sterile, mentre il secondo in un ambiente a normale presenza di batteri. I topi del primo gruppo mostravano meno difficoltà motorie e soprattutto meno aggregati di alfa-sinucleina nel cervello rispetto a quelli cresciuti a contatto con batteri; inoltre, quelli a contatto con i microrganismi sono stati sottoposti a trattamento antibiotico con successivo miglioramento delle abilità motorie. Questo studio suggerisce che un'alterazione del microbiota intestinale potrebbe essere un segnale di predisposizione della MP, poichè i batteri intestinali possono peggiorare i sintomi nei soggetti predisposti favorendo in qualche modo l'accumulo all'interno dei neuroni di proteine patologiche.



# **Laserterapia e vagina: ok al ripristino funzionale**

I trattamento laser è stato impiegato da ormai molti anni non solo nella medicina estetica, ma anche in dermatologia, odontoiatria, oculistica. Negli ultimi anni sono apparse molte pubblicazioni riquardanti un innovativo uso del laser in ginecologica con risultati molto interessanti, non per trattamenti estetici, ma per veri e propri trattamenti per il ripristino delle fisiologiche funzioni vaginali. L'effetto termico del laser determina, infatti, una intensa vasodilatazione ed una sintesi di nuovo collagene, con un miglioramento dell'elasticità e tensione dei tessuti, con interessanti applicazioni nella pratica clinica.

La sindrome genitourinaria della menopausa (Genitourinary syndrome of menopause, GSM) comprende una costellazione di sintomi corre-

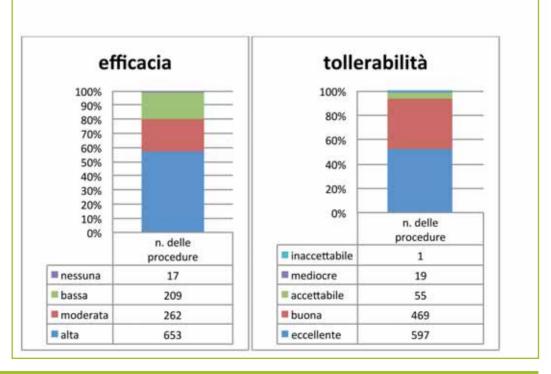
lati al declino deali ormoni ovarici, quali la secchezza vaginale, la dispareunia, le infezioni urinarie ricorrenti l'incontinenza urinaria. Accanto a diverse terapie sistemiche e locali, con preparati ormonali e non ormonali, la terapia Laser può offrire una nuova scelta per stimolare la riparazione tissutale e ristabilire le normali funzioni vaginali. Dopo una prima generazione Laser a CO2, è stato iintrodotto nella pratica linica un Laser Erbium

non ablativo (Vaginal Erbium Laser, VEL ®). Il VEL è caratterizzato da una lunghezza d'onda di 2940 nm, e utilizza una seguenza controllata e di impulsi ( brevettata col nome SMOOTH ®) che permettono una distribuzione uniforme e controllata sulla superficie di tutto il canale vaginale, senza ablazione o carbonizzazione del tessuto. VEL costituisce un trattamento non invasivo, non ablativo, di seconda generazione per la terapia vaginale, determinando significativi miglioramenti della GSM. Gli effetti del laser sull'atrofia vaginale sono sovrapponibili a quelli ottenibili con la terapia estrogenica locale, ma molto più duraturi persistendo per circa 12-18 mesi dalla fine del trattamento. Il trattamento laser, quindi, è proponibile in tutte le donne che non vogliono fare tera-

pie estrogeniche, oppure alle donne che non possono fare trattamenti ormonali, come le donne operate per tumore della mammella. Al contrario delle creme e gel lubrificanti, il trattamento laser non ha alcuna interferenza con la sessualità.

Come già detto, il trattamento VEL stimola il rimodellamento collagenico: l'aumento controllato della temperatura dei tessuti stimola i processi di neocollagenesi in vivo. Essendo il collagene un importante costituente della fascia endopelvica e dello sfintere uretrale, l'aumento della sintesi collagenica può determinare un miglioramento del supporto fasciale e della funzione uretrale. In effetti, il trattamento con VEL induce un significativo miglioramento della sintomatologia legata all'incontinenza urinaria da sforzo

Figura 1 : Valutazione della efficacia e tollerabilità del trattamento laser con VEL SMOOTH da parte di 1141 donne trattate per GSM o SUI





(IUS), con un miglioramento ed una soddisfazione della donna nel 75 % dei casi. E' logico guindi, nelle donne con IUS proporre in prima istanza un trattamento con il laser prima di suggerire interventi chirurgici, che, seppur mini invasivi, hanno costi e possibili rischi ed effetti collaterali enormemente superiori. L'effetto del trattamento con VEL sul collageno e la fascia endopelvica può rappresentare un'opportunità non chirurgica anche per le iniziali forme di prolasso delle pareti vaginali che spesso si associano alla stessa IUS. Il rilassamento delle pareti vaginali, non solo dopo la menopausa ma anche dopo il parto vaginale, determina la comparsa di fastidiosi sintomi d'ingombro e peso vaginale con riflessi psicologici correlati con una riduzione del piacere sessuale sia della donna sia del partner. Utilizzando la scala di Baden-Walker, nelle donne con un grado II o superiore è stata dimostrata la riduzione di almeno 1 grado di prolasso nella maggioranza delle donne, mantenuta a 12 mesi di distanza dal trattamento. Un miglioramento rilevante della sensazione di lassità vaginale è stato riportato dai partners con parallelo aumento della soddisfazione sessuale (70.0%). Il trattamento VEL è una procedura ambulatoriale che non richiede alcuna medicazione prima o dopo la seduta; è praticamente indolore, ed

determina una percentuale di effetti collaterali veramente molto bassa (Fig. 1). Sebbene non siano disponibili dati di ampi studi randomizzati. i risultati degli studi osservazionali di lunga durata dimostrano l'efficacia del trattamento VEL per il ripristino funzionale della vagina. Infatti, oltre l'80% delle donne considera il trattamento efficace, e richiede un successivo ciclo di trattamento a distanza mediamente di 12-18 mesi (Fig. 1). Il VEL può essere ripetuto in tutta sicurezza non determinando lesioni tissutali che potrebbero portare ad alterazioni anatomo-funzionali delle pareti vaginali.

Il Servizio Sanitario Regionale Toscano attualmente prevede il trattamento laser vaginale, disponibile presso gli ambulatori della UO Ginecologia della AOUP, con quota a carico, da cui sono esenti le donne con pregressa neoplasia. Anche alcune Compagnie Assicurative in questo momento coprono i costi soprattutto per la IUS, essendo questo un trattamento funzionale e non estetico, che può ridurre il ricorso a interventi chirurgici più invasivi e costosi.

In conclusione, il trattamento laser VEL per il ripristino funzionale della vagina rappresenta una nuova opportunità clinica per il benessere e la qualità di vita, mettendo paziente e medico in condizione di scegliere, considerando non solo le caratteristiche cliniche, ma anche le preferenze della donna stessa, bilanciando i rischi ed i benefici di ogni scelta terapeutica.



## Carneade: cos'è l'empatia?

ottore si metta nei miei panni? Cosa farebbe lei al posto mio?

Frasi che abbiamo sentito molte volte nella nostra vita professionale e sociale e che ci fanno venire in mente la parola "Empatia". Ma, cosa vuol dire esattamente? Alcune definizioni: "la capacità di condividere i sentimenti o le esperienze di qualcun altro immaginando come sarebbe essere nella situazione di quella persona" ; "l'esperienza di comprendere le condizioni di un'altra persona dalla sua prospettiva. Ti metti nei loro panni e senti quello che provano"; "l'azione di comprendere, essere consapevoli, essere sensibili a, e vivere indirettamente i sentimenti, i pensieri e l'esperienza di un altro

del passato o del presente senza che i sentimenti, i pensieri e l'esperienza siano pienamente comunicati in modo oggettivamente esplicito.. ed, anche, la proiezione immaginativa di uno stato soggettivo in un oggetto in modo che l'oggetto sembri fuso con esso". Wikipedia, ormai punto di riferimento per la cultura diffusa di questi tempi, riporta: "Empatia: abilità di percepire e sentire direttamente ed in modo esperienziale le emozioni di un'altra persona così come lei le sente, indipendentemente dal condividere la sua visione delle cose; Simpatia: abilità di percepire la situazione in maniera simile alla persona coinvolta; ciò implica preoccupazione o partecipazione, o desiderio di alleviare i sentimenti

negativi che l'altro sta provando". L'empatia è il fondamento dell'intimità e di un legame stretto; in sua assenza, i rapporti rimangono emotivamente superficiali, definiti in gran parte solo da interessi reciproci o attività condivise. Senza empatia, potremmo vivere e lavorare fianco a fianco con altre persone e rimanere senza avere idea, un ricordo, un traccia dei sentimenti degli altri e neppure dei propri, come se fossimo solo degli estranei. L'empatia è il motore della vicinanza e del comportamento prosociale ed anche un freno verso un comportamento aggressivo o francamente malefico, facendoci prendere coscienza del dolore che stiamo causando. Di fronte ad una persona ad alto contenuto di





tratti narcisistici e scarsa o nulla empatia, possiamo restare basiti, attoniti, qualche volta feriti per sempre; basta un saluto freddo, un atteggiamento scostante, un atteggiamento di sopraffazione, una semplice "scortesia" e tutti quei comportamenti che tutti noi vorremmo non vedere mai attuati sulla nostra pelle (prevaricazioni, bullismo, cyberbullismo). E il mondo dell'assistenza non è immune da questo.

Ma cosa non è l'empatia? L'empatia e la simpatia, dunque, non sono sinonimi. Potremmo dire che "simpatia" implica l'andare d'accordo e condividere gli stessi valori della persona che abbiamo di fronte. Simpatizziamo con gli amici e i conoscenti con cui abbiamo qualcosa in comune nella vita, per questo ci risulta facile "metterci al loro posto". Questo ricorda molto quanto scrive Goleman a proposito della "Empatia cognitiva", ovvero semplicemente sapere come si sente l'altra persona e cosa potrebbe pensare. Talvolta chiamata perspective-taking, (mettersi nel punto di vista di), questo tipo di empatia può aiutare, per esempio, in una negoziazione o nella motivazione delle persone. Possiamo arguire che non è semplice mettersi nei panni di qualcuno con cui non si abbia niente da condividere solo sulla base di mettersi dal suo punto di vista; l'empatia è un atteggiamento comunicativo/relazionale generale che permette di abbracciare tutte le interazioni interpersonali, indipendentemente dalle persone che ci stanno davanti, dal fatto di essere o meno d'accordo o di simpatizzare con loro e nello specifico ci fa "sentire" quello che l'altro sente.

Ma quanto spesso nella relazione tra paziente e una figura di care-giver (medico, infermiere, riabilitatore, psicologo, badante ha poco significato), si usano parole come "empatia", o espressioni come "essere empatico" in maniera parziale, confusa o del tutto inesatta ed inappropriata? Un esempio, ci viene da parole o espressioni molto usate in relazione interpersonale e in sanità: "capisco", sapesse come la capisco", "non sa come la capisco" e così via. Raccogliendo una storia da una paziente o da un parente, viene quasi spontaneo dire "ho capito", lasciando intendere o fraintendere che abbiamo capito la portata di quanto affermato dal paziente o dal parente; in buona fede possiamo dire che abbiamo compreso la descrizione di segni e sintomi, ma possiamo dire di poter provare perfettamente ed esattamente ciò che la persona prova? Di fronte ad una madre a cui annunciamo la morte di un figlio e chiediamo il consenso al prelievo degli organi, possiamo dire " capisco" o " come la capisco", avendo avuto la fortuna che questo evento non ci abbia toccato? Può un operatore maschio capire veramente ciò che prova una donna nell'abortire? E' possibile capire il trauma di una stomia o la menomazione di un arto per un anziano che vive solo? Potrà mai un uomo capire e provare ciò che prova una donna di fronte alla perdita di un seno? Tutte le risposte sono negative. Il problema, tuttavia, qui non è di notare quanto in alcune condizioni sia tecnicamente impossibile provare quanto prova l'altro e, quindi, sia impossibile essere "empatici" e neppure quanto in alcune condizioni sia necessario limitare la propria empatia nell'interesse superiore di fare esclusivamente il bene dell'altro, quanto piuttosto l'uso disinvolto, superficiale delle parole. Ogni persona ha una capacità unica di emozioni o di esperienze coscienti e non esiste un modo stereotipato per comprendere veramente la perdita, la disperazione, il dolore, la sofferenza, la disapprovazione, la rabbia, la tristezza, la paura, l'apprensione o le infinite combinazioni di esperienze di un'altra persona. Affermazioni frettolose, come "ho capito", di fronte a situazioni cariche emotivamente suscitano un effetto opposto: corriamo solo il rischio di suscitare rabbia, dolore e di allontanare gli altri o di essere allontanati. Ed allora, di fronte a frasi come "Dottore si metta nei miei panni? Cosa farebbe lei al posto mio? Mi creda, meglio la morte....", proviamo, dunque, a sostituire un "Capisco" con un "Posso provare (solo) ad immaginare il suo dolore, la sua perdita" o nel caso di una grave perdita "Piango con lei il suo dolore", a sottolineare come possiamo essere vicini all'altro come essere umani, anche quando, per nostra fortuna non abbiamo a patire condizioni simili. Questo non vuol dire non essere empatici (e come potrebbe essere altrimenti), ma vuol dire e ribadire almeno la nostra appartenenza al comune genere umano. Basta solo attuare un onesto e sentito "ascolto attivo"... ma di questo parleremo prossimamente.

## Oncologia: test molecolari Ruolo e sostenibilità

I cancro è una malattia genetica. Il suo sviluppo, infatti, dipende dalla successione incessante di alterazioni a carico di geni o nei meccanismi che ne regolano la funzione. Nel corso della vita tali alterazioni, provocate da vari fattori cancerogeni come il fumo di sigaretta o una dieta inadeguata, si sommano tra loro innescando un processo di trasformazione delle cellule normali che, progressivamente, vanno incontro ad un cambiamento del loro assetto genetico e delle loro caratteristiche morfologiche divenendo cellule neoplastiche. La proliferazione delle cellule così trasformate, consente loro di acquisire capacità invasive nei confronti dei tessuti

adiacenti e di sfuggire ai meccanismi di controllo da parte del sistema immunitario dell'ospite, portando allo sviluppo di un tumore sempre più aggressivo, che inesorabilmente si diffonde all'intero organismo.

Le alterazioni geniche rappresentano quindi la base, acquisita o più raramente ereditaria, per lo sviluppo del cancro, la cui incidenza è complessivamente in aumento anche se, dall'inizio degli anni novanta, la percentuale di sopravvivenza media a 5 anni, almeno per alcuni tipi di neoplasia, risulta sensibilmente incrementata.

Le alterazioni geniche alla base

dello sviluppo tumorale rappresentano però, quando di tale sviluppo sono le principali artefici, anche un importante bersaglio terapeutico, soprattutto per farmaci diretti specificatamente verso tali alterazioni.

Il cancro è pertanto potenzialmente curabile e, nell'ultimo decennio, nel settore dell'oncologia, lo sviluppo di nuove tecnologie e di nuovi farmaci a bersaglio molecolare, ha favorito il miglioramento dell'approccio al paziente oncologico sia da un punto di vista diagnostico che da un punto di vista terapeutico.

L'oncologia moderna mira all'attuazione di specifici percorsi



diagnostico-terapeutici per i pazienti affetti da neoplasia, con particolare riferimento alle forme tumorali con elevata incidenza e mortalità, in cui la diagnosi è spesso tardiva e in cui i trattamenti, spesso non risolutivi, come quelli basati su chemioterapici convenzionali, impattano in maniera importante, spesso negativamente, sulla qualità della vita del paziente.

Lo sviluppo della medicina di precisione e, in questo ambito, della medicina oncologica personalizzata, ha favorito il cambiamento dell'approccio diagnostico-terapeutico nei pazienti affetti da alcune tra le patologie oncologiche più drammatiche per incidenza e mortalità, quali i tumori del polmone, del colon-retto e il melanoma. Nella definizione diagnostica di questi tipi di tumore in particolare, è oggi necessario fornire informazioni che riguardano non solo le caratteristiche cito-istologiche delle neoplasie ma anche l'entità di specifiche alterazioni genetiche alla base dello sviluppo del tumore stesso.

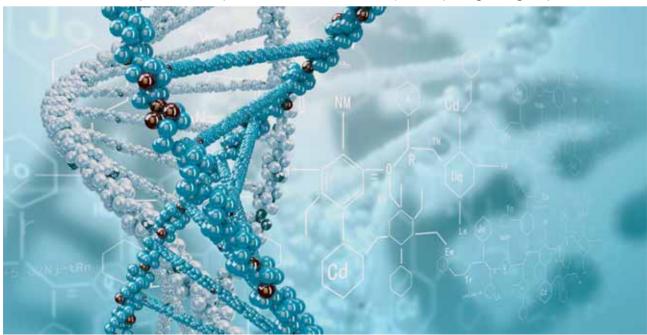
La Patologia Molecolare, settore diagnostico dell'Anatomia Patologica, si occupa della individuazione, nel tessuto neoplastico, di tutte quelle alterazioni geniche importanti nello sviluppo e nella evoluzione di una specifica neoplasia, favorendo in tal senso il corretto inquadramento diagnostico ai fini terapeutici.

Oggi le attività diagnostiche in un laboratorio di Patologia Molecolare devono rispondere alle esigenze cliniche e devono fornire un quadro esaustivo di tutte le caratteristiche bio-patologiche del tumore in tempi altresì adeguati ai fini di un corretto approccio terapeutico, soprattutto in pazienti con malattie neoplastiche in fase avanzata, non trattabili chirurgicamente. A questo scopo un laboratorio di Patologia Molecolare deve essere dotato di tecnologie adeguate, spesso molto sofisticate ma soprattutto in grado di lavorare a ritmi elevati, con flussi di attività tali da sostenere i costi dei singoli test. I test di Patologia Molecolare sono di "per se" più complessi e più costosi delle comuni analisi cito-istologiche eseguite all'interno dei laboratori di Anatomia Patologica e richiedono anche specifica esperienza in ambito di diagnostica molecolare.

A questo proposito è molto importante sottolineare che: a) tutti

i pazienti affetti da patologia neoplastica, soprattutto con malattia avanzata, dovrebbero essere inseriti in specifici Percorsi Diagnostico-Terapeutici in grado di assicurare al paziente stesso la presenza di tutte le professionalità che di quello specifico paziente avranno in carico la gestione; b) la possibilità per ogni paziente di usufruire di tali percorsi nello stesso modo, indipendentemente dalla provenienza, dallo stato sociale, dall'appartenenza sanitaria; c) la possibilità, a seconda del tipo di patologia neoplastica, di poter disporre di tecniche diagnostiche avanzate in grado, soprattutto nel settore della Patologia Molecolare, di identificare le alterazioni genetiche sulla cui presenza sarà possibile impostare l'intervento terapeutico più adeguato, in maniera personalizzata.

Tutto ciò implica l'ottimizzazione e la razionalizzazione delle attività e delle risorse al fine di sostenere i costi di tecnologie altamente sofisticate, di presidi diagnostici qualificati e di trattamenti farma-cologici innovativi, nel rispetto di percorsi diagnostico-terapeutici appropriati che possano garantire il medesimo tipo di approccio per ogni singolo paziente.



**T. Bocci, M. Bartolotta, M. Santin, F. Mansani, G. De Carolis, F. Sartucci** S.D. Neurofisiopatologia Universitaria, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa - S.D. Anestesia e Terapia del Dolore AOUP

# Stimolazione non invasiva: nuova frontiera per il dolore

Tirrenia, dal 12 al 17 marzo, in occasione del XVII Corso residenziale in Elettroencefalografia e Tecniche Correlate, organizzato come ogni anno dal Prof. Ferdinando Sartucci, Direttore della Sezione Dipartimentale Neurofisiopatologia Universitaria del Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, si è discusso dei più recenti avanzamenti e delle principali novità emergenti nel campo delle neuroscienze, dall'ecografia neuromuscolare ai potenziali evocati dolore-correlati, all' elettromiografia nelle urgenze neurologiche e alle co-registrazioni di RM funzionale ed Elettroencefalografia. Particolare rilievo è stato dato alle metodiche di neurostimolazione

non invasiva, intrigante frontiera terapeutica nel campo della neurologia del dolore.

Lo studio dei fenomeni elettromagnetici in Medicina ha una lunga storia ed ha segnato l'origine della moderna Neurofisiologia Clinica. Già nel 40 DC Scribonio Largo osservò che la scarica elettrica prodotta da una torpedine sulla testa



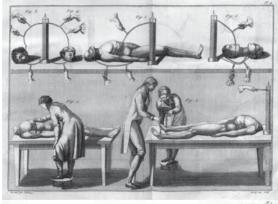
di pazienti cefalalgici era in grado di indurre un sollievo, ancorché transitorio, dalla sintomatologia dolorosa. Analoghi aneddoti sono riportati anche nell'opera di Plinio il Vecchio ed in quella di Claudio Galeno. A partire da Giovanni Aldini (figura 1), nipote di Galvani e pioniere della ricerca sugli effetti delle correnti elettriche nei tessuti biologici, numerosi ricercatori si sono dedicati allo studio sistematico dell'elettromagnetismo.

Si deve al Prof. Alberto Priori lo sviluppo intorno alla prima metà degli anni Novanta di una nuova metodica, comunemente definita "transcranial Direct Current Stimulation" (tDCS; figura 2), o stimolazione transcranica a correnti continue. La tDCS ha effetti polarità specifici sull'attività neuronale: lo stimolo anodico (ovvero portato mediante un polo positivo) produce effetti eccitatori, mentre quello catodico produce effetti inibitori.

Da un punto di vista terapeutico, infatti, la stimolazione spinale non invasiva si sta affermando nel trattamento del dolore, nonché nella terapia dei disturbi motori dopo eventi cerebrovascolari e nel trattamento di molteplici patologie di interesse neuropsichiatrico.

A conferma del crescente interesse verso tali metodiche, si veda la recente presa di posizione della Federazione Internazionale di Neurofisiologia Clinica ("International Federation of Clinical Neurophysiology",

IFCN) che ha messo in guardia contro l'impiego di dispositivi di neurostimolazione "homemade", progettati da personale inesperto, con materiali spesso inadeguati e senza alcun controllo interno dei parametri di intensità e densità di corrente (www.ifcn.info). Tale diffusione è legata al potenziale uso volut-



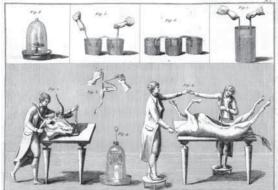




Figura 1 – a sinistra ed al centro: ritratto di Giovanni Aldini, nipote di Galvani, e rappresentazione iconografica dei suoi studi sugli effetti della corrente elettrica nei carcerati decapitati (in alto) e negli animali macellati (in basso); a destra: foto di Ugo Bini, "inventore" della moderna terapia elettroconvulsivante (o elettroshock).

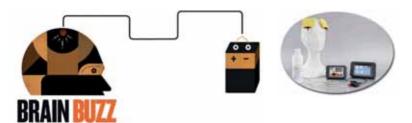
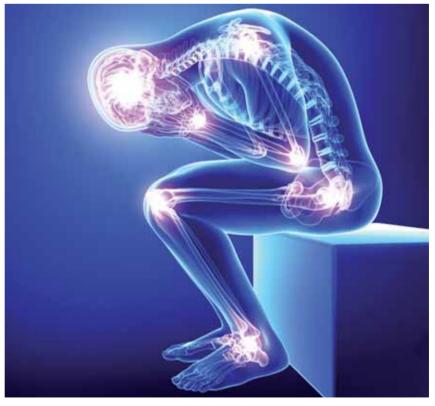


Figura 2– esempio di apparecchio per la Stimolazione elettrica transcranica a correnti dirette (tDCS).

tuario di tali dispositivi quali sistemi di doping non farmacologico, di quasi impossibile tracciabilità, non inducendo alcuna significativa modificazione di parametri ematochimici noti. Le modalità e le indicazioni di impiego, nonché i limiti di sicurezza, sono stati chiaramente definiti da numerose pubblicazioni edite a stampa sulla rivista ufficiale della IFCN (Rossini et al., *Clinical Neurophysiology 2015*; Antal et al., *Clinical Neurophysiology 2017*).

Il nostro gruppo si sta occupando dell'impiego delle metodiche di neuromodulazione non invasiva nello studio della patogenesi dell'epilessia, con particolare riferimento al ruolo del corpo calloso nelle forme caratterizzate da fotosensibilità, nonché nella valutazione dell'efficacia della tDCS nel trattamento dell'ambliopia nel paziente adulto.

Più recentemente, il nostro interesse si è rivolto al trattamento del dolore mediante tDCS/rTMS. Da almeno quindici anni è noto il potenziale analgesico della stimolazione magnetica transcranica ripetitiva (rTMS) ad alta frequenza, se applicata a livello dell'area motoria controlaterale rispetto alla sede lesionale: se da un lato la sua indubbia efficacia è interpretata come un effetto del potenziamento di reti corticali inibitorie altrimenti difettose, dall'altro non è ancora possibile esprimersi con certezza sui suoi meccanismi d'azione e, di conseguenza, sul suo possibile impiego a lungo termine nel trattamento del dolore. Inoltre, a differenza della tDCS, la rTMS necessita di pressoché quotidiani accessi in ambulatorio, viste le dimensioni stesse della strumentazione, oltre che di strumentazioni costose e scarsamente disponibili. La tDCS rappresenta un eccellente compromesso fra efficacia clinica, facilità d'uso e costi di gestione modestissimi (dell'ordine di pochi euro), in considerazione del suo potenziale impiego nel trattamento domiciliare di patologie neurologiche e non. Ad oggi, esistono almeno centocinquanta pubblicazioni che dimostrano l'efficacia di tale metodica nel trattamento del dolore acuto e cronico. Da alcuni anni il nostro gruppo, in collaborazione con L'Unità Operativa di Terapia Antalgica, ha iniziato a studiare il ruolo della tDCS nel trattamento delle sindromi dolorose croniche, con particolare riferimento al cervelletto quale potenziale "target" dell'azione antalgica. Il cervelletto occupa una posizione strategica, interferendo sia con le sovrastanti aree corticali sia con le strutture troncoencefaliche e spinali che veicolano dalla periferia sensitivo-motoria le informazioni nocicettive. Recentemente, il nostro gruppo è stato nominato centro capofila di un progetto di ricerca, coinvolgente dieci Unità Operative di terapia Antalgica distribuite sull'intero territorio nazionale, sul trattamento mediante tDCS nella condizione clinica nota come dolore da "arto fantasma". Il dolore post-amputazione. altrimenti detto da "arto fantasma", rappresenta a tutt'oggi una sfida per clinici e neuroscienziati; coinvolge la quasi totalità dei pazienti sottoposti ad amputazione e nessuna terapia, farmacologica o interventistica, quale la stimolazione spinale invasiva, si è dimostrata ad oggi efficace. Da un recente studio condotto dal nostro gruppo risulta, infatti, che la tDCS cerebellare è in grado di ridurre il dolore parossistico, nonché le sensazioni da arto fantasma non dolorose. quali i cosiddetti "movimenti da arto fantasma" ed il fenomeno del "telescoping". È auspicabile che numerose patologie dolorose tipicamente farmacoresistenti, quali il dolore centrale post-ischemico, possano in un futuro non molto lontano trovare giovamento da una sempre più personalizzata terapia di combinazione fra farmaci analgesici e metodiche di neurostimolazione non invasiva.

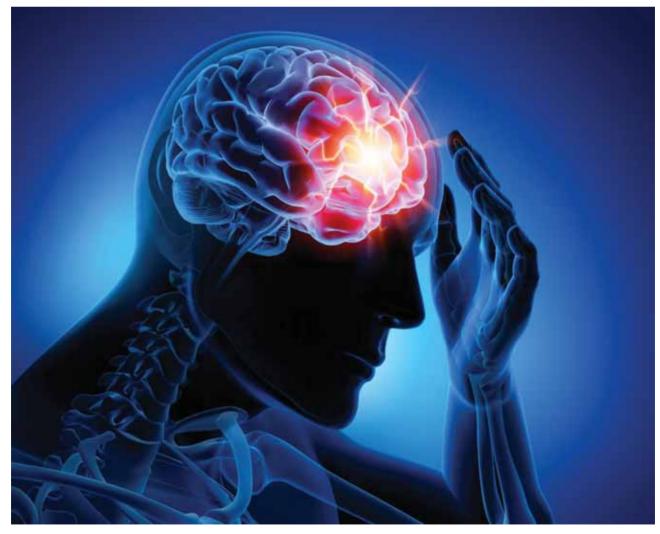


# **Emicrania cronica:** malattia in "rosa"

a Classificazione Internazionale delle Cefalee definisce la cefalea patologia cronica quando il dolore è presente per più di 15 giorni al mese da almeno 3 mesi; il criterio, dunque, di identificazione della cronicità è meramente anamnestico e fa riferimento ad un criterio cronologico longitudinale di ricorrenza.

Le cefalee croniche includono l'emicrania cronica, la cefalea di tipo tensivo cronica, la cefalea a grappolo cronica ed altre forme più rare ad esempio la cefalea ipnica. Esse rappresentano oltre il 30% dei pazienti afferenti ai Centri Cefalee dei grandi ospedali come Pisa e costituiscono una sfida significativa per il clinico perché richiedono una modulazione di terapie spesso articolate e complesse, finalizzate ad interrompere la ricorrenza del dolore ed a garantire un significativo miglioramento della qualità di vita.

L'emicrania cronica è la forma di più frequente riscontro ed è caratterizzata da un quadro cefalalgico ricorrente almeno 15 giorni al mese da almeno tre mesi, avente per almeno 8 di questi giorni le caratteristiche dell'emicrania, vale a dire dolore pulsante peggiorato dall'attività fisica di routine e associato a sintomi quali nausea/vomito e fastidio per i suoni e per la luce. Quasi sempre la diagnosi di emicrania cronica avviene in pazienti con precedente storia clinica di emicrania episodica, vale a dire con frequenza inferiore a 15 giorni al mese. Con l'evoluzione verso la cronicizzazione del disturbo, la cefalea tende a perdere le



caratteristiche tipiche della forma episodica, potendo assumere anche caratteristiche proprie di altre cefalee primarie come la cefalea tensiva e può risultare pertanto più difficile da diagnosticare.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità colloca l'emicrania al settimo posto tra le principali cause di disabilità nel mondo, e al terzo posto considerando il solo sesso femminile. In uno studio del 2012 è stato stimato che in Europa il costo totale medio annuale pro-paziente per l'emicrania sia di circa 1300€. I costi indiretti rappresentano il 93% di tale somma, per riduzione di produttività e per i giorni di assenza dal lavoro. È facilmente intuibile come l'emicrania cronica abbia un impatto ancor più negativo sulla qualità di vita dei pazienti, con una maggiore compromissione del rendimento lavorativo.La progressione verso la forma cronica avviene ogni anno in circa il 2,5-3% dei pazienti con emicrania episodica, tale percentuale apparentemente non elevata si traduce invece in numeri epidemiologicamente rilevanti tenendo conto che l'emicrania originariamente episodica occorre nel 15% della popolazione generale.

Le principali cause di cronicizzazione dell'emicrania ovvero della sua trasformazione da forma episodica in cronica risiedono principalmente in condizioni cliniche coesistenti nello stesso paziente quali ad esempio ipertensione arteriosa, obesità, disturbi del sonno (sindrome delle apnee ostruttive in sonno, sindrome delle gambe senza riposo, insonnia), sindromi dolorose croniche (fibromialgia, dolore lombosacrale cronico), disturbi dell'umore e d'ansia ed eccessivo uso di farmaci sintomatici.

Per quanto riguarda il consumo di farmaci sintomatici, affinchè il loro impiego possa operare da fattore favorente la cronicizzazione deve avvenire non solo frequentemente, ma anche regolarmente, cioè in maniera cadenzata in più giorni per ogni settimana. Giorni di trattamento continuativi seguiti da lunghi periodi senza l'assunzione del farmaco hanno, infatti, minori probabilità di causare un peggioramento ulteriore della cefalea in termini di ricorrenza degli attacchi. Nei pazienti con emicrania cronica e abuso di sintomatici è essenziale-per riportare il pattern cefalalgico da cronico a episodico e preferibilmente episodico sporadico- interrompere l'utilizzo di tali farmaci, che peraltro possono essere gravati da importanti effetti collaterali nel contesto di un elevato e ripetuto numero di assunzioni.

I protocolli di desensibilizzazione/ detossificazione usati nella maggior parte dei Centri Cefalee prevedono l'impiego a questo fine di terapia corticosteroidea associata a benzodiazepine; la somministrazione di tali farmaci nel Centro Cefalee di Pisa può avvenire in regime ospedaliero presso l'Ambulatorio Terapeutico della UO Neurologia per 5 giorni consecutivi ed è associato alla contemporanea introduzione nel piano di trattamento di un farmaco di prevenzione e all'indicazione di sostituzione del farmasintomatico precedentemente impiegato con altre molecole preferibilmente di diversa classe e operanti con differenti meccanismi d'azione.

Il principale obiettivo nel trattamento dell'emicrania cronica è rappresentato dalla riduzione del numero di giorni al mese che il paziente trascorre avendo mal di testa. Per far ciò esistono terapie preventive, da assumere quotidianamente per periodi differenti in funzione del farmaco usato, ma comunque per non meno di tre mesi. I farmaci caratterizzati da maggiore efficacia e migliore profilo di tollerabilità e sicurezza e pertanto identificati come farmaci di profilassi di prima linea (comunemente utilizzati anche nella gestione dei pazienti con emicrania episodica) sono rappresentati da topiramato, amitriptilina, flunarizina, valproato e betabloccanti.

Di più recente introduzione, e con approvazione esclusiva nell'ambito delle cefalee, per il trattamento dell'emicrania cronica. è la terapia con tossina botulinica, più notoriamente utilizzata in medicina estetica. Il trattamento con tale farmaco prevede sedute iniettive ogni tre Il protocollo di somministrazione di tale molecola nel trattamento dell'emicrania cronica è standardizzato in accordo ai trial registrativi e prevede la somministrazione in un numero di siti compresi tra 31 e 39 -rispettivamente in sede frontale, temporale, occipitale, cervicale bilateralmente- per un totale di unità comprese tra 155 e 195 UI. Tale procedura è disponibile da alcuni anni presso il Centro per la Diagnosi e Cura delle Cefalee della nostra UO e ha mostrato di rappresentare un valido ausilio anche nel trattamento di pazienti emicranici cronici precedentemente farmaco resistenti: i pazienti vengono seguiti longitudinalmente con followup trimestrale coincidente con la somministrazione del farmaco che avviene in sede ambulatoriale con sedute individuali della durata di circa 30 minuti. Ulteriore opzione terapeutica - seppure al momento di minore impiego rispetto ai trattamenti precedentemente citati - è rappresentata dal neurostimolatore esterno craniale. Lo stimolatore attiva in modo indolore le terminazioni nervose trigeminali dello scalpo con effetti sia di prevenzione che come trattamento sintomatico al momento delle crisi emicraniche.

Il compito principale dello specialista è individuare il trattamento più adatto per ogni singolo paziente, mirato a: 1) controllare il dolore durante l'attacco acuto di cefalea guidando il paziente a una corretta scelta tra i numerosi farmaci sintomatici a disposizione e ad un loro giusto impiego; 2) fornire profilassi a medio e lungo termine degli attacchi (con il fine di ridurne la frequenza); 3) avviare un percorso multidisciplinare personalizzato per gestire le eventuali comorbilità.

### Novità e curiosità

a fattura elettronica si avvicina, dal primo gennaio 2019 sarà obbligatoria per tutti coloro che hanno una partita IVA ad esclusione dei soggetti che sono nel regime dei forfetari o sono soggetti non residenti. Ma la data più "stringente" è quella del primo luglio data a partire dalla quale il rifornimento di carburante per poter essere detraibile, dovrà avvenire attraverso un metodo di pagamento "tracciato" ovvero tramite carta di credito/debito o prepagata ma soprattutto momento nel quale la vecchia "carta carburante" andrà in pensione per essere sostituita dalla "new entry" fattura elettronica. Per prima cosa si deve dire che la nuova fattura elettronica non ha la consistenza del vecchio "pdf" ma bensì è un tracciato XML e senza volersi addentrare nei meandri dell'informatica, è sufficiente sapere che detto tracciato XML è immodificabile e necessita di un apposito programma di lettura per essere aperto (il visualizzatore sarà disponibile sul sito dell'Agenzia delle Entrate). Ol-

tre alla nuova problematica di "lettura" la fattura elettronica che può essere veicolata tramite pec (posta elettronica certificata) e deve essere spedita tramite lo SDI (Sistema di Interscambio) può essere veicolata tramite pec, e dovrà essere conservata digitalmente a norma per ben dieci anni. Conservare la fattura elettronica implica che colui che la conserva possieda requisiti ben precisi e sia autorizzato a tal fine. Il professionista potrà comunque appoggiarsi ad un provider all'uopo autorizzato e organizzato.

Essendo tempo di dichiarazioni e volendo dare un'occhiata alle istruzioni prima di cimentarsi con l'ingrato compito, coloro che compilano il modello 730 (e non si fidano del tutto dei dati che l'Agenzia metta a disposizione con la dichiarazione "precompilata") potranno dare una scorsa alle 112 pagine di istruzioni prima di addentrarsi nella compilazione delle 16 pagine da compilare. Mentre i professionisti con partita IVA che vogliono del pari compilare la propria dichiarazione potranno verificare le varie casistiche scorrendo le 300 (proprio 300) pagine di istruzioni e le 42 pagine eventualmente da compilare. A parte ovviamente le istruzioni per gli Studi di Settore (che a breve saranno sostituiti dagli "indicatori di normalità") le cui istruzioni per la parte generale sono condensate in 43 pagine oltre alle istruzioni dei singoli settori di attività per altre 10 pagine circa, per chi vi è soggetto da sfogliare anche le istruzioni dell'IRAP.

Infine un accenno ad una norma in vigore già da un anno e che è destinata a coloro che sono attualmente residenti all'estero ma intendono trasferire la propria residenza fiscale in Italia ed usufruire di una imposta forfetaria di euro 100.000,00 (qualsiasi sia il reddito milionario da dichiarare). La tassa forfetaria può essere estesa ai familiari ai quali è riservata un' imposta ancor più favorevole: 25,000,00 euro, e anche in questo caso a prescindere dal quantum da dichiarare. Prima di cogliere la vantaggiosa opportunità è consigliabile presentare all'Agenzia delle Entrate un'istanza di interpello per essere certi di rientrare tra i soggetti ammessi. Occasione imperdibile da non lasciarsi sfuggire: attenzione però perché entro il 30 novembre deve essere versata l'intera imposta.

(Fonte "II Sole 24 Ore")



# Redazione del preventivo da parte del medico odontoiatra

Pisa Odontoia

ormai nota a tutta la categoria dei colleghi odontoiatri l'avvenuta approvazione del cosiddetto Ddl Concorrenza (LEG-GE 4 agosto 2017, n. 124, legge annuale per il mercato e la concorrenza. (17G00140) (GU n.189 del 14-8-2017) e l'obbligo di preventivo scritto indicato all'Articolo 1, comma 150 che recita: "All'articolo 9, comma 4, del decretolegge 24 gennaio 2012, n. 1, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 marzo 2012, n. 27,al secondo periodo, dopo le parole: «Il professionista deve rendere noto» sono inserite le seguenti: «obbligatoriamente, in forma scritta o digitale,» e, al terzo periodo, dopo le parole: «la misura del compenso e' previamente resa nota al cliente» sono inserite le seguenti: «obbligatoriamente, in forma scritta o digitale".

Richiamando quindi il testo indicato della legge n.27 del 24.03.2012, lo stesso, con le modifiche imposte dal nuovo testo di legge, diventa: "Il compenso per le prestazioni professionali e' pattuito, nelle forme previste dall'ordinamento, al momento del conferimento dell'incarico professionale. Il professionista deve rendere noto, obbligatoriamente, in forma scritta o digitale, al cliente il grado di complessità dell'incarico, fornendo tutte le informazioni utili circa gli oneri ipotizzabili dal momento del conferimento fino alla conclusione dell'incarico e deve altresi' indicare i dati della polizza assicurativa per i danni provocati nell'esercizio dell'attività professionale. In ogni caso la misura del compenso è previamente resa nota al cliente «obbligatoriamente, in forma scritta o digitale,» con un preventivo di massima, deve essere adeguata all'importanza dell'opera e va pattuita indicando per le singole prestazioni tutte le voci di costo, comprensive di spese, oneri e contributi..."

Le "correzioni" apportate non sono solo, a nostro parere, di carattere stili-

stico; indubbiamente le precisazioni "in forma digitale" non fanno che prendere atto della circostanza che la modalità digitale è ormai d'impiego se non addirittura superiore, almeno di pari uso di quella analogica o tradizionale. La vera novità è l'inserimento del termine "obbligatoriamente".

Non basta e non basterà informare il paziente anche solo verbalmente, dovrà restare traccia scritta (o digitale) dell'informazione preliminare, dei costi presunti ed in modo analitico "fino alla conclusione dell'incarico" (e quindi attenzione agli aggiornamenti in corsal), così indicando i dati della polizza in RC professionale.

Siamo favorevolmente colpiti dal citato articolo, così come è stato scritto e modificato. Non possiamo che evidenziare come i contenuti dell'articolo, pubblicato nel 2017, siano perfettamente in linea con quanto abbiamo proposto, sostenuto, scritto e consigliato già da molti anni; tanto che molti colleghi, già dal 2012 (Decreto Balduzzi) non solo compilano un preventivo/programma dettagliato nell'indicare tempi e costi degli interventi, ma indicano altresì nomi e qualifiche degli operatori, indicando lo specifico ruolo. La legge quindi non fa che recepire ovvero ribadire uno schema di lavoro (preventivo/programma) già, ai più tra i colleghi, aduso. Ebbene, preso atto quindi di quanto sopra giova ora evidenziare che la obbligatorietà del preventivo/programma analitico (attenzione alla indicazione della complessità ed a nostro parere della necessità di evidenziare anche le alternative terapeutiche), prevede, in caso di contenzioso, in caso di verifica della adeguatezza di detta documentazione ed in caso di sua assenza, o incompletezza, il conseguente rilievo di un comportamento omissivo che potrebbe certo influire sulla valutazione della condotta del professionista.

Invitiamo quindi i colleghi ad attivarsi creando un format che preveda tra l'altro l'informazione che, in caso di variazioni del contesto clinico significative, il caso verrà ridiscusso con il paziente e quindi "riconcordato". Riteniamo infatti del tutto improbabile e di conseguenza impossibile che, all'atto della valutazione inziale di un caso complesso, di conseguenza alla stesura di un piano di cure in ipotesi, si possa garantire in modo analitico ed assoluto lo svolgimento di certune specifiche attività di cura (che siano avulsioni, trattamenti canalari o impianti, etc.). Riteniamo quindi consigliabile che il piano di cura, se complesso e con condizione cliniche "in sviluppo", preveda una prima parte, ben descritta e particolareggiata, preveda una rivalutazione a distanza, altresì eventualmente prevedendo alcune ipotesi terapeutiche principali, su queste fornendo indicazione di tempi e

Sarà opportuno che il paziente prenda visione di questo documento/ preventivo/programma iniziale e ne sottoscriva l'accettazione, venendosi a quel punto a creare quella condizione di accordo contrattuale che permetterà di meglio e nel tempo gestire il rapporto professionale anche in relazione alla questione durata della prestazione e costo globale.

Utile ricordare che la legge apparentemente discute dell'obbligo di preventivo per i professionisti e non per le società o i collaboratori odontoiatri. E' auspicabile un chiarimento interpretativo, giacché, diversamente, si creerebbe una disparità di obblighi. Per quanto infine riguarda i collaboratori da sempre consigliamo una contrattualizzazione del rapporto tra collaboratore di studio e studio odontoiatrico, contrattualizzazione all'interno della quale la questione preventivo va naturalmente considerata e decisamente prevista.

M. Miserendino Capo Ufficio Stampa - Ass. Italiana Odontoiatri

a Odontoiatrica

# Polizze assicurative, rischi da coprire e clausole

a legge sulla sicurezza delle cure è un cantiere che non si ferma: dopo l'arrivo del decreto sul sistema nazionale linee guida è atteso il decreto attuativo sui requisiti minimi delle polizze. Al ministero dello Sviluppo economico sono iniziati i contatti con l'Ania ed è in stand-by una commissione Enpam-Fnomceo nata per dar voce ai medici ma anche per trovare criteri di tariffazione dei vari rischi. La situazione in evoluzione non consente agli assicuratori di farsi avanti con formule consolidate e molti lettori, specie giovani specializzandi e tirocinanti che fanno sostituzioni in assistenza primaria e guardia, scrivono per sapere quali rischi coprire. Ma scrivono anche medici di famiglia "senior": una rapida carrellata tra loro colleghi da tempo assicurati ha prodotto elementi per un rapido "tutorial" sulle cose da inserire in una polizza. Eccole.

Clausola pregressa - Le polizze oggi proposte sono del tipo claims made: coprono il medico da tutti i fatti verificati nel periodo di vigenza, più i fatti che - verificatisi prima ma non a conoscenza del medico - sono stati denunciati in quel periodo. La retroattività, che va sempre attivata, si chiama pure clausola "pregressa" e va a ritroso per un certo tempo. La legge 24/2017 fissa per medici dipendenti e convenzionati una responsabilità civile extracontrattuale con prescrizione a 5 anni: è il periodo da coprire. In passato le polizze erano proposte con la formula "loss occurrence", che copriva i sinistri accaduti nell'anno di vigenza anche quando le denunce avvenivano dopo.

Copertura Rc professionale con la legge Gelli Bianco accanto alla responsabilità "aquiliana" del sanitario per danni corporali e materiali occorre stare attenti alle perdite patrimoniali che vengono contestate a seguito del fatto del medico all'azienda sanitaria dalla corte dei conti. Ci sono poi RCO e RCI, la prima copre la responsabilità del medico verso i prestatori d'operafornitori, la seconda la colpa del dipendente del team, l'infermiere che sbaglia l'intramuscolo. Volendo essere pignoli, sempre per chi è titolare di uno studio, c'è la responsabilità per la conduzione dei locali, se il paziente si fa male per qualcosa che non è a posto e denuncia, il medico ha una tutela.

Tutela legale - Se ci fermassimo qui con le coperture, nei contenziosi civili e penali, visto che i "principi del foro" costano, sarebbe l'assicurazione a scegliere suoi avvocati e ciò può cozzare con l'interesse del medico, ad esempio se quest'ultimo anziché "conciliare" vuole contrastare fino in fondo un argomento del paziente che lo ha denunciato e che reputa errato. Per consentire al medico di scegliersi un suo legale, un suo perito, un suo Cto, va attivata questa copertura.

Rivalsa - Per la legge Gelli Bianco la responsabilità dell'azienda per danno al paziente resta contrattuale, ma l'azienda può rivalersi sul medico chiedendogli di restituirle quanto essa ha risarcito, e il medico dev'essere assicurato per coprire eventuali danni, in genere quantificati dalla Corte dei Conti poiché "erariali", alle casse dell'Asl-ente pubblico.

Novità - Con l'estensione della normativa europea sulla privacy diventa importante la richiesta del consenso informato al paziente non solo sull'intervento da praticargli ma anche sull'uso dei suoi dati personali; il medico può essere chiamato in causa per incompleta informazione, e il rischio va esplicitato e coperto. Un titolare dovrà poi pensare a coprire la responsabilità che si configura a seguito dell'attività svolta dal sostituto, e i danni eventualmente consequenti all'effettuazione di piccoli interventi nell'ambito delle prestazioni di particolare impegno professionale previste in convenzione (l'attività chirurgica extra-Accn è altra cosa e va coperta a parte) nonché eventuali attività aggiuntive come le ecografie in studio o altri esami ove contrattualmente contemplati.

Un ulteriore rischio segue all'intervento di pronto soccorso ove obbligato dalla deontologia: se un cliente si soffoca con l'osso di pollo al ristorante qualunque medico in quanto tale deve intervenire ma per le conseguenze del suo intervento è bene abbia le spalle coperte.

I giovani - Al sostituto che ha appena iniziato la pregressa interessa poco, ma la copertura deve essere valida: è all'inizio della carriera, nel momento più vulnerabile, e il premio per i Mmg -visto il rischio mediamente basso - non è alto, per un massimale di 1,5 milioni molte proposte non arrivano a 450 euro; e alzando il massimale i premi crescono men che proporzionalmente.

**Pier Francesco Nocini** Professore Ordinario di Chirurgia Maxillo-Facciale, Direttore della Clinica Odontoiatrica e di Chirurgia Maxillo-Facciale e della Scuola di Specializzazione presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia Univ. di Verona

## Atlante di stomatologia

# Lesioni rosse: generalità

Oncettualmente un'area rossa deve essere considerata dubbia fino a prova contraria e pertanto si impone un iter di DD per escludere un'eventuale forma neoplastica. Ma esattamente cos'è un'area rossa? In genere si tratta di una zona atrofica ove è più evidente la trama vascolare sottomucosa, come pure l'eventuale infiltrato flogistico; quindi il termine "eritroplachia" non implica mai una diagnosi di natura, ma è solo una modalità descrittiva di una lesione che dovrà essere definita in un secondo momento tramite esame bioptico.



Definire tale area rossa come "eritroplachia" senza una valutazione istologica significa chiamarla semplicemente "macchia rossa"



Un'area rossa va inquadrata in primo luogo o in una forma atrofica o in una malformazione vascolare e quindi all'ispezione deve seguire subito la palpazione: se con la digitopressione tale area regredisce è più probabile che si tratti di una malformazione vascolare superficiale; se sanguina, potrebbe trattarsi di una forma displasico/neoplastica (quindi atrofica). La clinica delle malformazioni artero-venose è quanto mai varia e può presentare i seguenti quadri



Malformazione arteriolare della gengiva aderente (cosiddetto epulide angiomatoso)



Malformazione arteriolare palatale

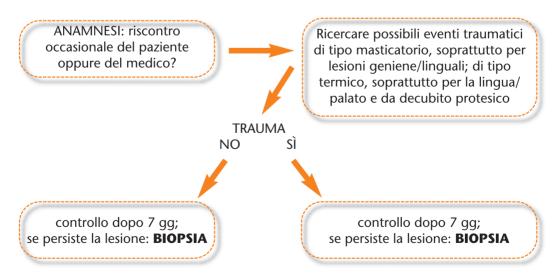






Nel caso di lesioni arteriolari multiple, tendenzialmente piane o lievemente sporgenti, si deve sospettare un quadro sindromico, tipo la malattia di Rendu Osler (su base genetica, autosomica dominante); si tratta di un'alterazione strutturale della parete arteriolare che risulta assottigliata, con conseguente dilatazione vascolare che da luogo a formazioni di tipo angiomatoso. Queste lesioni aumentano con l'età e si dispongono prevalentemente sulle mucose (orale, linguale, labiale, nasale) ma anche sulla cute del viso, mani e tronco; possono dare origine ad un sanguinamento spontaneo o dopo traumi anche minimi

Una volta esclusa la natura vascolare della "eritroplachia" in esame conviene soffermarsi sui seguenti dati clinico-anamnestici.



#### Le lesioni mucose del cavo orale

Si SCONSIGLIA l'asportazione completa della neoformazione in quanto in caso di risposta istologica positiva per carcinoma squamoso diventerebbe più complessa, poi, l'identificazione dei corretti margini di ampliamento resettivo da parte dello specialista. Quindi:

### NO BIOPSIA ESCISSIONALE

### SÌ BIOPSIA INCISIONALE

Durante l'esecuzione di una biopsia incisionale il prelievo **NON** va mai schiacciato dalle pinze; **NON** si deve mai prelevare le aree necrotiche; **NON** si devono alterare le dimensioni originali soprattutto delle piccole lesioni; il frammento bioptico va conservato in formalina.



Lesione leuco- eritroplasica al pavimento orale anteriore



Incisione mucosa presso l'area più significativa mediante lama 15



Sollevamento del lembo con strumenti delicati

1 2 3



Evitare l'uso improprio dell'elettrobisturi e di suture retraenti, ove possibile



Dimensione minima raccomandata per una lettura istologica significativa



Immergere il campione bioptico completamente in formalina

5 5

La procedura summenzionata può associarsi anche all'impiego di coloranti vitali quali il blu di toluidina; in tal caso si consiglia di utilizzare tale metodica solo con le lesioni rosse, in quanto il colorante ha la capacità di attraversare la membrana citoplasmatica fissandosi al genoma di una cellula in attiva replicazione; pertanto il colorante entra DENTRO la cellula in caso di atrofia mucosa (vero positivo, perché lo strato corneo è minimo), mentre aderisce SULLA cellula in caso di ipercheratosi (falso positivo, perché lo strato corneo è in eccesso).

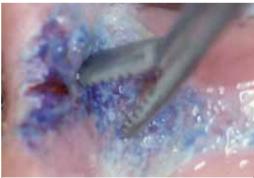


Lesione leuco-eritroplasica geniena da sottoporre a biopsia: il prelievo va effettuato sulle lesioni rosse a scopo precauzionale; per aumentare la significatività della biopsia alcuni Autori propongono l'utilizzo del colorante vitale



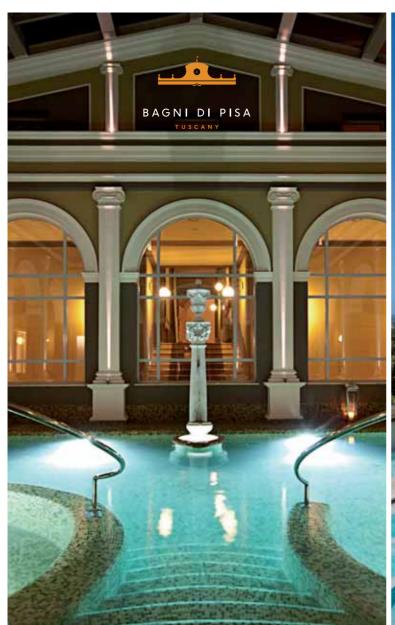


Applicazione del colorante vitale su lesione leuco-eritroplasica geniena prima della biopsia mucosa



Biopsia con concotomo effettuata sulla lesione eritroplasica, ove predomina il colorante vitale

L'opportunità di utilizzare o meno il colorante vitale prima di una biopsia mucosa è determinata dall'esperienza e/o consuetudine di lavoro personale e pertanto non si deve considerare tale modus operandi come obbligatorio.





Centro termale | Piscine termali | Massaggi e trattamenti spa | Convenzione con SSN per grotta, fanghi, vasche ozono, terapie inalatorie | | Voucher regalo | Pacchetti Day Spa | Hotel e sale riunioni

Sconti riservati su terme, trattamenti e ristorazione ai medici che attivano la convenzione tramite https://goo.gl/qcKYBR.

### **BAGNI DI PISA**

Largo Shelley 18, 56017 San Giuliano Terme, Pisa T. +39 050 88501 info@bagnidipisa.com

### **GROTTA GIUSTI**

Via Grotta Giusti 1411,51015 Monsummano Terme, Pistoia T. +39 0572 90771 info@grottagiustispa.com



## L'ematologia continua a stupire

ematologia continua a stupire con i rapidissimi progressi nella terapia di malattie considerate incurabili. Le innovazioni della biologia molecolare e della ingegneria genetica trovano in questa disciplina applicazioni più rapide che in altri settori. Le terapie "immunologiche" che indirizzano o attivano le difese contro le neoplasie ne sono un esempio illuminante. I trattamenti che mirano a bloccare quelle specifiche mutazioni capaci di determinare leucemie hanno, negli ultimi anni, determinato impensabili progressi di alcuni tipi di malattie maligne e la possibilità di modificare geneticamente le cellule immunitarie costringendole ad aggredire quelle tumorali costituiscono la nuova frontiera delle cure di leucemie altrimenti incurabili.

Queste nuove terapie, oggi disponibili nei principali centri, hanno, tuttavia necessità di notevole esperienza specifica e di laboratori molto avanzati: la diagnosi molecolare, infatti, è indispensabile per le terapie personalizzate e per orientare trattamenti estremamente costosi in modo da curare solamente i pazienti che ne possano trovare beneficio e per il minor tempo possibile.

L'Ematologia di Pisa ha recentemente completato il nuovo laboratorio dedicato alla diagnosi immunologica e molecolare delle patologie neoplastiche.

Il Laboratorio, realizzato da AOUP con il contributo sostanziale di AlL e dell'Associazione Michele Cavaliere è dotato delle più moderne attrezzature e basa la sua produzione su ricercatori di comprovata esperienza.

Poiché il costo delle analisi è elevato e le difficoltà tecniche molto rilevanti, il laboratorio si pone come riferimento per tutta l'area vasta e, per alcuni tipi di test, per l'intera regione. Tuttavia lo sforzo diagnostico e la necessità di ripetibilità e precisione ha imposto ai ricercatori di confrontarsi con le più rilevanti strutture nazionali



ed internazionali sottoponendo i propri risultati a verifiche in altre strutture e a confronti metodologici molto impegnativi. Su queste basi il Laboratorio dell'Ematologia di Pisa diretto, per la parte analitica dalla Dottoressa Metelli e per quella di ricerca dalla Professoressa Galimberti è divenuto centro di riferimento nazionale per patologie neoplastiche. In particolare sul laboratorio confluiscono i campioni di altri centri italiani per quanto riguarda lo studio molecolare dei linfomi e delle leucemie. Il laboratorio della ematologia di Pisa partecipa attivamente ai networks per la leucemia mieloide cronica ed acuta, networks che riuniscono i più importanti laboratori italiani ed assicurano ai pazienti test uniformati su scala nazionale ed internazionale.

Da un punto di vista strettamente di ricerca, inoltre, la struttura è entrata a far parte della rete europea per la diagnostica molecolare ematologica nei linfomi e del network europeo di genomica "Harmony".

Le tecniche molecolari sono integrate, nel laboratorio, con quelle classiche morfologiche e con quelle immunologiche in modo da completare la diagnosi e ridurre i tests necessari per raggiungerla: la citofluorimetria – raggruppata per l'intera AOUP presso questo laboratorio - integra e completa le valutazioni diagnostiche ematologiche fornendo, sotto la guida del Dott Carulli, una copertura diagnostica totale per i Pazienti.

Il risultato di questa attività consente una più fine stratificazione dei pazienti in modo da determinare la terapia individuale e valutarne l'efficacia. Ancora più promettente è la possibilità di valutare l'eventuale presenza di malattia a livelli di espressione altrimenti indeterminabili (malattia minima residua) in modo da stabilire se sia possibile interrompere un trattamento estremamente costoso e potenzialmente tossico ma, ancor più interessante, riconoscere



molto precocemente la ricomparsa di una patologia apparentemente scomparsa (in remissione) in modo da poterla nuovamente aggredire prima che si manifesti clinicamente. Quello dello studio della malattia minima residua è un tema di ricerca portato avanti costantemente a Pisa da oltre venti anni.

Le avanzate tecniche oggi disponibili presso questi laboratori permettono, inoltre, di valutare i meccanismi con i quali le cellule tumorali riescono a diventare resistenti ai trattamenti: queste conoscenze sono alla base della possibilità di interrompere rapidamente terapie estremamente costose quando diventino inutili evitando la progressione della malattia con l'impego di trattamenti

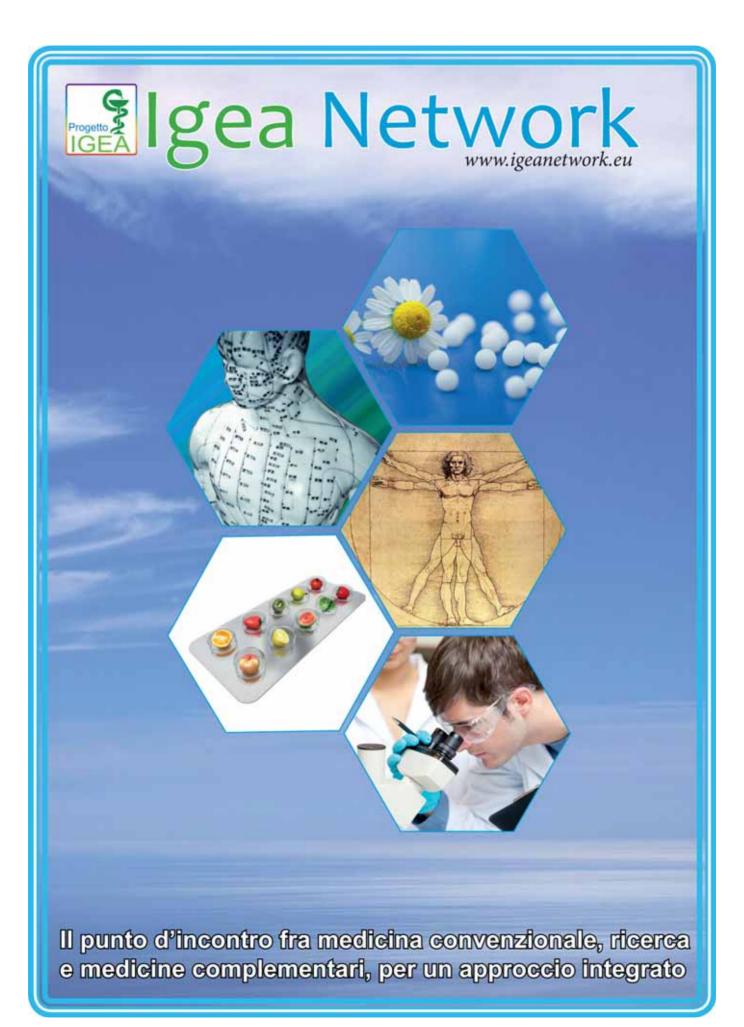
di recentissima introduzione e talvolta addirittura sperimentali che debbono essere ristretti , anche in un'ottica di farmaco-economia, ai pazienti che ne abbiano realmente necessità. Ad esempio, nella terapia della leucemia mieloide cronica l'Ematologia di Pisa è riferimento per i centri dell'area vasta che possono seguire modernamente gli ammalati a domicilio.

La disposizione strutturale in continuità con il reparto e gli ambulatori permette ai medici di indirizzare le ricerche e di guidare i successivi approfondimenti valutando analisi specifiche per il singolo ammalato e riducendo la necessità di studi a ventaglio, estremamente costosi, condotti nella speranza di raggiungere una diagnosi precisa. Inoltre, secondo le più moderne

vedute, l'integrazione clinica permette al laboratorio di valutare ed approfondire la diagnosi e favorisce un immediato riscontro dei risultati che possono essere rapidamente trasferiti in clinica secondo modalità condivise.

La possibilità di concentrare le diagnosi aumenta l'esperienza e riduce i costi, oltre a permettere di avviare i pazienti a terapie differenziate che possono essere somministrate esclusivamente nei centri maggiori, lasciando la possibilità ai pazienti "più semplici" di essere seguiti in presidi periferici più vicino alla loro residenza, nell'ottica della ottimizzazione delle cure e delle risorse che rappresenta un valore aggiunto importante sia per il singolo paziente che per la intera collettività.





**S. Masi - S. Taddei** Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale — Università di Pisa Medicina Interna 1 — Centro di Riferimento Regionale pee l'Ipertensione Arteriosa. AOUP

# Ruolo della genetica nella lotta all'ipertensione

ipertensione arteriosa rimane la principale causa di morte a livello mondiale. Le statistiche relative alla mortalità legata all'ipertensione arteriosa dimostrano come, nonostante la disponibilità di farmaci sempre più efficaci nel prevenire la progressione del danno, l'ipertensione sia rimasta stabilmente tra le prime 3 cause di morte e disabilità a livello mondiale nel corso degli ultimi decenni. Questo in parte dipende dalla complessità delle alterazioni fisiopatologiche che portano allo sviluppo della malattia. Infatti, la maggior parte delle forme di ipertensione risulta dall'interazione di più meccanismi, in parte genetici ed in parte ambientali. Sebbene nel passato sia stata posta notevole attenzione ai fattori di rischio modificabili partendo dal presupposto che un intervento fosse possibile solo su di essi, al giorno d'oggi sempre maggiore interesse è riservato agli studi volti ad identificare mutazioni genetiche coinvolte nello sviluppo dell'ipertensione essenziale.

Con il completamento della mappatura del genoma umano infatti è diventato possibile andare ad interrogare l'intero patrimonio genetico di ogni individuo alla ricerca di quelle mutazioni che risultino associate ad un maggior rischio di sviluppo dell'ipertensione arteriosa. fornendo informazioni sui possibili sistemi di omeostasi pressoria alterati dalla mutazione grazie alla conoscenza della posizione dei geni all'interno del genoma umano. Spesso, più mutazioni sono presenti nello stesso individuo, ognuna delle quali fornisce un suo contributo al rischio di ipertensione ed ai valori pressori (Figura 1). L'utilizzo di queste metodiche di epidemiologia genetica ha diversi vantaggi. Innanzitutto, l'identificazione di mutazioni a carico di regioni genetiche specifiche e la conoscenza della funzione dei geni coinvolti consente la comprensione di quale possa essere il meccanismo che contribuisce maggiormente al rialzo pressorio in uno specifico individuo. Questo potrebbe consentire

di impostare terapie che agiscono selettivamente sui sistemi alterati, portando ad una maggiore efficacia terapeutica, senza la necessità di esporre i pazienti agli effetti indesiderati di farmaci che potrebbero non essere efficaci nel ridurre i valori pressori perché agenti su targets non coinvolti nel rialzo pressorio. Una maggior efficacia terapeutica associata ad un minor rischio di effetti indesiderati da terapie scarsamente efficaci potrebbe aumentare la compliance terapeutica del paziente, che attualmente rappresenta uno dei maggiori problemi nel trattamento dell'ipertensione arteriosa, soprattutto a livello Italiano. Inoltre, uno screening genetico precoce potrebbe favorire l'identificazione degli individui a maggior rischio di sviluppare ipertensione, ben prima che la malattia e le sue complicanze possano emergere dal punto di vista clinico. In tali individui, potrebbero quindi essere istaurate norme comportamentali più stringenti ben prima dello sviluppo dell'ipertensione conclamata, potendo ritardare l'inizio della terapia e riducendo quindi le spese per il sistema sanitario nazionale dovute sia al trattamento dell'ipertensione in sé che a quello delle sue complicanze. Accanto a questi vantaggi, studi genetici di questo tipo hanno però anche alcuni limiti. Per esempio, essi richiedono il reclutamento di un elevatissimo numero di soggetti, rendendo molto difficile la loro esecuzione da parte di singoli centri di ricerca. Inoltre, molte mutazioni associate ad un incrementato rischio di ipertensione sono state identificate in regioni del genoma che non codificano per specifiche proteine, rendendo

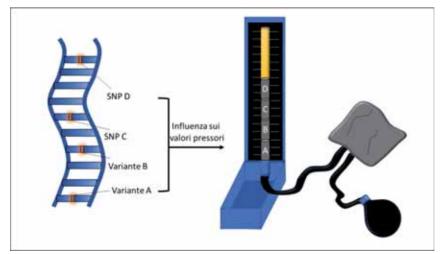
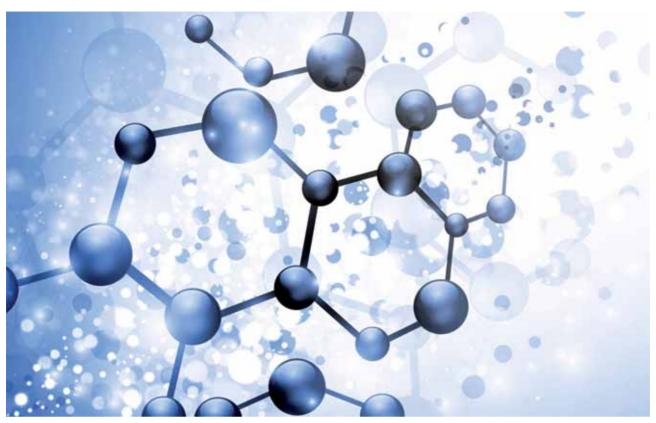


Figura 1. L'interazione tra più varianti genetiche (SNPs) può determinare un effetto additivo sui valori di pressione arteriosa



molto difficile la comprensione dei meccanismi attraverso i quali tali alterazioni del genoma contribuiscono al rialzo pressorio. Altro limite importante nell'interpretare i risultati derivanti da questi studi è dato dal fenomeno della pleiotropia, secondo il quale un gene è in grado di influenzare aspetti multipli e almeno a prima vista non correlati tra loro del fenotipo di un essere vivente. Ciò fa si che una singola mutazione genica possa essere associata a più manifestazioni fenotipiche, rendendo difficile capire se essa possa influenzare il rischio di ipertensione direttamente o mediante una concomitante disregolazione di altri sistemi omeostatici. Nel corso degli ultimi anni, tale problema è stato parzialmente superato dall'utilizzo di metodiche di epidemiologia genetica più complesse, che consentono di identificare possibili relazioni causali tra alterazioni di uno specifico pathway biologico ed una malattia (vedi la randomizzazione Mendeliana).

In conclusione, l'avvento di nuove tecniche di epidemiologia genetica ha aperto la strada ad un nuovo approccio nella medicina preventiva, soprattutto nell'ambito cardiovascolare. Nel campo dell'ipertensione arteriosa, gli studi genetici hanno la potenzialità di ottimizzare la terapia farmacologica portando a conoscenza dei principali meccanismi che, in uno specifico individuo, risultano i principali responsabili del rialzo

pressorio. Hanno inoltre la possibilità di identificare i soggetti nella popolazione generale che, a causa del loro patrimonio genetico, risultano maggiormente predisposti allo sviluppo di ipertensione arteriosa, consentendo di ottimizzare le risorse economiche focalizzandole su coloro che ne hanno maggior bisogno. Inoltre, riducendo il rischio di inefficacia terapeutica e di effetti collaterali ingiustificati, hanno la potenzialità di migliorare la compliance del paziente alla terapia. L'affascinante prospettiva di queste metodiche è l'approdo alla precision medicine nel campo dell'ipertensione, ossia un approccio all'ipertensione personalizzato ed adattato alle specifiche necessità del paziente.



via borgo stretto 20 pisa - Tel. 050542566 - mail: bbmaison1@outlook.it

### L'Ordine informa

### Nuova Convenzione Aruba - PEC gratuita

E' disponibile la nuova convenzione per l'attivazione della casella di Posta Elettronica Certificata **Gratuita**, per tutti gli iscritti all'Ordine dei Medici di Pisa.

Tale convenzione permette agli iscritti di **uniformarsi alle disposizioni di Legge**, senza alcun costo ed in maniera semplice ed intuitiva.

**Attenzione: Tutte le caselle PEC in convenzione** (sia quelle di nuova attivazione che quelle già attive alla data del 13/06/2014) **verranno rinnovate automaticamente** - ogni 3 anni - a carico dell'Ordine.

Gli iscritti che chiederanno il trasferimento ad altro Ordine o la cancellazione dall'albo avranno 15 giorni di tempo per scaricare e salvare i messaggi presenti nella casella PEC. Trascorso questo periodo la casella verrà disattivata.

Codice convenzione: OMCEO-PI-0040

### Procedura di attivazione:

- Accedere al portale www.arubapec.it
- Cliccare in alto a destra su"convenzioni"
- Inserire il codice convenzione
- Nella pagina successiva inserire codice fiscale, cognome e nome
- Il sistema verificherà che i dati inseriti corrispondano realmente ad un iscritto all'Ordine dei Medici Chirurghi e Odontoiatri della provincia
- Inserire i dati richiesti
- La richiesta della casella PEC viene salvata e vengono inviati via email in PDF i documenti necessari alla sottoscrizione del servizio PEC
- La casella sarà attivata solamente dopo la ricezione via fax della documentazione sottoscritta allegando documento identità al numero di fax 0575 862026

### Per accedere alla propria casella PEC (dopo l'attivazione)

- webmail: https://webmail.pec.it/index.html
- Per la configurazione con i principali client di posta elettronica (Outlook, Thunderbird, etc.) sono disponibili delle videoguide sul sito di Aruba
- Inserire il codice convenzione

### Per ulteriori informazioni e assistenza tecnica

- telefono: 0575/0504
- web: http://assistenza.arubapec.it/Main/Default.aspx

# SERVING (APONE





PISA
BORGO STRETTO, 6
050 971 1408
INFO@SERGIOCAPONE.COM

VIAREGGIO
VIALE MARCONI, 87
0584 582776
VIAREGGIO@SERGIOCAPONE.COM























































# VALENTI