

VOLUME XXXIV (1) - GENNAIO-GIUGNO 2013

AZIENDA OSPEDALIERA
ISTITUTI CLINICI
DI PERFEZIONAMENTO
(ICP)

– Fondata nel 1956 –

IL BASSINI

RIVISTA MEDICO-SCIENTIFICA
DEL PRESIDIO OSPEDALIERO
“E. BASSINI”



Volume XXXIV
Fascicolo 1/2013
Gennaio - Giugno

Azienda Ospedaliera
Istituti Clinici di
Perfezionamento
(ICP)

IL BASSINI

Rivista medico-scientifica del Presidio Ospedaliero "E. Bassini"

Direttore Responsabile:

Di Marino Oscar

Direttore Scientifico:

Felisati Dino

Segreteria di Redazione:

Arisi Elena
Ospedale E. Bassini
Via Massimo Gorki, 50
20092 Cinisello Balsamo (Mi)
Tel. 02.61765229 - 02.61765218
Fax 02.61765446

Comitato Scientifico:

Albizzati Maria Grazia
Cerea Pietro
Colombo Mario
Fara Claudio
Franzetti Andrea
Gambaro Stefano
Gentile Francesco
Giuliani Gianemilio
Longoni Mauro
Maisano Paolo
Malberti Renato
Parolo Elena
Pozzi Claudio
Rizzi Franco
Roffi Luigi
Ruberti Saverio
Scavone Gianfranco
Strada Guido
Strada Mirella

Stampa:

B.S.P. Officine Grafiche S.r.l.
Via I Maggio, 11-11/A
20096 Seggiano di Pioltello (Mi)
Tel. 02.92169073
Fax 02.92169435

Autorizzazione Tribunale:

Monza N° 1257 del 18/4/1997

Norme redazionali e raccomandazioni agli autori

La rivista pubblica editoriali, articoli originali, articoli di aggiornamento, articoli originali brevi, casi clinici, lettere al Direttore, rubriche varie, recensioni (libri, lavori, congressi relativi alle discipline medico-chirurgiche e alle problematiche dell'organizzazione sanitaria). I contributi devono essere inediti, non sottoposti contemporaneamente ad altre riviste, ed il loro contenuto conforme alla legislazione vigente in materia di etica della ricerca.

Gli autori sono gli unici responsabili delle affermazioni contenute negli scritti e sono tenuti a dichiarare di aver ottenuto il consenso informato per la sperimentazione clinica e per la riproduzione delle immagini.

La Redazione accoglie solo i testi conformi alle norme editoriali generali e specifiche per le singole rubriche.

Il Comitato di Redazione si riserva il diritto di accettazione; la pubblicazione avverrà, di massima, secondo l'ordine di arrivo dei manoscritti.

La proprietà artistica e letteraria di quanto pubblicato è riservata alla rivista.

Norme generali

Testo: in lingua italiana, in triplice copia, dattiloscritto con ampio spazio, massimo 25 righe per pagina, con numerazione delle pagine.

Si prega allegare al manoscritto anche il testo memorizzato su dischetto di computer, purché scritto con programma Microsoft Word versione 4 e successive (per Dos e Apple Macintosh) o Word perfect versione 4 e successive (per Dos e Apple Macintosh).

Nella **prima pagina** devono comparire il titolo, nome e cognome degli Autori, denominazione e sede dell'Istituto o Ente di appartenenza, firma del Direttore dell'Istituto o del Primario, parole chiave, nome e indirizzo, recapito telefonico e telefax dell'Autore cui dovranno essere destinate le bozze ed ogni altra corrispondenza.

Nella **seconda pagina** comparirà il riassunto in italiano e il riassunto in inglese preceduto dal titolo pure in inglese; esso dovrà essere breve ed atto a fornire le informazioni indispensabili alla comprensione del lavoro.

Le **pagine successive** saranno dedicate al testo.

Nella **ultima pagina** sarà riportata la bibliografia, limitata alle voci citate nel testo con numeri arabi ed elencate nell'ordine in cui sono state citate.

Bibliografia

Articoli: Nome e cognome dell'Autore o degli Autori per esteso fino a sei; in caso di sette o più nomi, aggiungere: et al.

Titolo completo del lavoro nella lingua originale, titolo della rivista (abbreviato secondo "World medical Periodicals") anno di pubblicazione, numero del volume, pagina iniziale e finale.

Libri, monografie: cognomi degli Autori per intero seguiti dalle iniziali del nome, titolo dell'opera per intero nella lingua originale, nome e sede dell'Editore, anno di pubblicazione.

Relazioni o comunicazioni a congressi: devono essere indicate con i nomi degli Autori, titolo della relazione o comunicazione, denominazione del congresso, città e anno in cui il congresso è stato tenuto. Nel caso che gli atti del congresso siano stati pubblicati, dovrà essere citata la pubblicazione.

Tablelle

Una per pagina, con titolo e didascalia esplicativa, numerate progressivamente in cifre romane e richiamate nel testo.

Figure

Una per pagina, con titolo e didascalia esplicativa, numerate progressivamente in numeri arabi e richiamate nel testo. Sul retro di figure e tablelle devono essere riportati il cognome del primo Autore, il titolo del lavoro e la disposizione da dare nella composizione tipografica.

Termini matematici, formule, abbreviazioni, unità di misura devono conformarsi a quanto riportato in Science 1954; 120: 1078.

I farmaci vanno indicati con il nome chimico.

Ringraziamenti, indicazioni di borse di studio, grants, vanno citati al termine della bibliografia.

Norme specifiche per le singole rubriche

1) Editoriali: saranno predisposti su invito del Direttore o dei Componenti il Comitato di redazione su temi d'attualità. È omesso il riassunto

2) Articoli originali: comprendono lavori che offrono un contributo nuovo o sono frutto di consistente esperienza, in un determinato settore. Devono essere suddivisi nelle seguenti parti: introduzione, materiali e metodi, risultati, discussione e conclusioni. Il testo non deve, di norma, superare le 10 pagine dattiloscritte comprese iconografia, bibliografia e riassunto (max 150-200 parole).

3) Articoli originali brevi: comprendono brevi lavori (non più di 5 pagine dattiloscritte), suddivisi come gli Articoli. Sono ammesse 2 tablelle o figure e le voci bibliografiche indispensabili.

4) Articoli d'aggiornamento: possono essere commissionati dal Direttore. Di regola non devono superare le 15 pagine dattiloscritte, comprese tablelle ecc...).

5) Casi clinici: verranno accettati solo lavori di interesse didattico e segnalazioni rare. La presentazione comprende l'esposizione del caso e una discussione diagnostico-differenziale. Il testo deve essere conciso, la bibliografia

essenziale. Sono ammesse 1 o 2 figure o tabelle.

6) Rubriche su questioni tecniche: riguardano argomenti di prevenzione, diagnosi, terapia medica e chirurgia, riabilitazione, trattati in forma sintetica (1-2 pag. al massimo).

7) Articoli di cultura: problemi di organizzazione sanitaria, etica medica, storia della medicina, arte, letteratura (4-5 pag.).

8) Dai libri, dai lavori, dai Congressi: la rivista pubblicherà le recensioni di libri inviati e il resoconto di congressi.

9) Lettere al Direttore: possono far riferimento a problemi di interesse medico-chirurgico di attualità, ad articoli già pubblicati nella rivista, in questo ultimo caso la lettera verrà preventivamente inviata agli Autori dell'articolo e l'eventuale risposta dagli stessi pubblicata in contemporanea. La loro estensione non dovrà superare le due pagine dattiloscritte.

Le bozze inviate agli Autori per la correzione devono esse-

re restituite alla redazione con cortese sollecitudine; le bozze non restituite entro il tempo indicato nella lettera di invio, saranno corrette dalla Redazione. Non sono ammesse variazioni in aggiunta al testo.

Gli scritti devono essere inviati al:

Primario Emerito Prof. Dino Felisati
Direttore Scientifico della rivista "Il Bassini"
via Massimo Gorki, 50
20092 Cinisello Balsamo

Gli autori che desiderino avere estratti del proprio lavoro possono farne richiesta prima della stampa a:

Signora ZANARDI c/o BSP Officine Grafiche S.r.l.
Via I Maggio, 11-11/A - 20096 Seggiano di Pioltello (Mi)
Tel. 02.92169073 - Fax 02.92169435

*Sommario / Contents**Editoriale / Editorial*

- Lo sviluppo del rapporto tra mercato assicurativo e mondo della Sanità è certamente influenzato da una serie di fattori endogeni ed esogeni al sistema**
The development of the relationship among market assurance and world of the Health is certainly influenced by a series of endogenous factors and exogenous to the system 7
 F. Lanciani

Lavori Originali / Original articles

- Esperienza clinica nel trattamento dell'enuresi notturna monosintomatica in età pediatrica mediante utilizzo della desmopressina sublinguale**
Clinical practice for treating children nocturnal enuresis using oral lyophilizate formulation of desmopressin 9
 R. Caruso

- Le stimolazioni sensoriali acustiche per persone in stato vegetativo e di minima coscienza**
Acoustic sensory stimulations for people in vegetative state and minimally conscious state 18
 B. Eichmanns, M. Cavallini, L. Attardo, I. Ferrari, F. Caruso, E. Galbiati, L. Bressan, V. Lanzoni, L. Zoppo, R. Stefa, A. Marotta, A. Uccero, L. Barretta, R. Palmisano, F. Arenare, N. Bongiorno, A. Grillo

- Il guaritore ferito. Analisi di storie e ferite di chi sceglie di affrontare il mondo delle Cure Palliative (prima parte)**
The wounded healer. Analysis of stories and wounds of those who choose to take on the world of Palliative Care (first part) 24
 L. Carassale

- Il Fusarium, un fungo emergente dei nostri tempi: aspetti e caratteristiche cliniche delle infezioni mucocutanee da Fusarium nell'uomo**
The Fusarium, an emerging fungus of our age: aspects and clinical features of the human mucocutaneous infections 33
 H. Harak, E. Wuhrer

- Arteriomegalia: una malattia rara da non dimenticare**
Arteriomegaly: a rare pathology not to be forgotten 38
 P. Mingazzini, R. Corso, D. Len, F. Vacirca

Psichiatria oggi / Psychiatric today

- La percezione sociale dei pazienti psichiatrici. Cenni storici, riflessioni culturali e organizzative**
The social perception of psychiatric patients: historical notes, cultural and organizational reflections 43
 S. Ruberti

Il parere del medico-legale / MedicoLegal aspects

- La terapia con cellule staminali da cordone ombelicale e suoi riflessi medico-legali**
Cord stem cells therapy, medico-legal aspects 48
 A. Flores

EDITORIALE

LO SVILUPPO DEL RAPPORTO TRA MERCATO ASSICURATIVO E MONDO DELLA SANITÀ È CERTAMENTE INFLUENZATO DA UNA SERIE DI FATTORI ENDOGENI ED ESOGENI AL SISTEMA

Federico Lanciani

Aon S.p.A. - Direttore Divisione Sanità

In ambito di responsabilità civile derivante dall'erogazione di attività assistenziale e sanitaria, non si può non richiamare l'attenzione sulle sempre crescenti difficoltà incontrate dalle strutture e dai professionisti nel raggiungimento di un compiuto trasferimento dei rischi al mercato assicurativo.

Senza soffermarci sull'evoluzione giurisprudenziale che ha portato all'ormai acclarato principio della contrattualità in ambito di responsabilità sanitaria, recentemente sancito anche dalla Terza Sezione Civile della Corte di Cassazione con la sentenza n. 4030/2013 che ha demolito le diverse linee tratteggiate dal decreto Balduzzi, si ritiene opportuno evidenziare le principali conseguenze connesse:

- a) inversione dell'onere della prova con un pericoloso assottigliamento della distinzione tra obbligazione di mezzi ed obbligazione di risultato;
- b) allungamento del termine prescrizione che si configura oggi come decennale e configurazione della decorrenza di tale termine a far data dalla conoscenza del danno da parte dell'avente diritto. Il combinato disposto delle due circostanze porterebbe ad una situazione tale da poter ritenere che si possa oggi parlare di prescrizione sine die;
- c) apertura dello sconfinato campo riconducibile al danno contrattuale non patrimoniale per il quale - con riferimento alla nuova lettura, costituzionalmente orientata dell'art. 2059 cc, - è ipotizzabile il consolidamento dell'orientamento da ultimo espresso dalle Sezioni Unite della Corte Suprema di Cassazione (n. 26972, dell'11 novembre 2008) che ha sancito espressamente che *<la lesione dei diritti inviolabili della persona che abbia determinato un danno non patrimoniale comporta l'obbligo di risarcire tale danno, quale che sia la fonte di responsabilità, contrattuale od extracontrattuale>*.

In considerazione di tali intervenute evoluzioni, occorre evidenziare come oggi si assista - pur a fronte dei risultati positivi ottenuti da quella parte del sistema che ha profuso il proprio impegno in tema di gestione del rischio - al progressivo delinearsi di conseguenze economiche di maggior severità rispetto al passato, conseguenze che inevitabilmente impattano su tutti i soggetti coinvolti in tali dinamiche, con specifico riferimento non solo ai singoli professionisti, ma anche alle Aziende facenti capo al SSN ed al

Mercato Assicurativo.

Se, infatti, fino a pochi mesi fa il pagamento di somme che si aggiravano nell'ordine di €2.000.000 assumevano compiuta valenza per la definizione di fattispecie di danni "catastrofici" (di norma riconducibili alla sofferenza fetale con gravi postumi invalidanti ma senza l'esito del decesso), corre obbligo evidenziare che recenti pronunce, peraltro disposte da tribunali diversi, hanno addirittura più che raddoppiato tali esposizioni.

Senza voler necessariamente concentrare l'attenzione su tali casi "limite" è però importante evidenziare come il valore "danno" alla persona abbia subito nel suo complesso - anche in un arco temporale concentrato in pochi anni - un significativo incremento per effetto proprio della rivalutazione delle tabelle utilizzate dai tribunali per la quantificazione dei risarcimenti, del costante ampliamento delle categorie di danno risarcibili, dell'ampliamento degli aventi diritto e di tutta una serie di altre circostanze che, seppur esogene al rischio intrinseco connesso all'erogazione dei servizi sanitari, riverberano i propri effetti sul sistema sotto il profilo dell'esposizione economica.

Prendendo solo recenti esempi ma certamente significativi del contesto, si pensi a quanto disposto dalla già citata Terza Sezione Civile della Corte di Cassazione che, con la sentenza n. 16754/2012, riconosce, per la prima volta, il diritto del neonato a chiedere il risarcimento del danno per essere nato affetto da sindrome di Down non diagnosticata. Limitandoci ai soli risvolti risarcitori della richiamata sentenza, appare dunque evidentemente preoccupante come i sinistri caratterizzati dal medesimo profilo di *non debeat* fino a quel giorno pagati vedessero quali aventi diritto solo i genitori, mentre dal giorno successivo alla sentenza analoghi sinistri ancora in gestione o non ancora emersi vedranno lievitare sensibilmente il *quantum debeat*.

Stesso principio vale per il recente aggiornamento delle Tabelle del Tribunale di Milano che, a parità di danno biologico, hanno automaticamente incrementato il potenziale esborso economico di oltre il 5% rispetto ai sinistri già chiusi prima della loro entrata in vigore.

Quanto sopra inevitabilmente influisce anche sulle politi-

che assuntive del mercato assicurativo che, quando non si allontanano definitivamente dal settore, si orienta su quotazioni che potrebbero apparire eccessivamente “prudenti” se non addirittura inaccettabili per strutture e professionisti.

E' infatti evidente come i riflessi di tale evoluzione risultino imprevedibili per la quantificazione delle risorse necessarie per far fronte all'assunzione di un rischio soggetto ad un mutamento costante ed incontrollabile.

La reazione registrata dal mondo della Sanità è però stata una rincorsa al contenimento dell'incremento dei costi anche attraverso una, forse inconsapevole, riduzione delle garanzie assicurative.

La valutazione fatta nel tempo dal mondo della Sanità e dai Media, si è infatti principalmente concentrata sull'aspetto “premi” trascurando gli effetti negativi nell'ambito del rapporto costi/benefici dell'importante contrazione della portata delle coperture.

Questo ha comportato inevitabilmente effetti distortivi sulla comparazione dei livelli di spesa assicurativa tra le diverse strutture.

L'effetto distorsivo più insidioso è, però, quello relativo alla valutazione dell'efficienza della spesa assicurativa.

La valutazione non è infatti di norma riferita al costo necessario per garantire la tenuta del conto economico dalle conseguenze negative di eventi avversi imprevedibili, ma bensì alla spesa corrente, ovvero al rapporto premi/sinistri, considerando peraltro troppo spesso attendibile unicamente la misura degli importi riferiti ai sinistri liquidati.

Il progressivo deterioramento del rapporto tra il mercato assicurativo ed il mondo della Sanità è dunque stato il naturale riflesso dell'assenza di condivisione sul concetto di efficienza della spesa assicurativa.

Ne emerge l'inevitabile scostamento tra la richiesta avanzata al mercato assicurativo di farsi carico delle inefficienze sistemiche e la disponibilità dello stesso di assumere unicamente i rischi effettivamente assicurabili (la cui frequenza e magnitudo, proprio per effetto dell'evoluzione giurisprudenziale sta assumendo dimensioni sempre più preoccupanti; basti pensare che il valore medio del danno si raddoppia nell'arco di quattro anni e che, come detto, i danni di punta si aggirano oggi su di un valore di circa 5 milioni di euro).

Questa situazione ha portato taluni sistemi, quale estrema

conseguenza, ad individuare il mancato pagamento dei premi (vale dire l'autoritenzione totale dei rischi) come lo strumento più efficace per finanziare i rischi stessi.

Appare però evidente il futuro rischio insito in tale scelta, anche se, in uno scenario di breve periodo, la strategia può sembrare forse coerente con le sempre più stringenti esigenze di bilancio e di contenimento dei costi.

Questa scelta, comunque, richiede l'esigenza di attuare politiche di Risk Management ancora più strutturate e incisive ed, elemento ancor più di rilievo, la necessità di costituire adeguati Fondi Rischi.

I Fondi Rischi, poi, debbono non solo essere inizialmente finanziati ma anche rivalutati nel tempo - non trascurando i citati effetti dell'evoluzione del giudizio - per evitare che gli stessi risultino in futuro inadeguati, ben sapendo tuttavia che pur parlando da ormai diversi anni del tema relativo al costo del contenzioso in Sanità, ad oggi, non risulta disponibile una valutazione attendibile di quello che possa essere la sua realistica quantificazione.

A questo proposito è altresì preoccupante rilevare che il decreto Balduzzi prevedeva l'obbligatorietà della creazione di unità di gestione del rischio clinico all'interno delle strutture, mentre nella conversione in legge del decreto, di questa obbligatorietà si è completamente persa traccia.

Se si pensa poi che da studi internazionali sembrerebbe confermato che circa il 50% degli eventi avversi in Sanità derivi da errori di processo e in quanto tali prevedibili (e quindi eliminabili), viene naturale chiedersi come si concili questa situazione con la contrazione delle risorse disponibili per il sistema sanitario.

Non è ad esempio ipotizzabile che gli effetti della spending review impattino negativamente sulla qualità del rischio? Come viene valutato il costo prospettico del rischio e protetto il bilancio in assenza di politiche di mitigazione che consentano di trasferire al mercato assicurativo quei rischi che, al loro verificarsi, genererebbero esborsi tali da compromettere la tenuta economica del sistema? Considerando altresì i tempi della giustizia che in taluni casi possono essere superiori ai 20 anni, siamo certi che quando i sinistri dovranno essere pagati esisteranno i fondi disponibili?

Non ritengo personalmente che l'assenza di un'adeguata mitigazione assicurativa cui consegue l'autoritenzione totale dei rischi (*i.e.* assenza assoluta di ricorso al mercato assicurativo) possa essere di per sé stessa la risposta giusta ai quesiti di cui sopra, ma lasciamo ai posteri l'ardua sentenza.

LAVORO ORIGINALE

ESPERIENZA CLINICA NEL TRATTAMENTO DELL'ENURESI NOTTURNA MONOSINTOMATICA IN ETÀ PEDIATRICA MEDIANTE L'UTILIZZO DELLA DESMOPRESSINA SUBLINGUALE

Rita Caruso (*)

*Dirigente Medico Pediatra U.O. Pediatria – Ospedale Bassini
Azienda Ospedaliera ICP - Milano*

RIASSUNTO

Il 15% dei bambini all'età di 6 anni è affetto da enuresi notturna, condizione molto disturbante per il bambino, che causa importante stress ed incide negativamente dal punto di vista psicologico e sociale sul bambino e sulla famiglia.

Numerosi studi negli ultimi anni hanno valutato l'efficacia della desmopressina nel trattamento dell'enuresi notturna in età pediatrica. Abbiamo valutato l'efficacia della desmopressina in formulazione sublinguale, resasi recentemente disponibile, in quanto possiede dei vantaggi rispetto alla formulazione orale quali:

- non necessita di acqua per l'assunzione
- biodisponibilità del 60% in più rispetto alla formulazione orale (bassa interazione con il cibo)
- dosaggi inferiori per raggiungere le stesse concentrazioni plasmatiche
- facilità di assunzione nel bambino tra 6-11 anni.

Nel periodo compreso tra gennaio 2008 - gennaio 2011 abbiamo trattato con desmopressina formulazione sublinguale 77 bambini (55 maschi, 22 femmine) di età compresa tra 6 e 13 anni (media 8.4 anni).

Tutti erano affetti da enuresi notturna monosintomatica con almeno 3 episodi enuretici alla settimana.

66 bambini (86%) presentavano enuresi primaria, 11 (14%) presentavano enuresi secondaria. Tutti hanno ricevuto la dose di 120 mcg somministrata alla sera prima di andare a letto, aumentando la dose fino a 240 mcg/die nei bambini che dopo 1 mese di terapia non avevano presentato una riduzione delle notti asciutte di almeno il 50%.

La terapia è stata proseguita per 6 mesi con controlli clinici mensili comprendenti la verifica del diario, il controllo del peso e P.A.

Si è quindi effettuato un lento decalage terapeutico fino alla sospensione nei successivi 2 mesi.

Al termine della terapia si è proseguito con un follow-up di 6 mesi per la valutazione dei risultati post-terapia.

Dei 77 bambini trattati con desmopressina, 61 (79%) hanno risposto positivamente alla terapia, di cui 23 (38%) alla dose di 120 mcg, 38 (62%) alla dose di 240 mcg; 15 (21.5%) risultavano non responders. Questi dati sono in accordo con i dati della letteratura (efficacia del trattamento con desmopressina del 60-70%). Nessun bambino ha presentato effetti collaterali importanti, solo in 1 caso si è sospesa la terapia per la comparsa di episodi di nausea e cefalea, regredita alla sospensione della terapia. Abbiamo inoltre valutato la percentuale di recidive per 6 mesi dopo la sospensione della terapia: su 61 bambini responders 22 (36%) hanno presentato recidive nei 6 mesi successivi; molto bassa rispetto ai dati presenti in letteratura (70-75%); tale dato potrebbe essere riconducibile alla lunga durata della terapia ed al lento decalage.

Conclusioni: Nel nostro studio la desmopressina in formulazione sub-linguale risulta essere una valida terapia nel 75% dei pazienti, ottimamente tollerata anche a lungo termine.

ABSTRACT

Clinical practice for treating children nocturnal enuresis using oral lyophilizate formulation of desmopressin

15% of children aged over six are affected by nocturnal enuresis (bedwetting), that causes considerable distress and has a profound psychological and social impact on them and their families.

Researches in recent years have proved the effectiveness of desmopressin in the treatment of mono-symptomatic enuresis in children.

We have evaluated the effectiveness of oral lyophilizate formulation, recently made available, because it offers greater benefits compared to tablets, such as:

- no need of water to be swallowed;
- greater bioavailability (60% more than tablets) and lower drug-food/beverage interactions;
- lower dosage to get equivalent plasma concentration;
- can be more easily taken in by children between 6 and 11 years of age.

Between January 2008 and January 2011 we treated with oral desmopressin lyophilizate 77 children (55 boys and 22 girls) aged 6-13 years. All of them were affected by mono-symptomatic nocturnal enuresis (66 primary enure-

(*) Questo lavoro è stato presentato al 5° Congresso Nazionale Congiunto di Chirurgia ed Urologia Pediatrica tenutosi a Milano nell'ottobre 2012 ed al 28° Congresso Nazionale della Società Italiana di Nefrologia Pediatrica tenutosi a Milano nell'ottobre 2012

sis and 11 secondary enuresis) with a least 3 wet –nights per week.

Each children was given an initial dose of 120 µgr/day by oral.

The dose was incremented up to 240 µgr/day by oral for children non responding after 1 month of treatment.

The treatment lasted 6 months with monthly checkups of weight and P.A.

followed by a progressive reduction of therapy to a complete discontinuation in the following 2 months.

Eventually each treatment was assessed for monitoring results.

Responders were 61/77 (79%) and 15 (22%) were non responders.

This data reflects clinical trials and demonstrate a treatment effectiveness of 60-70%.

Desmopressin was well tolerated (no children had important collateral effects): but in 1 cases treatment was suspends due to headache, that disappeared at suspending therapy.

Only 36% of “responders” relapsed in the following six months and this is a lower percentage compared to clinical trials reported by literature.

According our study desmopressin is an effective therapy in 79% of patients, well tolerated on long term.

Parole chiave: enuresi notturna, desmopressina, desmopressina sub-linguale

Key words: nocturnal enuresis, desmopressin, desmopressin lyophilizzate

INTRODUZIONE

L'enuresi notturna cioè l'emissione involontaria di urine durante il sonno, in bambini di età > ai 5 anni, con frequenza di almeno 2 volte alla settimana, in assenza di affezioni urologiche o neurologiche congenite o acquisite, è uno dei più frequenti disturbi presenti in età pediatrica, prevalente nei maschi rispetto alle femmine (rapporto di 2/1) fino all'età di 10 anni, mentre dopo tale età l'incidenza nei 2 sessi risulta uguale. (1,2)

Vi è una guarigione spontanea con l'aumentare dell'età: le stime approssimative di prevalenza riportate in letteratura sono le seguenti : bagna il letto

- a 5 anni il 15% circa dei bambini;
- a 10 anni il 5% dei bambini.
- a 15 anni l'1-2%.

L'enuresi notturna, è una condizione molto disturbante per il bambino e la famiglia, con un impatto negativo sulla qualità della vita di questi pazienti: è stato infatti dimostrato da Häglöff che l'enuresi ha un effetto negativo sul gradiente di autostima dei pazienti, molto maggiore rispetto a malattie croniche (quali per es. il diabete) e la risoluzione del problema comporta un netto miglioramento del grado di autostima di questi pazienti. (3)

Studi recenti condotti da Fitzgerald, hanno inoltre evidenziato come sintomi urinari diurni quali urgenza min-

zionale, incontinenza urinaria, enuresi notturna e/o infezione delle vie urinarie in età pediatrica, sono fortemente associati nelle donne in età adulta ed avanzata , con la sindrome da iperattività vescicale che determina sintomi quali urgency ed incontinenza urinaria. (4)

Affrontare quindi il problema enuresi risulta di estrema importanza per migliorare la qualità della vita dei nostri pazienti e delle loro famiglie e per la prevenzione di disturbi vescicali nell'età adulta.

CLASSIFICAZIONE DELL'ENURESI

L'enuresi si distingue in:

- **enuresi notturna monosintomatica:** l'emissione di urine avviene solo durante la notte, in assenza di sintomi urinari diurni, numero di minzioni diurne tra 5-8, con capacità vescicale attesa per l'età e poliuria notturna. (5)
- **enuresi notturna non-monosintomatica:** oltre all'emissione di urine durante la notte sono associati sintomi urinari diurni (più o meno sfumati) quali minzioni frequenti, urgency, pollachiuria, accovacciamento, incontinenza urinaria diurna, numero di minzioni diurne < 5 o > 8, capacità vescicale attesa per l'età diminuita o aumentata e nella maggior parte dei casi poliuria notturna. (5,6)

In entrambi i casi l'enuresi si distingue in:

- **primaria:** se il controllo minzionale notturno non è mai stato raggiunto;
- **secondaria:** se l'enuresi ricompare dopo un periodo persistentemente asciutto di almeno 6 mesi e non è necessariamente espressione di disturbi psicologici o traumatici, ma può riconoscere gli stessi meccanismi eziopatogenetici dell'enuresi primaria. (7)

EZIOLOGIA

Negli ultimi anni i grandi progressi nelle conoscenze fisiopatologiche hanno evidenziato come non esista un solo fattore responsabile dell'enuresi, ma la genesi sia multifattoriale essendo coinvolti fattori ereditari, endocrinologici, vescicali, neurologici, dimostrando come i problemi psicologici dei pazienti enuretici siano la conseguenza e non la causa del sintomo. (8,9)

fattori ereditari e genetici:

se entrambi i genitori hanno una storia di enuresi, il 77% dei figli presenta enuresi.

Se il problema riguarda solo uno dei genitori, il 44% dei figli sarà enuretico. (10)

La trasmissione è autosomica dominante e recenti sviluppi della genetica molecolare hanno permesso di individuare il locus del gene dell'enuresi primaria, denominato ENUR 1, situato sul braccio lungo del cromosoma 13, che è stato messo in relazione con alcune forme di enuresi. (11)

Deficit di ormone antidiuretico (ADH) o vasopressina:

L'intuizione che quest'ormone potesse essere coinvolto nell'eziopatogenesi dell'enuresi notturna risale al 1985 da parte di Norgaard, Pedersen e Djurhuus che per primi di-

mostrarono una carente secrezione di quest'ormone durante la notte, nei pazienti con enuresi. (12)

L'ADH è prodotto dai nuclei supraottico e paraventricolare dell'ipotalamo e discende lungo le fibre nervose nella neuroipofisi ove viene liberato stimolato da :

- alta osmolalità plasmatica
- scarso volume ematico

anche tramite attivazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone

L'ADH agisce sul rene (dotto collettore) aumentando il riassorbimento di H₂O, Na⁺ e Cl⁻ a livello dei tubuli renali, tramite il sistema delle acquaporine, proteine carrier dell'acqua.

L'ADH, prodotto dall'ipotalamo, con il suo picco di produzione notturna determina fisiologicamente una riduzione della produzione di urina durante la notte.

Nei soggetti con enuresi notturna primaria la carente secrezione dell'ADH nelle ore notturne determina una poliuria notturna che è alla base del fenomeno enuretico in questi pazienti. (13,14)

Fattori vescicali

In un 1/3 circa dei casi di enuresi, la capacità vescicale risulta ridotta. Non si tratta di vesciche anatomicamente piccole, ma di vesciche che tendono a contrarsi prima di aver raggiunto un soddisfacente grado di riempimento ("vescica iperattiva"). In questo caso l'azione predominante del sistema nervoso parasimpatico conduce a violente contrazioni del muscolo liscio detrusoriale, con conseguente insufficiente controllo da parte dello sfintere uretrale, e ciò determina la perdita di urina.

In questo tipo di enuresi i disturbi minzionali diurni (urgenza minzionale, pollachiuria ed incontinenza urinaria) sono molto frequenti. (15,16)

Disturbi del sonno:

Sono stati effettuati numerosi studi ipotizzando che il sonno profondo di questi bambini fosse la causa dell'enuresi (mancanza del risveglio).

Il locus coeruleus, un gruppo di neuroni noradrenergici situati a livello del ponte cerebrale, regola sia il centro del risveglio che il riflesso della minzione, ed ha connessioni assiali con le cellule situate nell'ipotalamo, che producono ormone antidiuretico.

Quindi un disturbo a livello del locus coeruleus, può determinare l'evento enuretico causando:

- mancanza di risveglio a vescica piena;
- contrazioni non inibite a livello del m. detrusore della vescica ;
- interferenza nella secrezione dell'ormone antidiuretico (ADH). (17)

INQUADRAMENTO DIAGNOSTICO

E' quindi di fondamentale importanza, prima di intraprendere un percorso terapeutico, effettuare un corretto inquadramento diagnostico per distinguere, secondo la definizione dell'International Children's Continence Society

(ICCS), i bambini con **enuresi notturna monosintomatica** e i bambini con **enuresi notturna non-monosintomatica**, in cui sono presenti sintomi urinari diurni, tramite **l'anamnesi familiare, l'anamnesi fisiologica, l'anamnesi minzionale diurna e notturna, l'esame obiettivo, indagini di laboratorio e strumentali.** (18)

Anamnesi Familiare: la familiarità per enuresi, per disturbi minzionali, o nefrouropatie, deve essere ricercata.

Anamnesi Fisiologica: meritano attenzione il decorso della gravidanza, l'età gestazionale, il peso alla nascita, le tappe dello sviluppo neuro-psichico e dell'acquisizione della continenza urinaria diurna e del controllo fecale ed eventuali prematurità e/o ritardi nelle acquisizioni psicomotorie possono contribuire alla persistenza dell'enuresi, come pure stipsi ed encopresi possono essere segni di patologie neurologiche o disturbi psicologici. La presenza di precedenti episodi di infezioni delle vie urinarie (IVU) deve far escludere la presenza di eventuali malformazioni a carico delle vie urinarie. (19)

Anamnesi minzionale diurna e notturna: spesso i sintomi urinari diurni quali l'urgency o l'incontinenza urinaria diurna. vengono misconosciuti dai genitori che li considerano normali o "pigritia del bambino". Nelle più recenti casistiche fino al 65-70% dei bambini considerati solo enuretici, presenta ad una più attenta anamnesi, problemi minzionali diurni e l'identificazione di una sottostante patologia funzionale vescicale è condizione indispensabile per una adeguata terapia.

Quindi un'aumentata frequenza minzionale, l'urgency, le mutandine bagnate (da poche gocce fino all'incontinenza urinaria), le manovre atte a posticipare la minzione (accovacciamento, pressione sui genitali), devono essere accuratamente ricercate quali segni di patologia vescicale. Si tratta in genere di una disfunzione vescicale con iperattività del muscolo detrusore della vescica. (20)

L'anamnesi minzionale notturna deve evidenziare la frequenza del numero delle notti bagnate alla settimana o al mese ed inoltre se l'episodio sia singolo o avvenga più volte per notte; prima o dopo mezzanotte.

Per il riconoscimento di eventuali sintomi urinari diurni è fondamentale la compilazione del diario minzionale, che andrà raccolto a domicilio dai genitori per almeno 2-3 giorni, riportando il numero di minzioni, il volume delle urine emesse, l'eventuale presenza di sintomi urinari. Inoltre verranno riportati gli apporti idrici, onde evidenziare eventuali polidipsie, o abitudini non corrette quali bere molto alla sera o durante la notte (da correggere prima di impostare un programma terapeutico). (5)

Va misurato anche il volume urinario notturno per la ricerca di una eventuale poliuria notturna (cioè l'eliminazione di un volume notturno pari o superiore a quello delle ore diurne).

Dai volumi urinari emessi, prendendo in considerazione il massimo volume vuotato, potrà essere desunta la capacità vescicale del nostro paziente per confrontarla con la capacità vescicale attesa per l'età, calcolabile con la seguente

formula: $[30+ (\text{età in anni} \times 30)]$. Il massimo volume vuotato è al di sotto della norma se è inferiore al 65% del volume atteso per l'età, al di sopra della norma se superiore al 150%. (5,6)

Esame obiettivo: oltre alla visita generale con peso, altezza e P.A., e ai riflessi osteo-tendinei, particolare attenzione va posta alla ricerca in sede lombosacrale di eventuali segni di spina bifida occulta (fossette, tumefazioni, ciuffi di peli, nevi) e a livello genitale: nella femmina la presenza di iperemie e/o secrezioni vulvo-vaginali, sinechie delle piccole labbra; nel maschio l'eventuale presenza di fimosi e di aderenze balano-prepuziali che possono essere responsabili di eventuali disturbi minzionali. (21)

Indagini di laboratorio: alcuni semplici esami ematochimici con particolare riguardo alla funzionalità renale (emocromo, glicemia, azotemia, creatinemia, elettroliti serici) servono ad identificare i rari casi in cui l'enuresi abbia una causa metabolica o nefrologica. L'esame delle urine e l'urinocoltura forniscono indicazioni su eventuale presenza di IVU o su una possibile nefropatia (se riscontro di proteinuria, microematuria). Il rapporto tra calcio urinario/creatininuria nella raccolta delle urine delle 24 ore (distinta tra notte e giorno) può far identificare i casi di ipercalciuria notturna che peggiora l'enuresi e può interferire con la terapia farmacologica con desmopressina. (22)

Indagini strumentali: L'ecografia dell'apparato urinario permette di escludere malformazioni a carico delle vie urinarie che raramente sono alla base dell'enuresi. Molto importante è lo studio della vescica, infatti l'esame ecografico deve essere condotto a vescica piena e dopo minzione, per studiare la morfologia e la capacità vescicale, lo spessore della parete vescicale (aumentato nel caso di flogosi, di disfunzioni vescicali, di ipertrofia del m. destruttore) e l'eventuale presenza di residuo post-minzionale da svuotamento vescicale incompleto, per incoordinazione vescicosfinterica, o da ostruzione nel caso di valvole uretrali minori nel maschio. (23,24)

L'uroflussometria, completa la valutazione funzionale del basso apparato urinario, in quanto permette una valutazione quantitativa e qualitativa del flusso urinario; è un esame semplice, che va ripetuto almeno 2 volte per avere un dato accurato. (25)

TERAPIA FARMACOLOGICA

Numerosi studi negli ultimi anni hanno valutato l'efficacia della desmopressina (analogo sintetico dell'ormone anti-diuretico), nel trattamento dell'enuresi notturna monosintomatica.

La desmopressina (analogo sintetico dell'ormone ADH), è stata ottenuta sostituendo la D-arginina in L-arginina e deaminando la cistina in posizione 1 dell'ormone ADH, determinando così un potenziamento dell'azione antidiuretica, un'eliminazione dell'effetto pressorio ed un'emivita plasmatica del farmaco più prolungata. La desmopres-

sina esplica i suoi effetti utilizzando i recettori V2 della vasopressina, stimola l'adenilato ciclasi nelle cellule dei tubuli renali determinando così la formazione di AMP ciclico, l'attivazione di protein-chinasi e di acquaporine (AQP2), che causano l'aumentata permeabilità all'acqua e, di conseguenza, l'emissione di urina in minore quantità e più concentrata. (26)

L'efficacia del trattamento con desmopressina nell'enuresi notturna monosintomatica, varia secondo le diverse casistiche (dal 60 all'80% dei casi) durante il trattamento: un suo limite è rappresentato dall'alto numero di ricadute alla sospensione del trattamento, soprattutto per i trattamenti di breve durata. (27,28)

Esistono diverse formulazioni:

- Desmopressina spray nasale (attualmente non più indicata nell'enuresi notturna): utilizzata solo nel diabete insipido.
- Desmopressina cpr da 0.2 mg : 1-2 cpr in somministrazione serale .
- Desmopressina cpr sublinguali da 120 µcg: 1-2 cpr in somministrazione serale, formulazione resasi disponibili dal 2008. La dose va personalizzata e può essere aumentata in base alla risposta terapeutica (max 2 cpr da 120 µcg).

È importante raccomandare ai pazienti una riduzione nell'assunzione dei liquidi serali, per raggiungere un effetto terapeutico.

- Attenzione al livello soglia per l'assunzione dei liquidi serali (> 30 ml/Kg)

Gli effetti collaterali sono scarsi (1-2% dei casi) : irritabilità, cefalea, dolori addominali, incremento ponderale e regrediscono alla sospensione della terapia. (29)

SCOPO DELLO STUDIO

Abbiamo valutato l'efficacia della desmopressina in formulazione sublinguale, resasi recentemente disponibile, in quanto possiede dei vantaggi rispetto alla formulazione orale quali:

- non necessita di acqua per l'assunzione
- biodisponibilità del 60% in più rispetto alla formulazione orale (bassa interazione con il cibo)
- dosaggi inferiori per raggiungere le stesse concentrazioni plasmatiche
- facilità di assunzione nel bambino tra 6-11 anni. (30)

MATERIALI E METODI

Nel periodo compreso tra gennaio 2008- gennaio 2011 abbiamo trattato con desmopressina formulazione sublinguale 77 bambini (55 maschi, 22 femmine) di età compresa tra 6 e 13 anni (media 8.4 anni), giunti al nostro "Ambulatorio Enuresi".

Tutti erano affetti da enuresi notturna monosintomatica con almeno 3 episodi enuretici alla settimana: 66 bambini (86%).presentavano enuresi primaria, 11 (14%) presentavano enuresi secondaria.

In tutti i bambini è stato seguito il seguente protocollo:

- un'accurata anamnesi familiare (ricerca familiarità per enuresi), personale (ricerca di sintomi minzionali diurni: incontinenza, urgency, accovacciamento) e liquidi introdotti.
- E.O. generale (ispezione genitali esterni, regione lombosacrale x ricerca spina bifida occulta, riflessi OT, sensibilità cutanea), misurazione P.A. e peso (pre-terapia e mensile).
- Compilazione a domicilio del diario minzionale diurno per 2 giorni e peso del pannolino notturno per 2 notti.
- Esami pre-terapia: ematochimici (crasi ematica, funzionalità renale, elettroliti serici,) - - esame urine , urocultura .
- Ecografia dell'apparato urinario (reni-vescica)
- Uroflussometria.

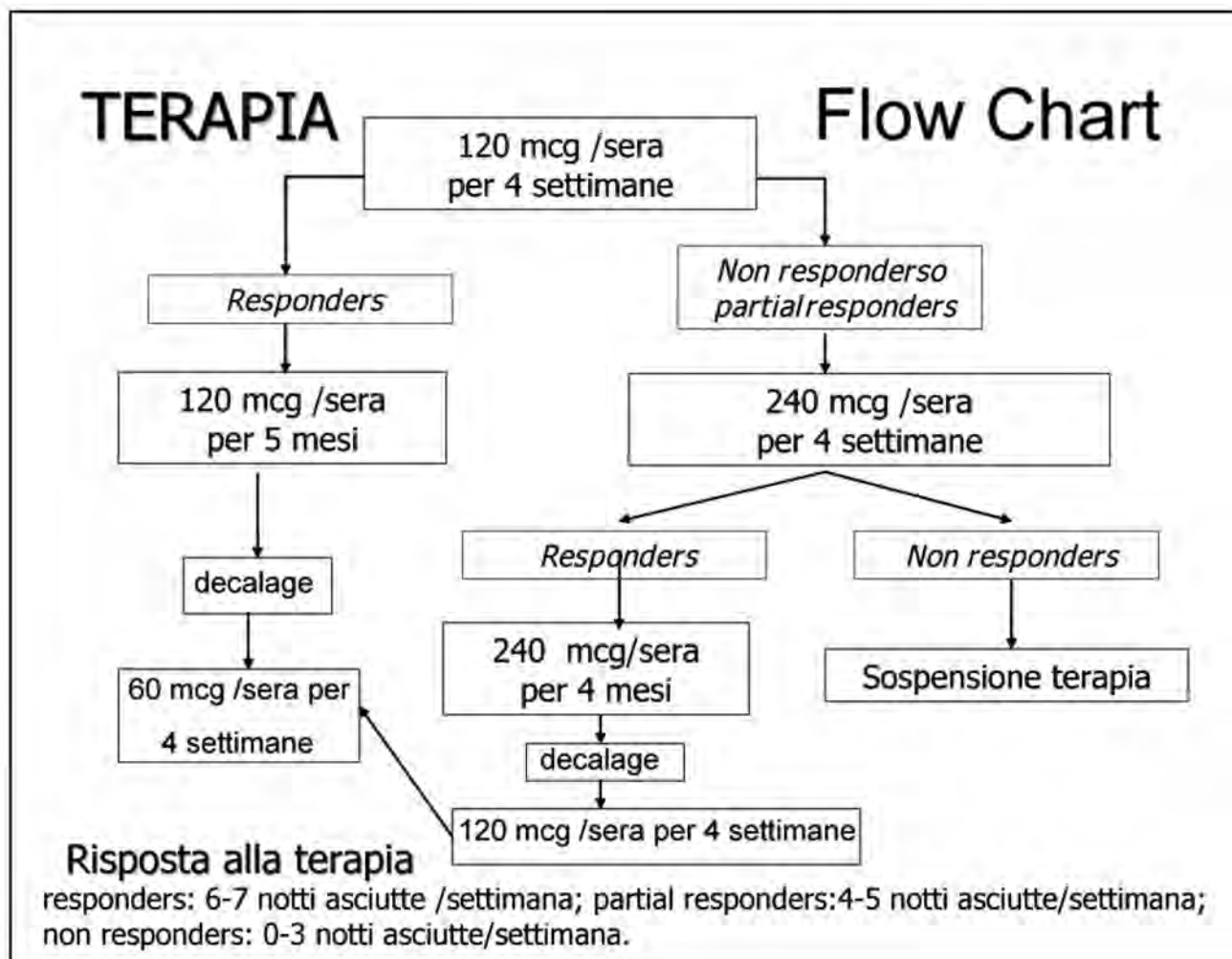
Sono stati esclusi dallo studio i bambini che presentavano sintomi urinari diurni, anomalie del tratto urinario, malattie neurologiche o infezioni delle vie urinarie.

Tutti i bambini stati trattati con desmopressina formulazione sublinguale. Tutti hanno ricevuto la dose di 120 µg somministrata alla sera prima di andare a letto, aumentando la dose fino a 240 µg/die , nei bambini che dopo 1 mese di terapia non avevano presentato una riduzione delle notti asciutte di almeno il 50%.

A tutti i bambini è stato raccomandato di ridurre nelle ore serali la quota dei liquidi assunti (circa 30 ml/Kg) e di riportare sul foglio-diario il numero di notti asciutte per settimana.

La terapia è stata proseguita per 6 mesi con controlli mensili comprendenti la verifica del diario, controllo del peso e P.A. e successivo lento decalage. Il decalage è stato effettuato secondo il seguente schema: nei bambini che assumevano la dose di 120 µg è stata somministrata una dose di 60 µg per 4 settimane; nei bambini che assumevano la dose di 240 µg è stata somministrata una dose di 120 µg x 4 settimane ed una dose di 60 µg nelle successive 4 settimane. (Tabella 1)

1: Flow-chart del trattamento con desmopressina sublinguale



Al termine della terapia si è proseguito con un follow-up di 6 mesi per la valutazione dei risultati post-terapia (fine follow-up). Il risultato terapeutico è stato valutato comparando il n° di notti asciutte/settimana prima, durante e nei successivi 6 mesi post-trattamento denominando:

- responders: 6-7 notti asciutte /settimana;
- partial responders: 4-5 notti asciutte /settimana;
- non responders: 0-3 notti asciutte/settimana.

RISULTATI

Dei 77 bambini trattati con desmopressina sub-linguale, 61 (79%) hanno risposto positivamente alla terapia, di cui 23 (38%) alla dose di 120 mcg, 38 (62%) alla dose di 240 mcg; 15 (21.5%) risultavano non responders. Questi dati sono in accordo con i dati della letteratura (efficacia del trattamento con desmopressina del 60-70%) (Tabella 2).

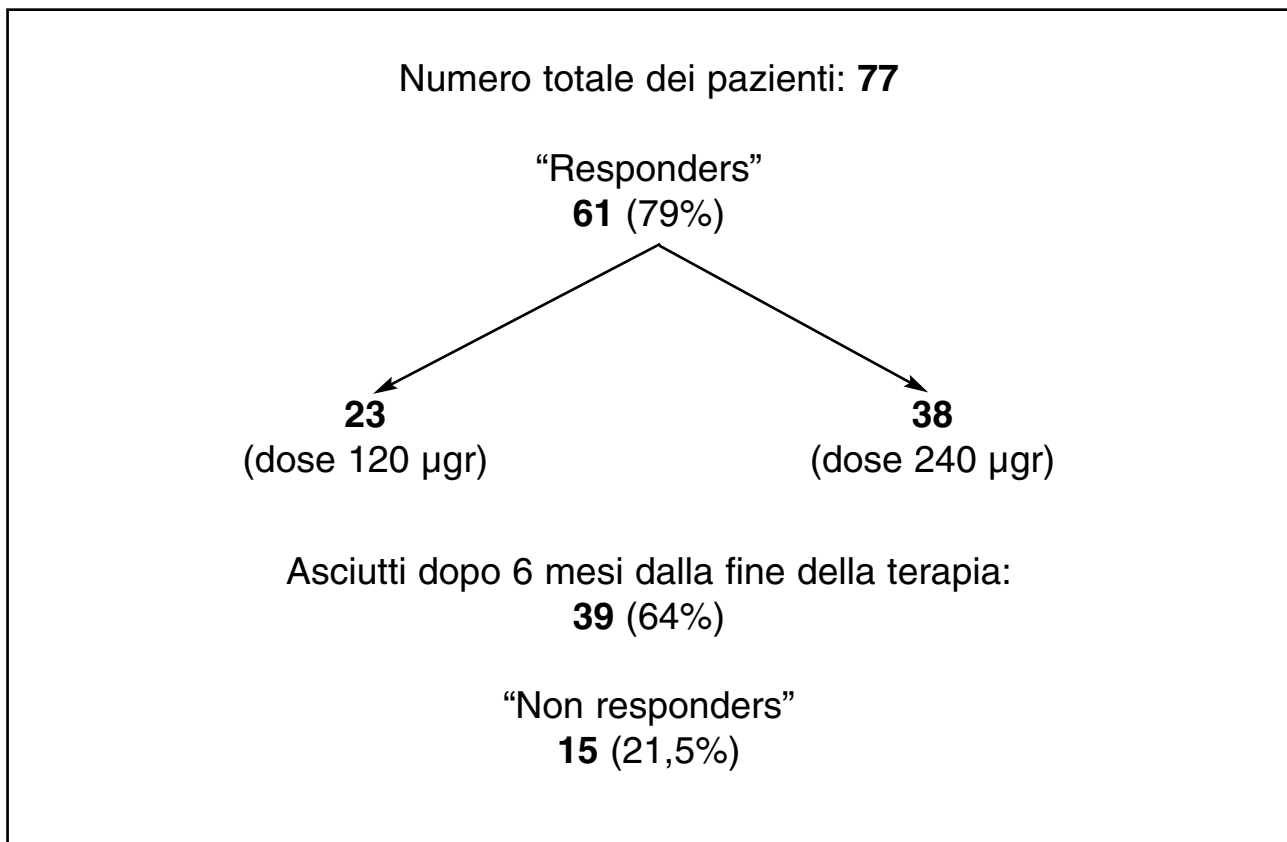


Tabella 2. Risultati al trattamento con desmopressina

Recidive alla sospensione della terapia:

Abbiamo inoltre valutato la percentuale di recidive nei bambini che avevano risposto positivamente alla terapia, per 6 mesi dopo la sospensione della stessa: su 61 bambini responders, 39 (64 %) sono rimasti persistentemente asciutti: solo 22 (36%) hanno presentato recidive nei 6 mesi successivi; percentuale molto bassa rispetto ai dati presenti in letteratura (70-75%); ciò potrebbe essere attribuito alla lunga durata della terapia e anche al lento decalage (Figura 1).

Effetti collaterali:

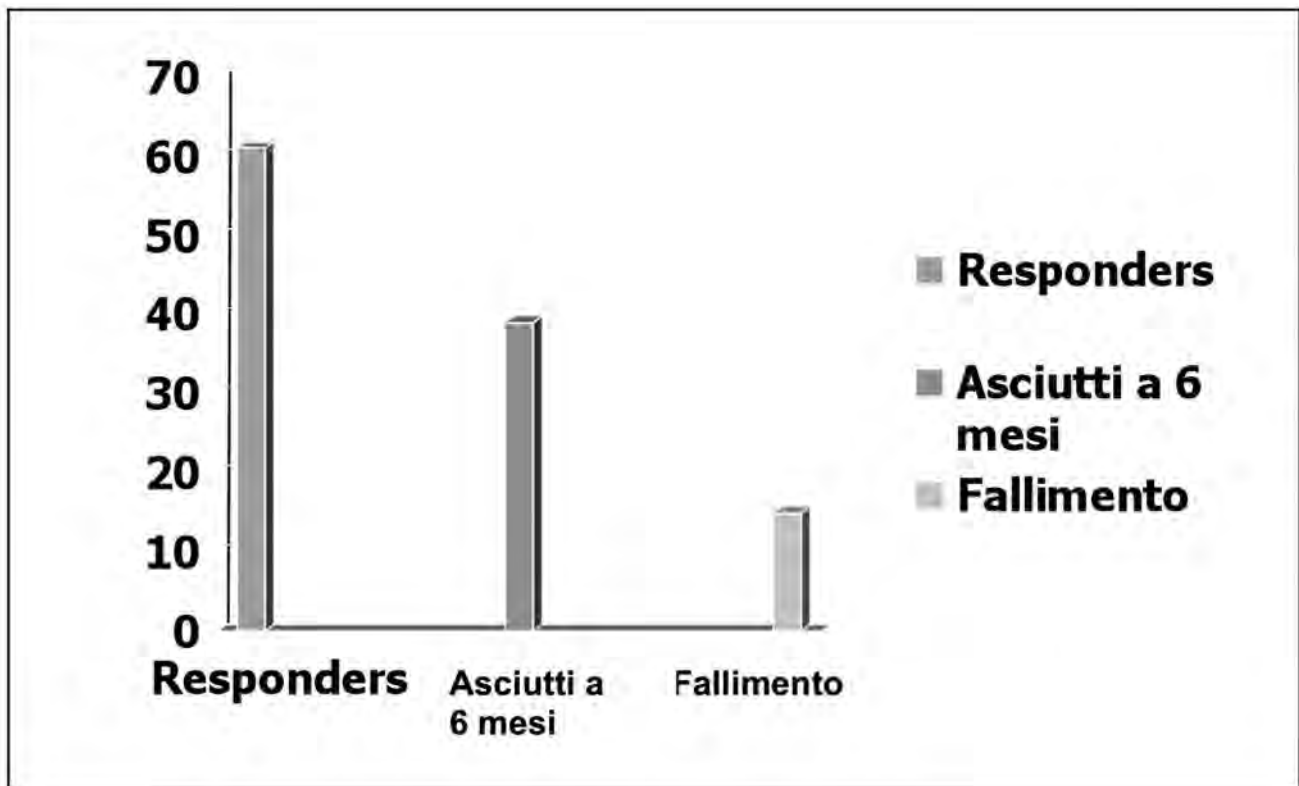
In tutti i pazienti sono risultati nella norma i controlli clinici mensili della P.A., e del peso. Nessun bambino ha presentato effetti collaterali importanti, solo in 1 caso si è sospesa la terapia per la comparsa di episodi di nausea e cefalea, regredita alla sospensione della terapia.

DISCUSSIONE

Nel nostro studio la desmopressina risulta essere una valida terapia per l'enuresi notturna monosintomatica: infatti i pazienti “responders” sono stati 61 su 77 (79%). Questi dati sono in accordo con i dati presenti in letteratura (efficacia del trattamento con desmopressina del 70-75%). (31,32).

La formulazione sublinguale, rispetto alla formulazione orale non necessita di acqua per l'assunzione: questo è un vantaggio in quanto la restrizione di liquidi serali è consigliata per l'enuresi. (5)

Per quanto riguarda la formulazione sub-linguale è da evidenziare la facilità di assunzione nel bambino che potrebbe avere difficoltà ad ingerire la formulazione orale in compresse. Infatti, nel nostro studio la desmopressina in formulazione sublinguale è stata facilmente assunta, senza nessuna difficoltà, da tutti i bambini.



Responders: 61/77 (75%)
Asciutti/6 mesi: 39/61 (64%)
Fallimento : 15/77 (23 %)

FIGURA 1: Risposta al trattamento con desmopressina

Inoltre da uno recente studio di De Guchtenaere si evidenzia per quanto riguarda la formulazione sub-linguale una maggiore biodisponibilità (del 60% in più rispetto alla formulazione orale): ciò permette di somministrare dosaggi molto inferiori rispetto alla formulazione orale tradizionale, pur raggiungendo le stesse concentrazioni plasmatiche .

E' stato dimostrato che la maggiore biodisponibilità deriva dalla bassa interazione con il cibo della formulazione sublinguale rispetto alle compresse, ciò determina un rapido assorbimento e un veloce raggiungimento delle concentrazioni plasmatiche efficaci. (30)

Il basso dosaggio della formulazione sublinguale (120-240 mcg) rispetto al dosaggio usuale delle compresse (200 - 400 mcg) può determinare un diminuzione dei possibili effetti collaterali legati alla somministrazione di desmopressina quali cefalea, addominalgia ed incremento ponderale. Nel nostro studio in effetti abbiamo riscontrato 1 solo caso di cefalea su 77 bambini trattati, regredita alla sospensione della terapia., mentre non si è assistito ad altri effetti collaterali quali addominalgia e/o incremento ponderale, descritti per la desmopressina in compresse.

Un aspetto a nostro avviso interessante del nostro studio è la mancata ripresa dell'enuresi alla sospensione della terapia in un discreto numero di bambini.

Infatti su 61 bambini responders solo 22 (36%) hanno ripresentato recidive, mentre 39 (64%) sono risultati persistentemente asciutti dopo 6 mesi dalla fine della terapia. La non elevata numerosità del campione non permette di trarre conclusioni definitive, comunque tali dati sono in accordo con un nostro precedente studio sull'efficacia della desmopressina orale (formulazione in compresse) in cui su 229 bambini trattati, 170 (75%) hanno risposto positivamente alla terapia, 135 (79.4%) sono rimasti persistentemente asciutti: solo 35 (20.6%) hanno presentato recidive nei 6 mesi successivi. Ciò in disaccordo con i dati presenti in letteratura, che mentre sono molto incoraggianti circa l'efficacia del farmaco durante la terapia (70-75% di efficacia), non sono altrettanto positivi circa l'entità di recidive alla sospensione del farmaco. (32)

Infatti la maggioranza degli studi riporta alla sospensione della terapia una continuazione di notti asciutte per circa 2 settimane (ipotizzato "effetto coda" del farmaco) con una successiva ripresa dell'enuresi nel 65-70% dei casi. (33)

Nel nostro protocollo la modalità di somministrazione, le dosi, la raccomandazione della riduzione serale dei liquidi non si discostano rispetto agli altri studi. La variante che abbiamo voluto introdurre consiste nella durata della terapia. Infatti, incoraggiati dai dati presenti in letteratura, in assenza di effetti collaterali della desmopressina abbiamo prolungato la terapia dai 3 mesi usualmente effettuati, a 6 mesi, con stretti controlli clinici e monitorando gli eventuali effetti avversi. Nel nostro studio, prolungando la durata della terapia non si è registrato un aumento del numero dei pazienti responders (infatti la nostra percentuale di responders intorno al 79% è in accordo con gli altri studi), ma la netta miglior risposta al follow up (64% persistentemente asciutti rispetto al 30% riportato in letteratura), ci sembra possa essere attribuito alla maggior durata della terapia. Questo dato incoraggia a pensare come la desmopressina, usata per un tempo discretamente lungo, sempre con stretto follow-up, possa portare alla risoluzione del problema enuresi nei bambini responders.

In 15 bambini non si è avuta risposta alla terapia, questo in accordo con i dati della letteratura in cui si afferma che la perdita del ritmo circadiano dell'ADH, con il suo mancato incremento nelle ore notturne, è solo uno dei molteplici fattori eziopatogenetici coinvolti nell'enuresi. (34) E' stato anche dimostrato che la farmacocinetica della desmopressina (assorbimento ed escrezione) nei bambini "non responders" non è differente rispetto ai bambini "responders", ed è quindi ipotizzabile che una non risposta al trattamento con desmopressina dipenda dall'assenza dei recettori specifici V2 a livello renale. (35)

Inoltre in un altro recente studio effettuato su 95 bambini resistenti al trattamento con desmopressina si sottolineava la ridotta capacità vescicale notturna come possibile causa patogenetica della mancata risposta alla terapia. (36)

CONCLUSIONI

Nel nostro studio la desmopressina risulta efficace ed ottimamente tollerata nella terapia dell'enuresi notturna monosintomatica, con effetto terapeutico che perdura nel tempo.

La formulazione sub-linguale ha dei vantaggi rispetto alla formulazione in compresse in quanto è facilmente assunta da tutti i bambini ed il rapido assorbimento determina il raggiungimento di concentrazioni plasmatiche efficaci pur somministrando un dosaggio di farmaco inferiore rispetto alle compresse.

Noi riteniamo importante trattare l'enuresi in quanto provoca importanti ripercussioni negative sulla vita di relazione (gite scolastiche, inviti da parenti e amici) e sui rapporti familiari (negli USA è la 3° causa di maltrattamento domestico), causando insicurezza nel bambino e perdita dell'autostima; inoltre come recentemente dimostrato il trattamento previene sintomi urinari nell'età adulta.

La mancanza di chiare spiegazioni eziopatogenetiche con conseguente mancanza di una terapia univocamente valida ha contribuito a creare un clima di rassegnazione, di scetticismo, spesso tentando di risolvere tutto con un ba-

nale "passerà con l'età".

Risulta quindi importante impostare un trattamento e rispetto alle terapie proposte la desmopressina rappresenta una molecola efficace e sicura.

Il nostro studio conferma l'efficacia e la tollerabilità del farmaco e noi riteniamo che la lunga durata della terapia influenzi positivamente gli effetti a lungo termine, risolvendo definitivamente il problema enuresi in molti bambini.

BIBLIOGRAFIA

1. Meadow SR. Childhood enuresis. *Br med J* 1970; 4: 787-791
2. Verhulst FC, Van Deer Lee JH, Akkerhuis GW et al. The prevalence of nocturnal enuresis: do DSM III criteria need to be changed? A brief research report. *J Child Psychol Psychiat* 1985; 26: 989-993
3. Häglöf B, Andrén O, Bergström E et al. Self-esteem before and after treatment in children with nocturnal enuresis and urinary incontinence. *Scand J Urol and Nephrol Suppl* 1997, 183: 79-82
4. Fitzgerald MP, Thom DH, Wassel-Fyr C et al Reproductive risk for incontinence study at Kaiser Reserch Group. Childhood urinary symptoms predictiv adult overactive bladder symptoms. *J Urol* 2006, 176 (3 Pt 1) : 989-93
5. Neveus T. Diagnosis and management of nocturnal enuresis. *Curr Op in Pediatr* 2009, 21 (2) 199-202
6. Chiozza ML. Enuresi monosintomatica e non monosintomatica. *Area pediatrica* 2006, 7, 1-26
7. Robson WL, Leung AK. Secondary nocturnal enuresis. *Clin Pediatr (Phila)* 2000; 39(7): 3979-385
8. Moffat MK, Kab C, Plees IB et al. Improvement in self concept after treatment of nocturnal enuresis . a randomized clinical trial. *J Ped* 1987; 110: 647
9. Hallgren B. Enuresis : a clinical and genetic study. *Acta Psychiat Neurol Scand* 1957; 32 suppl 114: 1
10. Bakwin H. Enuresis in twins. *Am J Chid* 1971; 121: 222-225
11. Eiberg H. Nocturnal enuresis is linked to a specific gene. *Scand J Urol and Nephrol* 1995, suppl 173: 15 - 18
12. Norgaard JP, Pederson EB, Dirjhuus JC . Diurnal anti-diuretic- hormone levels in enuretic. *J Urol* 1985 134, 1029-1031
13. Ritting S, Knudsen U, Norgaad JP et al. Abnormal diurnal rhythm of plasma vasopressin and urinary output in patients with enuresis. *Am J Physiol* 1989, 256: 664-671
14. Valenti G. The role of aquaporins in renal physiopathology. *G Italian Nefrol* 2000; 17:63-72
15. Zaleski A, Gerard JW, Shokeir MHK. Nocturnal enuresis: the importance of small bladder capacity . In: Kolvin J, MacKeith RC, Meadows SR eds. *Bladder control and enuresis* , Philadelphia, Lippincott, 1973; 95-109
16. Koff SA. Estimating bladder capacity in children. *Urology* 1983, 21: 248
17. Cohen-Zrubavel V et all. Sleep and sleepiness in children with nocturnal enuresis. *Sleep* 2011 34, (2): 191-194
18. Nevés T, von Gontard A, Hoebeke P, et al. The standardization of terminology of lower tract function in children and adolescents : report from the Standardisation Committee of the Internation Children's Continenence Society. *J Urol* 2006 Jul 176 (1) 314-324
19. Belman AB. Urinary tract infections, wetting and constipation. *Pediatrics* 1998, 102: 158
20. Fernandez E, Vernier R, Gonzales R. The unstable bladder in children. *J Ped* 1991, 118: 831-834

21. Capitanucci ML, Colaiacomo M, Silveri Mt et al. Vertebral schisis in enuretic children: preliminary results of a statistical analysis. *Pediatr Med Chir* 1997; 19(6): 457-459
22. Pace G, Aceto G, Cormio L et al. Nocturnal enuresis can be caused by absorptive hypercalciuria. *Scand J Urol Nephrol* 1999; 33: 111-114
23. Pugach JL. Is routine urinary tract investigation necessary for children with monosymptomatic primary nocturnal enuresis? *Urology* 2001; 58(4): 602
24. Robson LM, Leung AK. Enuresis and voiding cystourethrogram. *Urology* 1992; 39(2): 199
25. Mayo HJ, Burns MW. Urodynamic studies in children who wet. *Br J Urol* 1990; 65: 641-645
26. Vilhart H. Basic pharmacology of desmopressin. A Review. *Drug Invest* 2 1990 (suppl 5): 2-8
27. Bloom DA. The American experience with desmopressin. *Clin Ped* 1993; 32: 28-31
28. Knudsen UB, Ritting S, Norgaard JP et al. Long term treatment of nocturnal enuresis with desmopressin. A follow up study. *Practitioner* 1984; 228: 99-103
29. Robson WL, Norgaard JP. Hyponatremia in patients with nocturnal enuresis treated with DDAVP. *Eur J Ped* 1996; 155: 959-962
30. De Guchteneere A, Van Herzeele C, Raes A et al. Oral lyophilizate formulation of desmopressin: superior pharmacodynamics compared to tablet due to low food interaction. *J Urol* 2011 Jun 185 (6): 2308-13
31. Tullus K, Bergstrom R, Fosdal I et al. Efficacy and safety during long term treatment of primary monosymptomatic nocturnal enuresis with desmopressin. *Acta Ped* 1999; 8: 1274 - 1278
32. Chiozza ML, Giorgi PL, Del Gado G et al. Italian multicenter open trial on DDAVP spray in nocturnal enuresis. *Urologica* 1995; 256-258
33. Hjalmas K. SWEET, The Swedish Enuresis Trial. *Scand J Urol Nephrol* 1995; 29 (suppl 173): 88-98
34. Devitt H, Holland P, Butler R et al. Plasma vasopressin and response to treatment in primary nocturnal enuresis. *Arch Dis Child* 1999; 80: 448-451
35. Rushton HG, Belman AB, Skoog S et al. Predictors of response to desmopressin in children and adolescents with monosymptomatic nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol* 1995; 29 (suppl 173) : 109-111
36. Yeung CK, Sit FKY, To LKC et al. Reduction in nocturnal functional bladder capacity is a common factor in the pathogenesis of refractory nocturnal enuresis. *BJU Internat* 2002; 90 : 302-305

LAVORO ORIGINALE

LE STIMOLAZIONI SENSORIALI ACUSTICHE PER PERSONE IN STATO VEGETATIVO E DI MINIMA COSCIENZA

Bettina Eichmanns*, Matteo Cavallini*, Lapo Attardo*, Ilaria Ferrari°, Francesco Caruso** Emanuela Galbiati***, Livio Bressan°, Valentina Lanzoni°°, Linda Zoppo°°, Raymond Stefa°°, Angela Marotta^, Alessandro Uccero^*, Lello Barretta^*, Rosario Palmisano^*, Francesca Arenare°°, Nadia Bongiorno^, Antonio Grillo °*

*Musicoterapeuta CMT Milano, °Neuroscienziata Cognitiva, **Musicoterapeuta Istituto P. Redaelli Milano, ***Arte Terapeuta Istituto P. Redaelli Milano, ° Neurologo - Ospedale Bassini ICP Milano, °°Fisioterapista Istituto P. Redaelli Milano, °°°Capo Reparto, ^Infermiera Professionale Referente, ^*Infermiere °°Medico Nucleo Stati Vegetativi Istituto P. Redaelli Milano, °^Responsabile Nucleo Hospice e Nucleo Stati Vegetativi Istituto P. Redaelli Milano, °*Dirigente Medico Area Socio Sanitaria Istituto P. Redaelli Milano.

RIASSUNTO

Lo Stato Vegetativo (SV) è forse il meno capito e più controverso disturbo della coscienza. E' un fenomeno moderno, praticamente sconosciuto fino a qualche decennio fa, prodotto dalla rianimazione e dalla terapia intensiva.

Anche l'impiego della Musica nel settore degli SV è un fatto nuovo che inizia a comparire nella letteratura scientifica. Infatti, molte pubblicazioni nazionali ed internazionali inducono a ritenere che lo *stimolo sonoro-musicale* sia particolarmente adatto alla cura dei disturbi dello stato di coscienza, poichè rispetto ad altri stimoli ha il vantaggio di essere ampiamente modulabile nei suoi parametri (*armonia, melodia, ritmo, intensità del suono, etc.*) e di seguire una duplice via di trasmissione acustica (*timpanica e ossea*). Nel presente lavoro abbiamo voluto verificare se nelle Persone in stato vegetativo (SV) e di minima coscienza (SMC), le stimolazioni sensoriali acustiche siano state in grado di divenire un mezzo per stabilire un contatto con l'ambiente circostante e, nel contempo, abbiamo voluto verificare se l'emergente figura professionale del Musicoterapista si sia dimostrata utile nella ricerca di *codici latenti* e di *patterns* alternativi.

ABSTRACT

Acoustic sensory stimulations for people in vegetative state and minimally conscious state

Vegetative state (VS) is perhaps the least understood and most controversial disorder of consciousness. It's a modern phenomenon, almost unknown until few years ago, produced by reanimation and intensive care. Even the use of music in SV is a new phenomenon that began to appear in the scientific literature. In fact, many national and international publications, suggest that musical sound stimulus is particularly suitable to treat consciousness disorders, because, compared to other stimuli, it has the benefit of being widely adaptable in its parameters (harmony, melody, rhythm, sound intensity) and to follow a twofold path of sound transmission (tympanic and osseus). In the present study we wanted to verify if for People in a vegetative state

(VS) and minimally conscious state (MCS), acoustic sensory stimulation may become a means to making contact with environment. And, at the same time, we wanted to verify if the emerging professional role of music therapist has proven to be helpful in finding hidden codes and alternative patterns.

PAROLE CHIAVE

stato vegetativo, stato di minima coscienza, stimolazioni sensoriali acustiche, musicoterapia.

KEY WORDS

vegetative state, minimally conscious state, acoustic sensory stimulations, music therapy.

INTRODUZIONE

Lo stato vegetativo e di minima coscienza. Lo stato vegetativo è una condizione caratterizzata da: *perdita del contenuto di coscienza*: ovvero perdita di funzioni cognitive con assenza di interazione con l'ambiente circostante; *presenza dello stato di coscienza*: cioè della vigilanza, con i ritmi circadiani di sonno-veglia; *completo o parziale mantenimento delle funzioni autonome ipotalamiche e del tronco encefalico*: attività cardiaca, respirazione, temperatura corporea, pressione sanguigna (1, 2). Mentre nel coma la perdita della vigilanza consegue alla depressione del tronco encefalo, nello SV la funzione del tronco è conservata, ma viene a mancare l'interazione tra tronco encefalo, talamo e corteccia cerebrale (3). Lo SV di solito si sviluppa dopo un periodo di coma di durata variabile, ma può anche seguire direttamente l'evento lesivo. Può portare al decesso o progredire, come spesso accade, verso uno stato vegetativo persistente (SVP), raramente completo. Operativamente lo SV si definisce persistente quando è presente ad un mese di distanza da un danno cerebrale acuto traumatico o non traumatico. La durata di uno SVP reversibile è variabile: mesi o anni. A 12 mesi da una lesione traumatica il 52% dei pz adulti in SVP ripresenta un contenuto di coscienza e da una lesione non traumatica recupera il 15%. Sulla base delle probabilità di recupero uno SV può essere giudicato permanente dopo 12 mesi da un insulto trauma-

tico e dopo 3 mesi da uno non traumatico. I pazienti in stato vegetativo riacquistano la coscienza attraverso uno stato transitorio o definitivo, chiamato “*Minimally Conscious State*” (SMC), importante da riconoscere per la riabilitazione, che è proprio di quei pazienti che dimostrano limitati ed inconsistenti segni di consapevolezza. Come nello SV, la diagnosi deriva da accurate, specifiche e ripetute valutazioni cliniche, il recupero dipende soprattutto dal tipo e dalla gravità della neuropatologia ed i casi non traumatici hanno prognosi peggiore di quelli traumatici. La maggioranza dei pazienti che sono in questa condizione di *minimally conscious state* a 12 mesi dall’insulto, di qualsiasi natura, può recuperare qualcosa, ma non va oltre lo stato di grave disabilità definito secondo la GOS (4)

La stimolazione sonoro-musicale

Numerosi trattamenti sono stati sperimentati per cercare di raggiungere il “risveglio cognitivo” dal coma o dallo SV. I principali approcci adottati riguardano la terapia farmacologica; la stimolazione elettrica del SN; e la stimolazione sensitivo - sensoriale. In questo protocollo ci occuperemo di quest’ultima metodica, utilizzando come fattore facilitante lo stimolo *sonoro-musicale*. Se il “risveglio” è la meta da raggiungere nel coma che non è più nella fase iniziale di emergenza urgenza, la ripresa della coscienza può intendersi in modo compiuto solo quando presenta anche dei “contenuti”. Ecco perché il semplice risveglio, cioè la vigilanza, tipico dello SV, non è un traguardo di per sé accettabile. Seppure possa sembrare azzardato, si può sostenere che le problematiche poste dal paziente in coma, per il suo risveglio, e quelle inerenti lo SV, per il raggiungimento del contenuto di coscienza, non sono di molto dissimili. Tali analogie si riscontrano in letteratura anche nei metodi di stimolazione neurosensoriale proposti nell’uno e nell’altro caso (5). Diversi sono i mezzi utilizzati e le modalità di somministrazione (durata, intensità, frequenza dello stimolo), ma lo scopo è sempre quello di interessare uno o più dei cinque sensi. In particolare, per quanto riguarda lo stimolo sonoro-musicale, la sollecitazione di tipo “attivo”, ovvero attraverso la produzione di suoni ritmi e sollecitazioni vibratorie tattili, richiede la presenza dell’operatore esperto in Musicoterapica, mentre le sollecitazioni acustiche di tipo recettivo sono demandate ad apparecchiature di riproduzione dei suoni. Addentrando nel campo dei metodi di recupero della coscienza e del suo contenuto, ci si imbatte nella necessità di porre in atto tutti quei mezzi che possano ridurre la durata del coma (in quanto questo implica un migliore *outcome*), ma anche nella scarsa possibilità di valicare i vari programmi di stimolazione neurosensoriale proposti. I parametri considerati per misurare l’efficacia di un trattamento di stimolazione sono solitamente o di tipo clinico o di tipo strumentale (EEG, ECG, PE, etc.) (6). Nell’uno e nell’altro caso, la scarsa standardizzazione, rende il confronto fra quanto riportato dai vari Autori di difficile comparazione ed i risultati individuali scarsamente convincenti (7-8). Le premesse teoriche e sperimentali sulla efficacia delle stimolazioni sensitivo-sensoriali trovano conforto nel fatto che l’assenza di queste può portare rilevanti modificazioni cognitive e

comportamentali anche nel soggetto sano o ne compromette il regolare sviluppo. Inoltre, intensi programmi di stimolazione neurosensoriale possono portare ad un recupero più o meno valido delle funzioni cognitive deficitarie grazie alla neuroplasticità, cioè alla riorganizzazione neuronale centrale (9). Non va però dimenticato il fatto che le *performances* cognitive possono essere efficacemente influenzate solo quando sono presenti livelli attentivi e percettivi, seppur minimi. Se questo è il presupposto, nel coma o nello SV, tali potenzialità riabilitative risulterebbero grandemente limitate, se non completamente prive di efficacia (10). Pure ipotizzando che stimoli sonoro-musicali possano giungere, in soggetti in coma o in SV, ad una elaborazione percettiva superiore, dobbiamo sottolineare il fatto che, se troppo intensi, come previsto in alcuni programmi riabilitativi, meccanismi di assuefazione potrebbero renderli inefficaci (11). Per questo, siamo convinti che andrebbero privilegiate quelle stimolazioni neurosensoriali che più si avvicinano, per modalità, intensità e durata, alle sollecitazioni normali, come avviene quotidianamente durante le azioni di cura (nursing, sollecitazioni verbali, setting, etc) di questi pazienti. Per concludere, lo scopo ultimo di tali metodiche è quello di ridurre la durata dello SV e l’entità del possibile disturbo cognitivo.

MATERIALI E METODI

Abbiamo cercato di individuare, nelle Persone in SV e SMC, le eventuali peculiarità che distinguono le modalità di risposta alla stimolazione “sonoro-musicale” rispetto a quella “verbale”. In particolare abbiamo voluto verificare l’efficacia dello stimolo in pazienti in stato vegetativo o in stato di minima responsività attraverso lo studio della variabilità di alcuni parametri fisiologici e l’osservazione di alcune risposte del paziente (*stato di rilassatezza muscolare, tono apparente dell’umore, comunicazione non verbale corporea, livello di gradimento ed attenzione allo stimolo*, etc.). Il fine ultimo è stato quello di verificare se lo stimolo sonoro-musicale fosse in grado o meno di creare un percorso di comunicazione alternativo capace di migliorare la *qualità di vita* delle persone in stato vegetativo e di minima coscienza.

Disegno sperimentale

Come disegno, si tratta di uno studio clinico comparativo (stimolo sonoro-musicale versus stimolo verbale), volto a confrontare la diversa efficacia clinica di due stimolazioni che possiedono in comune l’utilizzo del canale sensoriale acustico. L’approccio Musicoterapico ha previsto la somministrazione di percorsi musicali di volta in volta modulati, mentre il gruppo *placebo* ha ricevuto la lettura di brani, sempre diversi, tratti da riviste e quotidiani. Da un punto di vista *metodologico* sono state effettuate sedute bisettimanali, della durata di 30 minuti l’una, condotte da due Musicoterapisti. Il *setting* includeva la presenza di un lettore CD ed un ciclo completo di 16 sedute (due mesi). Le sedute sono state precedute da un inquadramento anamnestico sulle preferenze culturali, artistiche e musicali precedenti lo stato di coma, in base alle quali il Musicoterapi-

sta ha individuato gli obiettivi e le strategie di intervento. Particolare attenzione è stata posta alle modalità di verifica attraverso griglie osservative del malato in seduta e il rilevamento di variabili fisiologiche durante l'ascolto.

Criteria di inclusione

Lo studio ha previsto il reclutamento di 16 pazienti degeniti presso il Nucleo per Stati Vegetativi e Grave Disabilità dell'Istituto P. Redaelli di Milano (8 persone di sesso femminile e 8 di sesso maschile), portatori di esiti di coma non-traumatico (post-anossico e post-ictale), di cui 14 in SV e due in SMC.

Il trial. I pazienti rientrati nei criteri di inclusione sono stati suddivisi in quattro gruppi. Ogni paziente è stato trattato con sedute individuali della durata di mezz'ora ciascuna a cadenza bisettimanale. Il *gruppo SV 1* era costituito da sette persone che sono state trattate con sedute di stimolazione *sonoro-musicale*; il *Gruppo SV 2* da sette persone trattate con stimolazione verbale (lettura di giornali = *placebo*); il *gruppo SMC 1* da una persona trattata con stimoli sonoro-musicali; il *Gruppo SMC 2* da una persona trattata con stimoli verbali.

Misure di outcome. A cura del Personale Sanitario di Reparto è stata effettuata una *Visita medica* con rilevamento dei parametri vitali a T0 (prima del trattamento) e a T17 (subito dopo l'ultima seduta), nonché la somministrazione della *Rappaport CNC Scale* a T0 e T17. A cura del Musicoterapista è stata somministrata una *Scheda anamnestica* comprendente le preferenze letterarie, artistiche e musicali; la *Scala di Osservazione in Seduta della Persona in SV e SMC* che è stata compilata nel corso di ogni seduta da T1 → a T16; e, per concludere, i *Tests Vegetativi*, ovvero la misurazione all'inizio, a metà e alla fine di ogni seduta da T1 → a T16 di: *Pressione arteriosa; Ossimetria; Frequenza cardiaca; Frequenza Respiratoria, Tono muscolare.*

Analisi statistica. Tutte le analisi statistiche sono state condotte secondo un approccio del tipo *intention-to-treat*, in base al quale tutti i pazienti che hanno soddisfatto i criteri di eleggibilità sono stati inclusi nelle analisi di efficacia in base al gruppo di trattamento. L'analisi delle variazioni dei punteggi per ciascuno dei parametri inclusi nel protocollo è stata effettuata, tramite il test di Kruskal-Wallis, un test non parametrico analogo all'ANOVA per la identificazione di possibili significatività nelle differenze tra i gruppi di studio.

Sequenza temporale dello studio. L'osservazione è stata condotta da due Musicoterapisti e dal personale professionale di reparto appositamente addestrato. Il trial si è sviluppato nelle seguenti fasi:

- **Scheda clinica a cura del Medico di Reparto:** **a)** ingresso: comprendente anamnesi, visita medica (esame obiettivo neurologico e generale), misurazione dei parametri vitali e referto di esami strumentali a conferma della diagnosi e della rispondenza ai criteri di inclusione e somministrazione della *Rappaport CNC Scale*; **b).**
- **Diario dei trattamenti a cura del Musicoterapista:** **a)** *Ingresso:* è stata compilata una scheda in cui erano riportate le preferenze letterarie, artistiche e musicali del paziente prima dello stato di Coma (compilata in presenza del care-giver); **b)** *Durante ogni trattamento:* sono stati indicati i brani musicali somministrati (e dello stralcio di giornale che è stato utilizzato per il gruppo placebo), le loro durate e il genere di appartenenza. Il Musicoterapista ha inoltre compilato, nel corso di ogni seduta, le scale di Osservazione delle "reazioni" del Paziente e la rilevazione dei *tests vegetativi*.

Consenso informato. Lo studio ha previsto la sottoscrizione di un Consenso Informato da parte del familiare o del rappresentante legale (*tutore*) del malato, secondo la normativa vigente. Lo studio è stato condotto nel rispetto e nella tutela dei dati personali.

Elaborazione dei dati. Una volta terminato lo studio, abbiamo elaborato i dati emersi dall'analisi delle variazioni dei punteggi per ciascuno dei parametri inclusi nel protocollo, tramite il test di Kruskal-Wallis (test non parametrico analogo all'ANOVA).

Discussione dei dati. Tra tutti i Tests somministrati solo i Tests Vegetativi (ovvero la misurazione all'inizio a metà e alla fine di ogni seduta da T1 → a T16 di: *Pressione arteriosa; Ossimetria; Frequenza cardiaca; Frequenza Respiratoria, Tono muscolare*) sembrano essere stati influenzati dalle sedute. Tuttavia risulta statisticamente significativa solo la variazione del tono muscolare ottenuta confrontando la media dei valori ottenuti subito prima e subito dopo il trattamento. Si ribadisce che per valutare il tono muscolare è stata utilizzata la scala di Ashworth.

SCHEMA DI MONITORAGGIO

Tempi:	Prima della Seduta	Durante la Seduta	Dopo la seduta
T0	<i>Scheda di Ingresso - Visita medica - Rappaport CNC Scale</i>		
T1 → T16	Tests vegetativi	Scale Osservazionali	Tests vegetativi
T17	<i>Visita medica - Rappaport CNC Scale</i>		

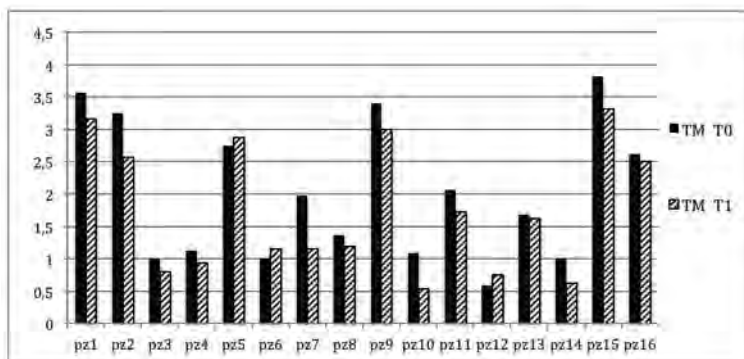


Fig. 1 - Tono muscolare Scapolo Omerale

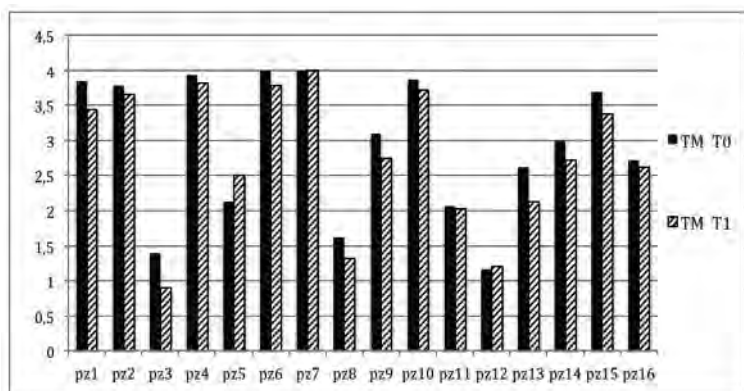


Fig. 2 - Tono muscolare Polso

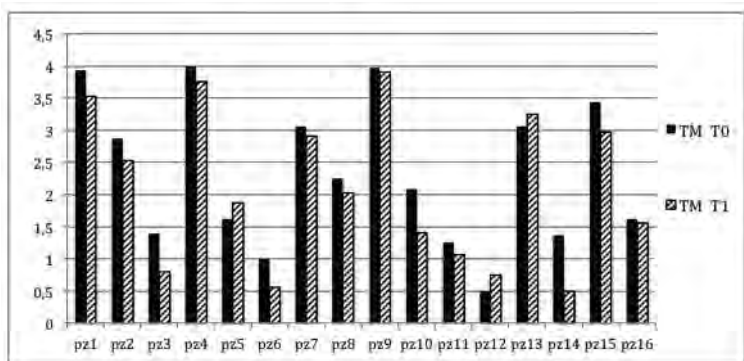


Fig. 3 - Tono muscolare Gomito

Riportiamo, di seguito, i grafici relativi alle variazioni del tono muscolare.

Legenda: TM T0: Tono muscolare prima del trattamento; TM T1: Tono muscolare dopo il trattamento;

I risultati sembrerebbero indicare che:

Riguardo le Variazioni del Tono Muscolare (VTM) sono significative:

- VTM scapolo-omerale: 9 pazienti su 16;
- VTM gomito: 8 pazienti su 16;
- VTM polso: 10 pazienti su 16.

DISCUSSIONE

Tali risultati sembrano indicare unicamente una significativa riduzione delle medie del tono articolare tra prima e dopo le sedute. Tuttavia, non si è ottenuta una variazione

statisticamente significativa tra i diversi stimoli, sonoro-musicale versus ascolto di brani letti. E' come se i malati avessero ricevuto un "benefico rilassamento" muscolare dalla seduta, indipendentemente dal tipo di stimolo.

PROSECUZIONE DELLA RICERCA

Abbiamo voluto protrarre nel tempo il progetto di stimolazione sensoriale acustica, proseguendo la *stimolazione / osservazione* in un unico paziente. L'obiettivo è stato quello di individuare un eventuale diverso meccanismo di azione tra lo stimolo *sonoro-musicale* e l'ascolto dei brani letti. Abbiamo scelto "a caso" un malato (tramite l'estrazione di una pallina numerata), abbiamo trattato ed osservato ulteriormente il paziente N° 4, che è in stato di Minima Coscienza. Il malato, dopo un periodo di *wash out* di 21 giorni, è stato sottoposto a quattro sedute di ascolto di *brani letti* e, dopo un ulteriore periodo di *wash out*, di ulteriori 3

I risultati, ottenuti nello stesso paziente, sono riportati nel grafico sottostante.

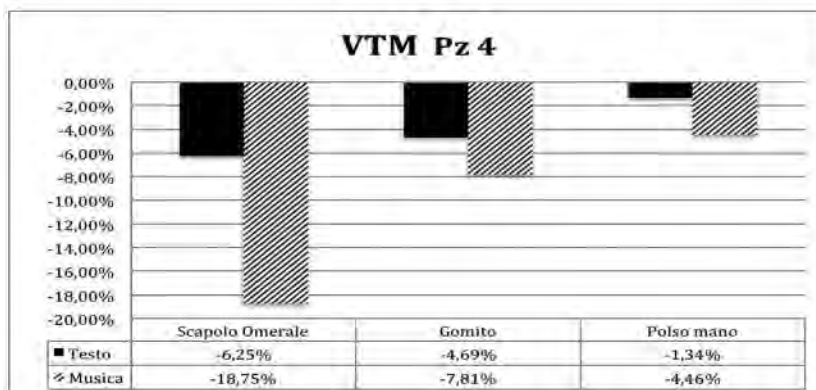


Fig. 4 - Confronto tra variazione percentuale del tono muscolare dopo seduta testo e dopo seduta musica

settimane, a quattro sedute di *stimolazione sonoro-musicale* ogni seduta con cadenza settimanale.

Ponendo attenzione agli ulteriori dati acquisiti, si osserva che nella articolazione:

- *Scapolo omerale*: il tono muscolare, in media, diminuisce del 18,75% (-18,75%) dopo il trattamento “musica” e del 6,25% (-6,25%) dopo l’ascolto del *testo*;
- *Gomito*: in media il tono muscolare diminuisce del 7,81% (-7,81%) dopo il trattamento “musica” e del 4,69% (-4,69%) dopo l’ascolto del *testo*.
- *Polso*: in media il tono muscolare diminuisce del 4,46% (-4,46%) dopo il trattamento “musica”; e del 1,34% (-1,34%) dopo la lettura del *testo*.

COMMENTO

Poiché individuare i cambiamenti che precedono e caratterizzano il recupero della coscienza è un obiettivo fondamentale nella nostra ricerca, una volta concluso il protocollo sperimentale, abbiamo voluto proseguire la nostra osservazione su di un solo paziente. Anche se è indubbio che l’osservazione di un solo malato è priva di significato statistico, è pur vero che tale operazione può acquisire una importanza strategica ai fini riabilitativi. In particolare, dall’esame dei valori relativi al malato N° 4, che è in “*Minimally Conscious State*”, emerge che il *tono muscolare* delle articolazioni della spalla, del gomito e del polso si riduce maggiormente dopo una seduta di stimolazione sonoro-musicale rispetto al semplice ascolto della *lettura di un testo*. È verosimile che la maggiore efficacia dello stimolo sonoro-musicale, sia legata alla maggiore sollecitazione del paziente di tipo “attivo”, attraverso la produzione di semplici suoni, di accenno a ritmi elementari nonché a sollecitazioni vibratorie tattili oltre – ovviamente - alle indispensabili sollecitazioni acustiche di tipo recettivo.

Vogliamo concludere, riportando alcuni frammenti estrapolati dal diario dei Musicoterapisti durante la stimolazione sonoro-musicale:

1. **F.B., sesso femminile, aa76, SV.** “...la paziente apre gli occhi quando inizio a cantare un tema dalle *Nozze di Figaro* di Mozart, tuttavia, non mi segue con lo sguardo. Mentre canto ha un attacco di tosse, fa fatica a respirare e diventa rossa in viso. Faccio una breve pausa e ricanto la canzone. Adesso, per la prima volta, mi guarda e continua a guardarmi per il resto della seduta. Ho l’impressione di averla raggiunta per la prima volta...”
2. **R.C., sesso maschile, aa 59, SMC.** “...mentre canto la canzone “*Amsterdam*” di D. Bowie, il paziente mi segue con lo sguardo per tutto il tempo. Avvicino la chitarra alla sua mano sinistra: prima tocca un poco le corde, poi strofina la mano sullo strumento. Al termine della seduta mi sembra di vedere scendere una lacrima dall’occhio destro...”
3. **R.N., sesso femminile, aa 35, SMC.** “...ho come l’impressione che la paziente mi accolga con un sorriso. Si agita un po’ quando si procede alla misurazione dei parametri, ma poi, quando inizio a suonare la chitarra, si rilassa, mi guarda ancora un pochino e infine si addormenta. Sembra che non mi stia ascoltando, tuttavia, appena smetto di suonare, riapre immediatamente gli occhi...”

CONCLUSIONI

La ricerca di metodi di “risveglio” della coscienza è ancora in pieno sviluppo. Tutte le varie procedure risentono dell’attuazione su campioni di dimensioni troppo limitate, della difficoltà di eseguire studi controllo, del polimorfismo delle modalità della stimolazione ed anche di scale di valutazione, spesso non convincenti. Tuttavia, riuscire ad individuare i cambiamenti che precedono e caratterizzano il recupero della coscienza è estremamente importante. La ricerca di questi segni non è compito facile in quanto sono sovente minimi, scarsamente obiettabili, fluttuanti e necessitano di lunghi periodi di osservazione. Inoltre gli stes-

si cambiamenti possono essere interpretati in maniera diversa a seconda dell'esaminatore. Da qui la necessità che il Musicoterapista segnali in apposite schede segni di facile riscontro che, successivamente sottoposti e correttamente interpretati dall'*équipe* medica specialistica, possono divenire predittivi di un recupero cognitivo. Come ad esempio, il reperto dell'incrocio spontaneo delle gambe (una caviglia sopra l'altra), in un soggetto in SV, appare indicare - secondo l'esperienza del gruppo di Udine (12) - che avverrà la ripresa del contenuto della coscienza. Nonostante non si conosca ancora esattamente quale modalità di risveglio sia realmente efficace, questo indica il bisogno di sperimentare di più piuttosto che l'opportunità di fare di meno. Pertanto, siamo convinti che ad ogni paziente in SV vada offerta la possibilità di fruire di tutte le metodiche per il recupero cognitivo, quando esistono i presupposti potenziali affinché questo possa avvenire (13). Al di là dei risultati emersi, riteniamo che il protocollo che il nostro gruppo di lavoro ha utilizzato per le Persone in Stato Vegetativo e Stato di Minima Coscienza sia stato un progetto di presa in carico molto semplice, a basso contenuto tecnologico, ma di elevato impegno umano ed etico.

BIBLIOGRAFIA

1. The Multi-Society Task Force on PSV: *Medical aspects of persistent vegetative state (first of two parts)*. N. Engl J Med 1994; 330: 1499-1508.
2. The Multi-Society Task Force on PSV: *Medical aspects of persistent vegetative state (second of two parts)*. N. Engl J Med 1994; 330: 1572-1579.
3. Defanti CA: *Lo stato vegetativo persistente*. In CA Defanti, C Flamigni, M Mori, (Eds): *Bioetica* (Le Scienze quaderni n. 88). Le Scienze, Milano 1996
4. Giacinto JT, Zasler ND, et Al.: *Development of practice guidelines for assessment and management of the vegetative and minimally conscious states*. J Head Trauma Rehabil 1997; 12: 79-89.
5. Mitchell S, Bradley VA, Welch JL, Britton PG.: *Coma arousal procedure: a therapeutic intervention in the treatment of head injury*. Brain Inj 1990; 4:273-279.
6. Wilson SL, McMillan TM.: *A review of the evidence for the effectiveness of sensory stimulation treatment for coma and vegetative states*. Neuropsych Rehabil 1993; 3: 149-150.
7. Aldridge D, Gustorff D, Hannich HJ.: *Music Therapy allied to come patients*. NJ R Soc Med 1990; 83: 345-6
8. Sisson R.: *Effects of auditory stimuli on comatose patients with head injury*. Heart and Lung 1990; 19: 373-8.
9. Giaquinto S.: *La riabilitazione cognitive assistita dal Computer*. Ed Marrapese, Roma, 1989.
10. Lombardi F, Brianti R, Mazzocchi A.: *La riabilitazione neuropsicologica dei traumatizzati cranici*. Masson, Milano 1998: 17-23.
11. Wood RL.: *Critical analysis of the concept of sensory stimulation for patients in vegetative states*. Brain Inj 1991; 5: 401-9.
12. Verlicchi A, Zanotti B: *Stato vegetativo: realtà e pregiudizi*. New Magazine Ed, Trento 2000.
13. Andrews K.: *Should PVS patients be treated?* Nuropsych Rehabil 1993; 3: 109-19.

LAVORO ORIGINALE

IL GUARITORE FERITO

Analisi di storie e ferite di chi sceglie di affrontare il mondo delle Cure Palliative (prima parte)

Laura Carassale

Dirigente Medico U.O.C. Geriatria – P.O. “E. Bassini” Cinisello Balsamo

RIASSUNTO

Questo articolo trae spunto dalla tesi di Master in Cure Palliative da me frequentato nell'anno 2011-2012 e si pone l'obiettivo di analizzare gli atteggiamenti degli operatori sanitari nel momento in cui si trovano ad affrontare la malattia grave propria o di un proprio caro, cercando di comprendere come il nostro atteggiamento possa essere condizionato dalla professione di medico/infermiere, e se tale esperienza possa condizionare la decisione di affrontare un percorso nelle Cure Palliative.

Questa ricerca verrà suddivisa in due parti: la prima, storico-teorica, viene affrontata in questo numero della rivista e comprenderà tre capitoli che tratteranno la tematica del “guaritore ferito”, i temi del curare e del prendersi cura, la medicina palliativa.

La seconda parte della ricerca (pubblicata nel prossimo numero della rivista) sarà invece costituita dai risultati dell'indagine effettuata tramite i questionari somministrati ai colleghi iscritti al Master di I livello in Cure palliative dell'Università Bicocca di Milano dell'anno 2011-2012, che tenderà a dimostrare, oppure confutare i risultati emersi dalla ricognizione bibliografica e, comunque, fornire elementi nuovi nell'ambito di questa analisi.

ABSTRACT

The wounded healer. Analysis of stories and wounds of those who choose to take on the world of Palliative Care (first part)

This article derives from the Master's thesis in Palliative Care attended by me in the year 2011-2012 and aims to analyze the attitudes of health care workers when they face with their own or relatives serious illness, trying to understand how our attitude can be influenced by our doctor/nurse profession and if that experience could influence the decision to start a journey in Palliative Care.

This research will be divided into two parts: the first, historical and theoretical, is addressed in this issue of the magazine and include three chapters dealing with the theme of the “wounded healer”, the themes of the cure and the care, palliative medicine.

The second part of the research (published in the next issue of the magazine) will instead be composed of the results of

the survey carried out, using questionnaires, to colleagues enrolled in the Master's Degree in Palliative Care at the University of Milan Bicocca during Academic Year 2011-2012, which will tend to prove or confute the results from literature survey and, at least, provide new elements in the context of this analysis.

PAROLE CHIAVE: guaritore ferito, malattia, cura, medicina, medicina palliativa

KEY WORDS: wounded healer, illness, care, medicine, palliative medicine

Le ferite lasciano dei segni. Le ferite lasciano dei ricordi. Le ferite cambiano ... e da ogni cambiamento nasce sempre qualcosa. Questo articolo trae spunto dalla tesi di Master in Cure Palliative da me frequentato nell'anno 2011-2012 e grazie alle diversissime e meravigliose persone che ho avuto modo di conoscere durante questo percorso: sentivo che dietro il loro desiderio di conoscere ed approfondire il mondo delle cure palliative potevano esserci mille motivi, interessi ... ma forse anche delle “ferite”, intese come esperienze di sofferenza vissute su di sé o su persone care, che possono aver rappresentato una fonte di crisi, di messa in discussione ... e di cambiamento.

Credo che per coloro che lavorano quotidianamente con la malattia, nei luoghi in cui la vita e la morte viaggiano sullo stesso binario, la drammatica esperienza di malattia vissuta sulla propria pelle, vuoi in veste di malato, vuoi di familiare, possa rappresentare un'opportunità di crescita umana e professionale. L'esperienza diretta della malattia può evidenziare in modo eclatante alcune contraddizioni tra principi teorici e problemi di gestione pratica sul piano della risposta ai bisogni e rispetto delle scelte dell'individuo. In particolare, proprio nei percorsi esistenziali alla fine della vita. Mi sono resa conto che chi si avvicina alle cure palliative provenendo da altri settori della medicina, spesso sente il bisogno di uno spostamento del baricentro dell'attenzione e dell'agire del professionista sanitario dalla malattia alla persona malata. E' esperienza di tutti che gli operatori sanitari più apprezzati sono quelli che uniscono al sapere scientifico la capacità di concentrare la loro attenzione non soltanto sulla malattia, ma sul malato. Davanti all'incertezza grave sul futuro che spesso accompagna la malattia, gli esseri umani possono reagire creativamente oppure rinchiudersi in una difesa talvolta triste,

ossessiva e poco vitale. Se dopo la malattia è dunque possibile, e anche bello, dare più spazio alla propria umanità nella vita e nella professione, perché non pensare che questa è una ricetta naturale per vivere e lavorare, anche senza il bisogno di “ammalarsi”?

Cosa succede quando noi Operatori ci troviamo di fronte al dramma di una malattia nostra o di un nostro caro? Il nostro atteggiamento è condizionato dalla professione di medico/infermiere? Riteniamo di aver aggiunto qualche valore alla nostra professionalità dopo tale esperienza oppure ci sentiamo come “indeboliti” o “spenti”? Queste “trasformazioni” possono condizionare la decisione di affrontare un percorso lavorativo nelle Cure palliative?

Questa ricerca verrà suddivisa in due parti: la prima storico-teorica, comprenderà tre capitoli che tratteranno la tematica del “guaritore ferito”, i temi del curare e del prendersi cura, la medicina palliativa.

La seconda parte della ricerca (che verrà pubblicata nel prossimo numero della rivista) sarà invece costituita dai risultati dell’indagine effettuata tramite i questionari somministrati ai colleghi iscritti al Master di I livello in Cure palliative dell’Università Bicocca di Milano dell’anno 2011-2012, che tenderà a dimostrare, oppure confutare i risultati emersi dalla ricognizione bibliografica, o comunque fornire elementi nuovi nell’ambito di questa analisi.

IL GUARITORE FERITO ATTRAVERSO LA STORIA

La figura del guaritore ferito attraversa la storia dell’uomo e della medicina: questo capitolo prenderà in considerazione gli sciamani, considerati da molti i primi operatori medici e le due immagini che, nella tradizione culturale dell’Occidente, indicano l’ethos che dovrebbe ispirare il comportamento del medico nel suo rapporto con il paziente: l’immagine classica del “guaritore ferito” con il mito di Prometeo e Chirone e quella cristiana del “Christus patiens”. Verrà dato inoltre spazio ad alcune figure di medici e non, rintracciate nella storia, nella letteratura e nella cinematografia, che durante il loro percorso di vita si sono incontrate con la sofferenza nelle sue diverse forme. Lo scopo è quello di ricavare possibili spunti di riflessione per i medici e gli operatori sanitari contemporanei, poiché come si legge nell’introduzione a un saggio di Gadamer (1993): ... per poter curare, il medico non deve mai pensarsi separato dal suo aspetto di paziente. La repressione di questo polo della coppia porterebbe il medico ad una soglia pericolosa caratterizzata dalla convinzione di non avere nulla a che fare con la malattia. Analogamente, quando una persona si ammala, è importante che venga alla luce la figura del paziente/medico, cioè il fattore di guarigione interno al paziente, la cui azione curativa è uguale a quella del medico che compare sulla scena esterna. Un medico “senza ferita” non può attivare il fattore di guarigione del paziente e la situazione che si crea è tristemente nota: “da un lato sta il medico sano e forte, dall’altro il paziente, malato e debole”...

Lo Sciamano

La parola “sciamano” deriva dall’inglese “*shaman*”, adattamento del termine “*saman*” (o “*samen*”) che presso il popolo dei tungusi siberiani designa gli operatori medici che agiscono in stato di trance. Altre fonti sostengono invece che il termine “sciamano” provenga dai pali “*samana*”, derivato dal sanscrito “*sramana*” che significa “monaco”. Da notare la radice indoeuropea *sa-* legata al verbo “sapere” e *mánu* con significato di uomo, in particolare uomo ispirato dagli spiriti, portatore di energia, uomo saggio, colui che vede nell’oscurità.

Lo sciamanesimo è stata la prima pratica spirituale del genere umano, (almeno 40mila anni fa, ma per alcuni antropologi è nato più di 100.000 anni fa), una pratica trans-culturale che presenta caratteri distintivi ben precisi e comuni, all’interno di una struttura flessibile, capace cioè di adattarsi a diverse culture e religioni. Ci sono caverne nel sud della Francia che contengono dipinti di sciamani in trance di oltre dodicimila anni fa. Estendendosi non solo nel tempo ma nello spazio, le pratiche sciamaniche sono state rintracciate in tutto il mondo, dalla Patagonia alla Siberia.

La figura dello sciamano nasce nelle società primitive con lo scopo di risolvere problematiche di base per la sopravvivenza di qualsiasi società, ovvero la salute, la riproduzione e la sussistenza.

Gli sciamani vengono anche chiamati “guaritori feriti” poiché hanno in sé una ferita che non si rimargina mai, che mantiene aperto il cuore dello sciamano alla comprensione delle altrui sofferenze.

L’esperienza dell’iniziazione sciamanica si può descrivere come un processo, spesso drammatico, di smembramento e dissolvimento del vecchio sé. E’ il passo indispensabile per poter rinascere come soggetto nuovo, rinnovato e rigenerato attraverso il contatto intimo e l’unione con la realtà spirituale. Per Halifax, lo sciamano è il “guaritore ferito” - *the wounded healer*, come dice il titolo dell’originale inglese - colui che, portando ancora le ferite della propria malattia, può identificarsi con quella degli altri e, in questo modo, aiutarli a combatterla e superarla.

Il mito di Prometeo e Chirone

Già nella mitologia greca si fa esplicito riferimento ad un “guaritore ferito”, il centauro Chirone, il più saggio e sapiente tra i centauri, celebre medico e chirurgo. Nato da stirpe divina e quindi immortale, fu maestro di Asclepio, il dio della Medicina. Accadde che Chirone fu ferito accidentalmente da una freccia avvelenata scagliata da Eracle, il liberatore di Prometeo. “Spensi all’uomo la vista della morte.[...] Poi lo feci partecipe del fuoco”. Sono queste le parole che Eschilo fa pronunciare a Prometeo, quando descrive i due doni che egli ha offerto all’uomo: l’oblio dell’ora della morte, dovuto a quel “farmaco” che è “ la speranza, che non vede” e il fuoco.

Come interpreta Platone, il fuoco rappresenta il sapere tecnico, ma questo sarebbe servito a ben poca cosa se all’uo-

mo non fosse stata sottratta la facoltà di conoscere in anticipo l'ora della propria morte. L'oblio della morte, infatti, conferisce all'uomo l'illusione di essere immortale e, nonostante la sua imperfezione, la possibilità di avvicinarsi agli dei. Per questo Zeus punì Prometeo, incatenandolo alla cima del Caucaso e condannandolo al supplizio di un'aquila che giorno per giorno gli divorava il fegato. Liberato da Eracle, che uccise l'aquila, Prometeo fu condannato comunque da Zeus a portare un anello fatto col ferro delle sue catene e con un pezzo di roccia del Caucaso, che lo condannava a vivere nella insopportabile sofferenza del legame con la sua condizione di prigioniero. Fu allora che entrò in scena Chirone: questi, ferito dalla freccia avvelenata con il veleno dell'Idra, si era rinchiuso nella sua caverna soffrendo tremendamente a causa di quella ferita inguaribile: da allora divenne medico di indiscussa fama perché lo stato cronico della malattia gli permise di sviluppare una profonda sensibilità ed una totale disponibilità a sentire come proprio il dolore altrui; essendo immortale, tuttavia, non poteva né guarire né morire. La via d'uscita da questa eterna prigione gli fu offerta da Prometeo che, nato mortale, offrì a Chirone la possibilità di porre fine alla sua sofferenza in cambio della sua immortalità. Chirone accettò di poter morire e finalmente così trovò la pace.

Il *Christus patiens*

Il "*Christus patiens*" è la figura cristiana del Redentore dell'umanità che, per redimere, deve sopportare e patire la morte. Il tema *Christus patiens*, *Christus medicus* mette in relazione due aspetti del messaggio evangelico che ne caratterizzano anche la peculiare unicità. L'appellativo di "medico" attribuito a Cristo è posteriore ai Vangeli, dove Gesù non viene mai considerato o definito un medico: anche se opera delle guarigioni, queste non sono fini a se stesse, ma sono inserite nel contesto della sua particolare missione messianica. Nei Vangeli il termine 'medico' appare piuttosto raramente e, quando può essere riferito a Gesù, si tratta di un uso metaforico, come quando, alla critica dei farisei di frequentare pubblicani e peccatori, Gesù risponde: «Non sono i sani che hanno bisogno del medico, ma i malati; non sono venuto per chiamare i giusti, ma i peccatori» (Mc, 2, 17).

Le guarigioni sono subordinate alla remissione dei peccati, alla Redenzione, e l'appellativo di *medicus* è associato spesso a quello di *salvator*. In questo modo i confini tra la guarigione e la remissione dei peccati a volte non sono netti. Il tema del *Christus patiens* consente anche di mettere meglio a fuoco quello di *Christus medicus*. Il termine *patiens* può rimandare tanto alla Passione, quanto indicare il "paziente" nel senso di malato. Talvolta la malattia viene chiamata anche *infirmetas*, un termine che ha un significato molto particolare: *infirmetas* è *in-firmitas*, cioè mancanza di fermezza, quindi instabilità e squilibrio. L'instabilità caratterizza la condizione umana durante l'esistenza terrena: l'uomo ha perso la stabilità, l'equilibrio originario, e malattia e sofferenze appaiono come una mancanza, come una perdita dell'equilibrio, come una *privatio boni*, la per-

dità del bene della salute. E il Cristo condivide con l'umanità questa condizione.

Un testo fondamentale su questo tema, come pure quello di *Christus patiens*, è la Lettera Apostolica di Giovanni Paolo II, *Salvifici doloris*. Già il titolo *Salvifici doloris* unisce indissolubilmente il tema della malattia e della sofferenza a quello della salvezza, e sottolinea il cambiamento della visione cristiana rispetto a quella del Vecchio Testamento che tendeva a interpretare la malattia come espressione visibile di una trasgressione della Legge ed era quindi strettamente legata alla concezione del peccato: «Nel vocabolario dell'Antico Testamento il rapporto tra sofferenza e male si pone in evidenza come identità. Quel vocabolario non possedeva una parola specifica per indicare la "sofferenza"; perciò definiva come "male" tutto ciò che era sofferenza». La sofferenza veniva intesa come pena inflitta da Dio per i peccati degli uomini, per cui il senso della sofferenza era strettamente legato all'ordine morale, basato sulla giustizia.

Giovanni Paolo II ricorda però anche il libro di Giobbe, «uomo integro e retto, temeva Dio ed era alieno dal male» che senza nessuna colpa da parte sua viene afflitto da numerose sofferenze e, dopo aver perso i suoi beni, è colpito da una grave malattia. Giobbe non accetta la tesi di fondo dei conoscenti che vogliono spiegare ogni sofferenza con una colpa morale, e alla fine interviene Dio stesso e riconosce che Giobbe era innocente ed è stato solo messo alla prova. «La sua – spiega Giovanni Paolo II – è la sofferenza di un innocente; deve essere accettata come un mistero, che l'uomo non è in grado di penetrare fino in fondo con la sua intelligenza. [...] Se è vero che la sofferenza ha un senso come punizione, quando è legata alla colpa, non è vero, invece, che ogni sofferenza sia conseguenza della colpa ed abbia carattere di punizione».

E proprio la possibilità di considerare la propria sofferenza inevitabile come una croce a modello del *Christus patiens* consente – come insegna Giovanni Paolo II – di non sentirla come inutile o assurda, ma di darle un significato. Giovanni Paolo II ha formulato così la relazione tra *Christus patiens* e *Christus medicus*: «Cristo allo stesso tempo ha insegnato all'uomo a far del bene con la sofferenza ed a far del bene a chi soffre. In questo duplice aspetto egli ha svelato fino in fondo il senso della sofferenza».

Il Dott. Ignàc Semmelweiss

E' proprio tra gli eroi scientifici dell'800 [...], descritto nel 1924 da Céline studente di Medicina, un esempio, suo malgrado, di medico come "guaritore ferito": il dottor Semmelweiss (1818-1865) scoprì, grazie alla sua tenace capacità di osservazione, la causa della febbre puerperale, un flagello che colpiva in percentuale altissima le partorienti ricoverate nel maggiore ospedale ginecologico di Vienna. Semmelweiss ha la prima illuminazione, che lo condurrà alla sua scoperta, quando vede morire uno dei suoi maestri a causa dell'infezione cadaverica contratta durante una dissezione. Egli visualizza in sequenza gli stadi della malattia del maestro e, per via analogica, li riconnet-

te alla sintomatologia della febbre puerperale. La deduzione, a questo punto, è semplice: i responsabili principali dell'infezione delle puerpere erano gli studenti di medicina che passavano nel reparto ginecologico dopo essere stati nella sala anatomica senza lavarsi le mani! Doveva essere una vittoria sulla malattia, e invece comincia il calvario di Semmelweiss: avversato dall'Accademia, allontanato dalla professione, finirà per morire, ormai pazzo, della medesima malattia del maestro. Il linguaggio di Céline ci descrive, con una partecipazione che arriva all'identificazione, la caduta e la morte di questo "guaritore ferito" inconsapevole.

Il Dott. Albert Schweitzer

Tutti conoscono l'operato del dottor Schweitzer nelle regioni dell'Africa Equatoriale, importante però ai fini di questo lavoro è considerare quali sono state le motivazioni e le riflessioni che hanno condotto quest'uomo ad intraprendere tale esperienza. In primo luogo, la decisione di Schweitzer di iscriversi alla facoltà di medicina dipese proprio dal proposito di potersi recare come medico in Africa. Tale progetto si era manifestato in lui già mentre era studente, quando aveva cominciato a rendersi conto che molte persone che gli stavano intorno, diversamente da quanto fosse toccato a lui, erano costrette a confrontarsi e a lottare con il dolore: *"Già a scuola rimanevo turbato quando scorrendo le tristi condizioni familiari di certi miei compagni di classe, le confrontavo con quelle ideali in cui vivevamo noi ragazzi nella casa pastorale di Gunsbach. All'università riflettendo sulla mia fortuna di poter studiare e svolgere un'attività scientifica ed artistica, ero di continuo spinto a ricordare che a molti ciò non era consentito dalle circostanze materiali o dalla salute. Un grazioso mattino d'estate, mi aggredì appena svegliato il pensiero che non potevo accogliere tale fortuna come un fatto naturale, ma dovevo dare qualcosa in cambio"*. Albert Schweitzer decise in quel mattino di consacrarsi al servizio diretto degli uomini. Non sapeva ancora a cosa si sarebbe indirizzata precisamente la sua attività, le circostanze l'avrebbero poi determinato, ciò che era certo era che doveva trattarsi di un servizio umano diretto. Dopo il conseguimento della laurea, nel 1913, insieme alla moglie, si trasferì in Africa: lì si affaccia poi, anche un'altra riflessione: compatire significa soffrire, e chi ha fatto, anche se solo per una volta, esperienza del dolore nel mondo, non può godere la felicità come vorrebbe. Conserva in sé quello che ha visto, e compare di nuovo la voce: *"Così non si può vivere. Bisogna avere la capacità di non vedere"*, ed alla fine si arriva al punto di vergognarsi di sapere che cosa significa partecipare alla vita e alla sofferenza degli altri. Schweitzer nella sua vita matura anche una esperienza di lavoro a contatto con i malati terminali, con coloro per i quali si dice "non c'è più nulla da fare". Il medico che assiste un morente certo non può più salvargli la vita, ma come dice Schweitzer può ancora fare molto, soprattutto dal punto di vista della relazione, restituendogli quella dignità di persona che la sua condizione sembra avergli tolto.

Il Dott. Fabrizio Maffi

Nel corso dell'Ottocento la tubercolosi, malattia nota fin dall'antichità inizia a divenire malattia sociale, mietendo vittime soprattutto tra le popolazioni urbane. Nel ventennio compreso tra l'unità d'Italia e il 1880, la tubercolosi conosce uno sviluppo esplosivo e va ad attaccare i lavoratori, soprattutto donne e bambini.

La figura del dottor Fabrizio Maffi è rilevante proprio per quanto riguarda la lotta contro questa malattia. Non si conosce esattamente come si definì in lui uno specifico interesse in tale direzione, tuttavia il problema della tubercolosi aveva già attratto la sua attenzione giovanile per una serie di esperienze direttamente vissute. In primo luogo la scoperta, avvenuta nel 1882, da parte di Koch dell'agente patogeno della malattia, e l'annuncio nel 1890 della messa a punto della tubercolina provocano un'ondata di ottimismo nei medici e nei malati. Maffi, essendo allora studente a Pavia, ha occasione di assistere agli esperimenti di inoculazione compiuti da Golgi e Salvi. La ragione che lo spinge ad interessarsi a ciò è più che valida: infatti il fratello Quinto era stato colpito dalla malattia. Se all'inizio i risultati della "sperimentazione" davano adito a grandi speranze nei confronti della "linfa di Koch", in realtà i risultati finali rivelarono la sua pericolosità, soprattutto nelle affezioni polmonari. Maffi ne fu profondamente deluso, il fratello morì infatti nel dicembre del 1893 e da lì a poco anche un altro fratello colpito dal morbo spirò. La diffusione della tubercolosi era tale da determinare nei contemporanei uno stato di rassegnata indifferenza, ma per il giovane medico, formatosi sotto l'impressione profonda dei rapidi progressi compiuti negli Anni Ottanta dalla ricerca microbiologica, armato di una battagliera fiducia nelle "capacità redentrici della scienza", il passo dalla rassegnazione alla ribellione era breve. I casi di medici che si dedicarono alla battaglia contro malattie che li avevano colpiti nei loro affetti più cari sono testimoniati con una certa frequenza; non c'è dunque motivo di dubitare che Maffi sia divenuto un pioniere della lotta antitubercolare, spinto dall'esperienza vissuta con i fratelli, in quanto anch'esso "guaritore ferito".

Quindi mentre tramontavano le speranze della messa a punto di un vaccino per la cura della tubercolosi, un altro indirizzo di ricerca prendeva piede: quello della profilassi sociale, verso il quale Maffi indirizza la sua opera. Infatti egli comincia a dedicarsi alla realizzazione di un sanatorio, che avrà sede in Svizzera, ad Ambri-Piotta, e che avrà il nome di Sanatorio Gottardo. Quello che in primo luogo era da fare per poter realizzare il progetto, era eliminare le paure di coloro che vedevano nei sanatori un centro di infezione. Maffi aveva insistito sulla necessità di quell'ordine ferreo che era la base indispensabile della cura, e che permetteva miglioramenti più rapidi possibili. Tuttavia egli ed i suoi collaboratori non si dimenticarono mai di rendere quella vita familiare. Così infatti scriveva: *"Guai se il medico fosse esclusivamente una specie di freddo funzionario professionale; egli deve essere vero medico, uomo, psicologo, protagonista di fatto, nel suo contegno esemplare"* Egli deve vivere quanto più possibile a contatto con

i suoi malati, per poterli vigilare assiduamente e poterne conquistare la stima, l'affetto, la riconoscenza. Egli deve vivere sostanzialmente la vita dei suoi curandi".

Il Dott. Beherens dalla "Montagna Incanatata" di Thomas Mann

Anche la letteratura si interessò di tubercolosi: molto significativo a questo proposito è il testo di Thomas Mann "La montagna incantata", in cui attraverso le vicende del giovane ingegnere Giovanni Castorp e del cugino Gioachino, si descrive la vita del sanatorio Internazionale Berghof di Davos-Platz. La figura di medico che qui spicca è quella del Dottor Beherens, uomo sempre molto ironico nel modo di trattare con i malati, ma allo stesso tempo capace di conquistare la loro fiducia e la loro attenzione. Ma come il dottor Beherens era giunto in quei luoghi e come aveva acquisito quella posizione? Lo scrittore dice "per caso": Beherens era arrivato tra le montagne svizzere per accompagnare la moglie colpita dalla malattia. Quando questa mancò, egli ne rimase molto colpito, la seppellì nel campo santo di Davos-Dorf, e da quel momento non fece più ritorno a quella che era la sua vita di un tempo. Così scrive Mann: *"Il motivo principale di quella decisione era certo il fatto che egli non si sarebbe mai potuto staccare da quella tomba; ma la spinta decisiva l'aveva data il motivo meno sentimentale, costituito dal fatto che egli stesso aveva sofferto fisicamente, e secondo la sua propria opinione, scientificamente apparteneva ormai a quel posto. Così era divenuto uno di quei medici che sono compagni di sofferenza dei malati affidati alle loro cure, non di quelli che esenti dalla malattia, la combattono dalla libera situazione dell'incolumità personale, ma di quelli che portano in sé il segno, caso singolare, ma non singolo, che ha senza dubbio i suoi vantaggi e i suoi probabili svantaggi. Il cameratismo del medico è da desiderarsi certo, e si dice che solo il sofferente sappia essere la guida e la salvezza di un altro sofferente; ma può esistere sovranità spirituale sopra una potenza in colui che ne è egli stesso lo schiavo? Può liberare colui che ne è sottoposto?"*. Mann ci lascia con questi dubbi intorno alla figura del medico malato, che dice essere una figura problematica: egli non guarda la malattia negli occhi come vero avversario, e probabilmente la sua scienza teorica può venir turbata dalla costante esperienza giornaliera, piuttosto che arricchita e moralmente rafforzata.

Il Dott. Jack Mckee dal film "Un medico, un uomo" di Randa Haines

Anche il cinema ci offre una interessante figura di guaritore ferito. Tratto dal libro autobiografico *"A taste of my own medicine"* del dottor Ed Rosenbaum, questa opera racconta la vicenda di Jack Mckee, chirurgo di successo, tecnicamente competente ma poco preparato in ambito relazionale, che tratta con disprezzo i pazienti (convinto che il compito del chirurgo sia soltanto *"entrare, aggiustare ed andarsene"*, perché *"la chirurgia implica un giudizio, e per*

giudicare bisogna essere distaccati"). La vita privata, ma poi anche professionale, di Jack cambia quando scopre di avere un tumore alle corde vocali: il medico si adegua male alla nuova condizione di paziente, lamentandosi delle lunghe attese, rifiutandosi di sedersi in carrozzella per recarsi in corsia, nonché di condividere la stanza con un altro paziente, mal tollerando anche le procedure e gli effetti collaterali della radioterapia. L'unica consolazione per Jack è l'amicizia di June, una giovane ragazza affetta da un tumore cerebrale, conosciuta durante i cicli di radioterapia. June, la cui malattia ha una prognosi infausta, riesce a trasmettere a Jack un atteggiamento positivo verso la vita, permettendogli così di affrontare con grinta le ulteriori difficoltà legate alla malattia. La radioterapia infatti non risulta efficace, per cui diventa necessario l'intervento chirurgico; a questo punto Jack decide di cambiare medico, rivolgendosi ad un collega, irriso in passato per la sua cordialità con i pazienti, e gli chiede di operarlo: l'operazione riesce, Jack guarisce e può tornare così al lavoro. Ormai è un medico dallo stile comunicativo totalmente diverso, ed è mutato anche il suo modo di formare i tirocinanti: se ne accorge un suo assistente quando, avendo usato l'espressione *"il terminale della 17"* per indicare un paziente in fin di vita, si sente rispondere che *"un malato non è un computer, quel signore che sta morendo ha un nome e se usi ancora la parola terminale, per indicare un malato, potrai subito dopo chiamare così la tua carriera qua dentro"*. Jack diventa quindi un medico consapevole della necessità di educare i giovani medici ad un adeguato rapporto con il paziente: si sente cambiato, in maniera profonda, e la sua trasformazione è ben descritta dalle parole che rivolge ai suoi tirocinanti *"Dottori, avete passato un sacco di tempo a studiare i nomi latini delle malattie che i vostri pazienti avevano... ora è il momento di imparare qualcosa di più semplice perché i pazienti hanno tutti un nome, e il loro essere malati li rende impauriti, imbarazzati, vulnerabili. Quello che vogliono è soprattutto guarire. Ed è per questo che affidano a voi la loro vita. Potrei cercare di spiegarvi cosa significa fino a perdere la voce, ma so per esperienza che non capireste. Io, di sicuro, non l'avevo capito"*. E affinché tale conoscenza, non soltanto delle malattie, ma anche di cosa significhi esser malati, possa svilupparsi nei tirocinanti, Jack ordina a questi ultimi di togliersi il camice e di indossare la camicia da notte tipica dei ricoverati, perché *"nelle prossime 72 ore a ciascuno di voi sarà assegnata una malattia, dormirete nei letti dell'ospedale, e mangerete il cibo dell'ospedale e subirete gli esami clinici dell'ospedale... non siete più dottori ma pazienti..."*. Alla fine del film, quindi, Jack diventa un medico ma anche un uomo nuovo, mentre June muore, non prima però di lasciare a Jack una commovente lettera di addio, in cui esorta Jack ad *"abbassare le braccia"*, andando incontro al paziente con tutta la ricchezza ed empatia del suo essere uomo, medico e paziente.

Cicely Saunders

Cicely Saunders, infermiera, assistente sociale e poi medico, ebbe l'intuizione ed il coraggio di realizzare il primo

Hospice della storia moderna come luogo per la cura dei malati "incurabili". Iniziò ad assistere questi malati fin dagli anni '50, quando nessuno (se non ospedali ed istituzioni religiose) se ne occupava, e introdusse un approccio scientifico nelle terapie della condizione clinica avanzatissima. Osservò e realizzò che il dolore e la dispnea, così come altri sintomi, potevano essere controllati mettendo in atto le nuove scoperte della farmacologia. Per prima suggerì la somministrazione a orari fissi degli oppiacei, eliminando la somministrazione al bisogno. Introdusse anche il concetto di "dolore globale", riaffermò l'unità psichica e fisica della persona e promosse con forza la costituzione di luoghi che, nella cura dei malati, tenessero conto di tutti gli aspetti della sofferenza umana. Visse l'esperienza della conversione al cristianesimo in età adulta e questa esperienza segnò molto le intenzioni del suo operato e la rafforzò nelle sue convinzioni di assistere i più sofferenti. Anche Cicely Saunders è un esempio di "guaritore ferito": sperimentò infatti su di sé alcune esperienze che la colpirono particolarmente: la relazione affettiva con due pazienti da lei assistiti nell'ultimo periodo della loro vita fino alla loro morte, David ed Antoni, le consentì di apprendere, ad un livello particolarmente profondo e sottile, cose che avrebbero permeato l'esistenza dell'Hospice St. Christopher. Imparò che si può vivere una intera vita in poche settimane, che il tempo è questione di profondità e non di durata, che nell'atmosfera giusta e sedando il dolore in modo che il paziente sia libero di essere se stesso, gli ultimi giorni possono essere i più ricchi e possono costituire un momento di riconciliazione che rende serena la morte e sopportabile la perdita. Imparò inoltre, che per quanto grande potesse essere il dolore, poteva sempre essere alleviato. Cicely passò attraverso queste sofferenze, mostrando ai suoi pazienti un viso sorridente mentre in realtà viveva la sua parte di Purgatorio. Nel libro a lei dedicato, Shirley Du Boulay racconta che, la domenica prima di morire, il padre le aveva detto: "*Sei stata preparata in molti strani modi a quello che stai per fare*", e questa sofferenza così intensa era un aspetto vitale della sua preparazione. La sua sofferenza le fece scoprire una profonda ricchezza interiore, da cui sarebbe nata la sua capacità di recare conforto ai morenti e ai loro familiari e di comprenderne le necessità. Nel suo diario spirituale Cicely scrive: "*25/08/61: conosco il loro dolore. E' sempre questa la cosa più straordinaria.*"

Il Dott. Mario Melazzini

Mario Melazzini è direttore dell'Unità operativa di Day Hospital Oncologico della Fondazione Maugeri IRCCS di Pavia. Nel febbraio 2002 Mario Melazzini pensa di essere un uomo realizzato: medico di successo, una bella famiglia, una forma fisica da fare invidia. Ma quando sale in bicicletta per il suo allenamento quotidiano capisce che qualcosa non va. Il piede sinistro non risponde, il corpo gli disubbidisce. Comincia così il calvario della malattia. Ci vuole un anno per avere la diagnosi: è SLA, sclerosi laterale amiotrofica, una patologia degenerativa con la quale,

mediamente, non si vive più di tre anni. Il medico diventa malato e incontra sul suo cammino la sofferenza, la depressione, la paura, il desiderio di farla finita. Ma poi reagisce. Capisce che la vita può essere ricca ed interessante, nonostante la malattia. Anzi, anche "grazie" ad essa. La sua stessa professione acquista una nuova profondità. L'essere passato "dall'altra parte" gli ha permesso di aprire nuovi orizzonti nell'approccio relazionale tra medico e paziente e nel modo di costruire concretamente una vera alleanza terapeutica. Lo descrive al meglio lui stesso: "*Ne ho ben tre di fortune: come medico, come malato e come uomo. Come medico perché ho realmente capito i bisogni fondamentali del paziente. Oggi so che un buon medico deve sapere fondere l'obiettività ed il rigore della scienza con l'empatia e l'umanità. Deve condividere con il malato e la sua famiglia il percorso della malattia, avere la consapevolezza, oltre alla capacità, di entrare veramente in contatto con chi soffre.*"

Il paziente che è in me, invece, vive in prima persona le problematiche della malattia. Lo fa anche con occhio medico e ha la fortuna di condividere con gli altri malati questa sua esperienza. Questo è per me il valore aggiunto della malattia: essere d'aiuto a me stesso ma anche a tante persone fragili.

E poi c'è la parte più profonda, quella che mi riguarda come uomo. La malattia non porta via le emozioni, i sentimenti, ma anzi fa capire che l'«essere» conta più del «fare». Può sembrare paradossale, ma un corpo nudo, spogliato della sua esuberanza, mortificato nella sua esteriorità, fa brillare maggiormente l'anima. La malattia mi sta insegnando ad apprezzare gli autentici valori della vita. A gioire delle cose semplici, a non dare nulla per scontato, ad accettare i miei limiti. Ora, finalmente, mi sento sereno".

I medici del "Progetto Chirone": le storie di Mariagrazia e Silvia

Il progetto Chirone nasce nei primi mesi del 2005 come prima indagine in Italia sui medici che vivono o hanno vissuto l'esperienza del cancro, grazie all'iniziativa della ONLUS Attivecomeprima con la collaborazione dell'AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica). Tale iniziativa si poneva l'obiettivo di arricchire lo spazio umano tra malato e medico di contenuti e metodi sia sul piano comunicativo sia sul piano del supporto medico alla persona che vive l'esperienza del cancro, durante e dopo le terapie oncologiche, per promuovere e sostenere iniziative atte a favorire uno spostamento del baricentro della cultura medica dalla malattia alla persona. Inoltre, dalla trasformazione che comunque il cancro genera nella vita del medico, come individuo e come professionista, possono emergere nuove indicazioni per sviluppare una relazione tra malato e medico sul filo conduttore di una autentica alleanza terapeutica e per calibrare maggiormente l'organizzazione dei percorsi di cura all'interno delle strutture sanitarie sui bisogni della persona. Dalla lettura di questa indagine, ho scelto di raccogliere due storie, quelle di Ma-

riagrazia e di Silvia, particolarmente significative.

Mariagrazia è una radiologa che ha vissuto in prima persona l'esperienza del cancro al seno; dopo aver sperimentato tutta l'angoscia della diagnosi, dell'intervento chirurgico e della chemioterapia, riesce a cogliere una valenza aggiuntiva della sua esperienza: come scrive lei stessa *"Ora potevo capire col cuore e non solo con la mente cosa significa prevenzione e potevo trasmettere alle donne che come me si ammalavano, come e perché si può guarire da questo male[...] Il perché «proprio a me» ora pare avere un significato: mi è sembrato di vivere una delle esperienze più dolorose ma questa si è potuta trasformare in un dono portandomi l'amore ed insegnandomi l'ascolto di me stessa e della vita che sto vivendo. E' davvero un grande regalo il profondo significato che possiamo dare ed anche insegnare attraverso l'esperienza dolorosa e la malattia: possiamo addirittura far emergere la parte più viva della nostra esistenza"*.

Silvia è una oncologa ed un giorno scopre che quella malattia, con cui ha lavorato e convissuto per 25 anni, esiste anche per lei. E da lì nasce quella che lei chiama la sua "seconda specialità: specialista oncologo-malato". Sentirsi paziente, ed al tempo stesso medico, talvolta non accettato dai tuoi pazienti in quanto "medico-malato" e sentirsi dire: "ma come, si ammalano anche i medici?". A questo Silvia risponde così: *"E' vero. Forse non ti fideresti di un meccanico, la cui macchina non funziona a dovere, per cui ribalti lo stesso ragionamento sul dottore. E ti dimentichi che anche tu la malattia non te la sei né cercata né voluta.[...] Per tutto questo ti ritieni comunque fortunato: perché hai un lavoro insostituibile, perché hai vissuto più vite, perché hai imparato la lingua di chi sta dall'altra parte..."* Da questa indagine e dai suoi risultati sono state tratte numerose conclusioni: le più significative sono quelle legate al fatto che i dati raccolti indicano che nel medico è in corso un importante processo di mutamento dell'immagine che egli ha del suo ruolo. Infatti proprio nel momento in cui il medico si ammala di ciò che cura, egli rischia di entrare in crisi su ogni piano, perché i sentimenti di precarietà legati alle insidie della malattia cancro non possono spesso essere curati dalle conoscenze e dalle competenze del ruolo (che, anzi, gli suggerisce il peggio). La crisi della persona e la crisi del ruolo professionale tendono a unirsi, sovrapporsi e coincidere per molti aspetti. Tuttavia, il fatto, per il medico, di mettere in gioco nella relazione di cura la sua umanità di "guaritore ferito" e, per il paziente, di riconoscerla come potente risorsa per essere maggiormente compreso e ancora meglio curato, non diminuisce la capacità umana e professionale del medico e del paziente ma la potenzia enormemente.

DAL CURARE AL PRENDERSI CURA: LA NATURA PECULIARE DELLA MEDICINA TRA ARTE E SCIENZA

Il termine cura possiede tre ambiti semantici differenti: il primo è strettamente legato al latino cura che significa "amministrare, farsi carico, gestire"; il secondo, di natura

passionale sta ad indicare il sentimento di angoscia, affanno, preoccupazione, ma anche salvaguardia, protezione, attenzione alla sofferenza degli altri. Il terzo ambito, infine, si riferisce direttamente al termine medico di "terapia, guarigione, trattamento". Bisogna tuttavia tener presente che in questa ultima accezione il concetto di cura non viene utilizzato fino all'inizio dell'Ottocento: curare, non significa guarire ma "prendersi cura, amministrare una sofferenza". La guarigione dipendeva infatti dalla Provvidenza divina e dall'azione della natura, non da quella del medico che si limita a curare, a partecipare al decorso della malattia. Si può affermare che fino all'inizio del XIX secolo il termine cura è strettamente legato a quello di premura: "Cioè la cura vera e propria non è altro che una forma di attenzione, di riguardo, uno dei più importanti strumenti che permettono al medico di occuparsi dei propri pazienti". È solo con lo sviluppo di terapie strettamente scientifiche ed efficaci che si è presentata la possibilità di curare da un punto di vista esclusivamente scientifico, trascurando così l'aspetto più umano della situazione. Ora il termine cura viene usato in riferimento alla rimozione della causa di un disturbo o di una malattia, o comunque, alla sua interruzione radicale. In questo modo viene data al paziente la possibilità di ripristinare lo stato di salute goduto prima dell'insorgere della patologia. Questa possibilità è fornita dalla medicina scientifica, che permette all'operatore sanitario di curare da un punto di vista esclusivamente tecnico. Risulta facile per molti dimenticare che gran parte della storia della medicina si basava su un differente concetto di trattamento, collegato alla nozione di premura ed attenzione da riservare alla persona malata. Se si verificava la guarigione era perché l'organismo malato possedeva buone capacità di ripresa, e soprattutto grazie alla premura, all'incoraggiamento e al sostegno emotivo del medico stesso. Per molto tempo il medico venne considerato addirittura come figura speculare del curato, ed il suo compito consisteva anche nel "dispensare consigli e conforti", norme che consentissero di condurre una vita fondata su giusti precetti etici. Questo perché il medico, molto spesso si trovava di fronte a patologie, quali la peste, la lebbra, la sifilide, di cui in primo luogo, non si conoscevano le cause, e che soprattutto venivano considerate come castighi mandati da Dio all'uomo, per i suoi peccati.

La rigida separazione concettuale fra arte e scienza è in realtà un fatto abbastanza recente che è emerso in seno alle ideologie del XVII e XVIII secolo: da un lato l'arte come attività puramente intuitiva, senza precise regole, che emerge dal genio e dalla sregolatezza di una fantasia in perenne movimento; dall'altro la scienza come prodotto dell'attività razionale dell'uomo nel suo incessante sforzo di conoscere sempre più a fondo, attraverso l'applicazione di un preciso metodo di verifica di ipotesi per mezzo dell'osservazione e dell'esperimento, la logica interna dei processi naturali.

Al giorno d'oggi il fondamento antico della medicina, consistente nella premura e nella compassione, è minacciato dal modello biomedico che considera la medicina come biologia applicata. Il compito prioritario della medicina è guarire, e il medico è quindi uno scienziato. Questo mo-

dello di medicina include ancora il compito di rallentare il progredire della malattia, e il miglioramento dei suoi sintomi, ma è focalizzato solo sulle cose da fare in caso di una particolare patologia e non sul coinvolgimento personale del medico con la sofferenza del malato. Oggi la parcellizzazione specialistica delle competenze mediche e l'organizzazione stratificata e burocratizzata delle strutture di diagnostica e cura hanno determinato una drastica riduzione del rapporto dialogico e fiduciario con il medico: spesso il medico contemporaneo tende a rinchiudersi nella sua specializzazione, anzi in un frammento particolare di una già ristretta branca specialistica, e il suo interesse si focalizza sulla specifica parte malata del corpo di quella persona. La conseguenza di ciò è che il più delle volte, medico e paziente non sono soddisfatti del rapporto che si è instaurato tra loro, nascono sovente delle incomprensioni e, da qui, anche la strisciante sfiducia nelle istituzioni sanitarie.

Non si può nascondere che, nella società contemporanea, sono evidenti le difficoltà oggettive che ostacolano la realizzazione di un dialogo di tal genere, dall'esiguità del tempo di cui il medico può disporre per ogni paziente alla impossibilità di raccogliere in un unico medico tutte le competenze più aggiornate della medicina: tuttavia, sarebbe comunque importante creare un momento di sintesi in cui il medico, quello che tira le somme delle indagini particolari, deve avvertire il bisogno e il dovere di intessere un dialogo approfondito e produttivo con il paziente.

Come sottolinea E. D. Pellegrino in un suo saggio, *"... La medicina è quindi tutte e tre queste cose- scienza, arte e virtù unite sinergicamente ed integralmente nelle attività quotidiane del medico. Si deve perciò considerare valida la descrizione della medicina come una «teknè» mista [...] Separare un elemento di questa triade dagli altri significa disarticolare la medicina - il cui tratto essenziale è la speciale relazione che ogni parte intrattiene con le altre"*.

LA MEDICINA PALLIATIVA: CURARE ANCHE QUANDO NON SI PUO' GUARIRE

Il soggetto di cura della medicina palliativa è il malato terminale. Questo aggettivo è piuttosto infelice e ci dà l'idea di un malato agonizzante e moribondo, ma ciò non corrisponde esattamente alla realtà. La definizione di medicina palliativa che abbiamo adottato, infatti, considera il malato terminale solo come colui che non risponde più ai trattamenti tradizionali, capaci di prolungare la vita. Dalla metà del XIX secolo la medicina è diventata sempre più tecnica, e la medicalizzazione esasperata delega il medico alla cura del dolore slegato dalla sofferenza, e in un ambiente pervaso di tecnicismo. Con le cure palliative, invece, egli recupera la capacità di occuparsi dei problemi fisici, emotivi, intellettuali, spirituali del suo paziente, quando ormai non sono più possibili gli obiettivi di diagnosticare, curare per guarire e prolungare la vita. La medicina moderna, con la capacità di cura e di guarigione, ha fatto sì che oggi l'attenzione si accentri sempre più sugli aspetti

biofisici della malattia, e meno sulla persona del malato, rischiando così che gli operatori sanitari adottino atteggiamenti asettici, scientifici, portando scarsa attenzione alle componenti emotive e psicologiche della malattia e dell'assistenza. La tradizione medica presuppone un'etica deontologica che ammette almeno due doveri: *"sanare infirmos"*, cioè ripristinare la salute rimuovendo l'aggressione, la malattia, per restituire *"ad integrum"* il soma (corpo), e *"sedare dolorem"*, cioè diminuire la sofferenza del malato. Tra questi doveri esiste tradizionalmente una gerarchia, per cui il dovere più forte è quello di *"sanare"*. La salute che viene considerata come il vero traguardo dell'atto medico è vista come stato conforme alla natura. I due doveri nella pratica clinica vengono, per lo più, soddisfatti insieme: lo stato di salute ripristinato dalla medicina, realizza entrambi gli obiettivi anche se il dovere di guarire rimane prioritario. Infatti proprio per questo fine vengono impiegate la maggior parte delle risorse disponibili (investimenti economici, ricerca, energie organizzative). Il prodotto più caratteristico di questa modalità d'essere della medicina è l'ospedale, inteso come fabbrica della salute. Ma una impostazione di tal genere risulta efficace per curare i malati che hanno la possibilità di guarire, e non risulta adeguata per quelle persone che sono affette da malattie inguaribili in fase evolutiva: i cosiddetti malati terminali. Il malato terminale si differenzia da ogni altro paziente per lo svilupparsi e l'aggravarsi di quella particolare e complessa sofferenza, che è stata definita da Cicely Saunders come *"dolore totale"*. Un intervento corretto in un malato terminale non può essere standardizzato: il malato inguaribile non può ottenere salute, ma può chiedere ed ottenere qualità di vita. La risposta della medicina, allora, non può che essere olistica e spostare la sua attenzione dalla malattia alla persona.

Anche per il malato terminale si può parlare in senso lato di guarigione, non da intendere solo come recupero fisico: quando questo non è più possibile, per guarigione si deve intendere anche la pacificazione psicologica, la forza interiore, il coraggio, la forza morale. Da ciò scaturisce la necessità di un approccio di cura dominato da una preoccupazione olistica della persona malata, un approccio diverso rispetto ad una visione più tradizionale dell'assistenza. Lo scopo principale di questa medicina è il controllo dei sintomi fisici, emotivi e spirituali del malato inguaribile. Cioè, non si tratta di una medicina "causale", orientata verso il riconoscimento e la rimozione dei fattori che provocano le malattie. Queste cure consistono invece nel riconoscimento e nella quantificazione dei sintomi fisici che compaiono nel corso della malattia, e nell'adozione conseguente di terapie sintomatiche. Bisogna precisare che la medicina palliativa non corrisponde alle "terapie sintomatiche", poiché la cura dei sintomi è solo uno degli aspetti affrontati da tale pratica. Il solo trattamento dei sintomi fisici, se non viene poi associato ad un intervento socio-psicologico, non può raggiungere che una piccola parte degli obiettivi prefissati. Una seconda importante finalità della medicina palliativa consiste nell'apportare un miglioramento alla qualità di vita del malato inguaribile. Infine il terzo compito della medicina palliativa consiste nell'ac-

compagnare ad una morte dignitosa: la sofferenza psicologica del morente è ancora più sfuggente e difficile da controllare in confronto al dolore fisico. L'esperienza del morire è caratterizzata da un'ampia gamma di emozioni, e il compito principale di chi aiuta il morente è cercare di concentrare la sua attenzione su questo concentrato di emozioni, tra cui in particolare l'ansia, la paura, la lotta per l'autocontrollo.

Questo è il concetto della cura continua di accompagnamento che credo rappresenti il fattore più importante della medicina palliativa. Come e dove nasce la medicina palliativa? La prima iniziativa concreta destinata a fornire una risposta coerente e scientifica ai problemi del malato morente, fu attuata negli anni Sessanta da Dame Cicely Saunders, fondatrice del St. Christopher's Hospital di Londra, e prese il nome di Movimento Hospice. Il termine "Hospice" ha radici molto antiche, ed indicava i luoghi di soggiorno e ricovero per pellegrini, mendicanti e malati. Si trattava di stazioni di sosta e ristoro, ma potevano essere anche tappe di un pellegrinaggio spirituale e fisico. La prima iniziativa nota risale ai tempi dell'imperatore Giuliano l'Apostata, all'incirca nel 475 d.C., quando una matrona romana, Fabiola, fondò in Siria un ostello per i viandanti, i malati ed i morenti. Durante le crociate sorsero molti "ospizi" sulla via per la Palestina, e al termine di tale periodo, essi trovarono la loro collocazione nei monasteri. A Londra verso la fine del 1800, fu possibile costruire una struttura di ricovero per i malati terminali, l'Hostel of God. Da allora nel Regno Unito è stato un susseguirsi di iniziative assistenziali per malati terminali, sorte per lo più grazie all'opera di gruppi religiosi. Con l'ampliarsi delle esperienze, negli Anni Settanta, si sono definiti quattro diversi modelli di assistenza hospice: Hospice funzionalmente autonomi e fisicamente separati dalle 47 istituzioni ospedaliere; Unità di cure palliative, che pur dotate di una loro autonomia funzionale, sono di solito collocate all'interno di una struttura ospedaliera. L'assistenza domiciliare, per la prima volta realizzata dal St. Christopher's nel 1969, rappresenta il terzo modello, mentre il quarto è costituito dai servizi ospedalieri di consulenza di terapia del dolore e cure palliative. Al contrario della comune assistenza medica, l'assistenza ai pazienti nel reparto di terapia palliativa non è rivolta solo a curare un ammalato grave, ma ad assistere un ammalato cronico, un paziente che nonostante la sua malattia vorrebbe partecipare alla vita e che vorrebbe essere accompagnato ed assistito insieme con i suoi familiari.

In sintesi possiamo esprimere quella che è l'essenza delle cure palliative, facendo ricorso ad una frase particolarmente significativa di Marie de Hennezel, che nel corso di questi anni ha assistito in uno di questi reparti di terapie

palliative, molti inguaribili: "*Qui non curiamo dei corpi, curiamo delle persone con tutta la loro storia alle spalle, e ci piace sapere con chi abbiamo a che fare*".

BIBLIOGRAFIA

1. Joan Halifax, *Lo sciamano. Il maestro dell'estasi*, Red Edizioni, Como 1990; ed. originale 1982
2. Eschilo, *Prometeo incatenato*, vv. 371-373, in *Tragici greci*, tr.it. di E. Mandruzzato, Sansoni, Firenze 1988, p.92.
3. Hans-Georg Gadamer, *Dove si nasconde la salute*, Raffaello Cortina Editore, Milano 1994.
4. Aniello Montano, *Il guaritore ferito*, Bibliopolis Editore, Napoli 2004.
5. Autori vari, *Progetto Chirone - Quando il medico diventa paziente*, Franco Angeli srl, Milano 2007.
6. Congresso mondiale di preghiera per la vita, Roma, 5 - 10 ottobre 2010, *Christus patiens, Christus medicus*, Intervento del Dr. Ermanno Pavesi, Segretario Generale della FIAMC
7. Giovanni Paolo II, *Lettera Apostolica Salvifici doloris*, 11 febbraio 1984, N. 7
8. Federica Cattagni, *Ed è subito sera - La vita accanto a chi muore*, Edizione messaggi di speranza Milano 1999
9. Albert Schweitzer, *La mia vita e il mio pensiero*, trad. it Edizioni Comunità, Milano 1965
10. T. Detti, Fabrizio Maffi, *Vita di un medico socialista*, Franco Angeli, Milano 1987
11. Thomas Mann, *La Montagna incantata*, trad. it Dall'Oglio Editore, Milano 1983
12. Tiziano Terzani, *Un altro giro di giostra*, Longanesi & C. Edizioni, Milano 2004.
13. Shirley Du Boulay, *Cicely Saunders - L'assistenza ai malati "incurabili"*, Editoriale Jaca Book spa, Milano 1987.
14. Mario Melazzini con Marco Piazza, *Un medico, un malato, un uomo - Come la malattia che mi uccide mi ha insegnato a vivere*, Edizioni Lindau, Torino 2012
15. P. Donghi, L. Preta (a cura di) *In principio era la cura*, Laterza, Bari 1995
16. Cunietti, Monti, Viganò *Il movimento Hospice: cenni storici ed esperienza italiana*, in *Quaderni di cure palliative*, anno 1, n. 1 gennaio-marzo 1993, Milano: Masson.
17. M. de Hennezel *La morte amica. Lezioni di vita da chi sta per morire*, Editions Robert Laffont, Parigi, 1995.
18. Pellegrino E.D., *Anatomia del giudizio clinico*, in *Sanità Scienza e Storia*, 1, Franco Angeli, Milano 1987.

FILMOGRAFIA

1. *Un medico, un uomo*, film di Randa Haines. Con William Hurt, Christine Lahti Titolo originale *The Doctor*. Drammatico, durata 124 min. - USA 1991. (Medicina Narrativa)

LAVORO ORIGINALE

IL FUSARIUM, UN FUNGO EMERGENTE DEI NOSTRI TEMPI: ASPETTI E CARATTERISTICHE CLINICHE DELLE INFEZIONI MUCOCUTANEE DA *FUSARIUM* NELL'UOMO

Henry Harak (1), Emanuela Wuhrer (2)

(1) Ospedale "Sesto San Giovanni" - A.O. I.C.P. Milano, (2) Poliambulatorio Monza - Dermatologia

RIASSUNTO

La conoscenza delle caratteristiche e degli aspetti clinici delle infezioni umane da *Fusarium* è fondamentale per la diagnosi precoce e la cura tempestiva di tali patologie. L'area di Milano e l'Italia in genere sono zone ad alta endemia relativamente a tale patologia. Il presente articolo illustra aspetti poco noti e non noti di queste infezioni.

ABSTRACT

The *Fusarium*, an emerging fungus of our age: aspects and clinical features of the human mucocutaneous infections

The knowledge of the clinical features of *Fusarium* human infection is crucial to an early and timely diagnosis. The area around Milan, as well as the whole Italian territory, presents high rates of the infection. This article describes some features of this pathology that are still scarcely known and not yet reported.

PAROLE CHIAVE

Perionissi, onicomicosi, stomatite, *Fusarium*.

KEY WORDS

Paronychia, onychomycosis, stomatitis, *Fusarium*.

INTRODUZIONE

Fusarium è un genere di muffe tra i più importanti patogeni delle piante con effetti devastanti sulla coltivazione agricola e sulla conservazione degli alimenti, attraverso la produzione di micotossine. Può causare inoltre infezioni nell'uomo e negli animali. Le sue micotossine sono addirittura considerate un'arma biologica e negli Stati Uniti soggette a controlli da parte della agenzia anti-terrorismo.

La patologia infettiva da *Fusarium* nell'uomo è da considerarsi recente: infatti fino al 1973, quando veniva isolato, era considerato un saprofito occasionale in sede di dermatite, senza un ruolo patogenetico. Perfino tuttora alcuni autori, nonostante tutte le evidenze, dubitano del suo ruolo di patogeno. Ciononostante *Fusarium* risulta come un pato-

geno emergente, però purtroppo, poco o mal conosciuto dai medici, specialisti compresi, con conseguente mancata e/o ritardata diagnosi in numerosi casi di infezione.

In questo articolo tratteremo vari casi da noi riscontrati e le diverse casistiche connesse. Non tratteremo gli aspetti patogeni da ingestione di micotossine del *Fusarium*.

Le specie di *Fusarium* più importanti nelle infezioni umane sono: *F. solani*, *F. oxysporum* e *F. verticillioides*. Le altre, come ad esempio *F. proliferatum*, *F. dimerum*, *F. sacchari* etc. sono implicate raramente.

Possiamo suddividere le manifestazioni cutanee da infezioni di *Fusarium* in tre categorie:

1) Forme ben conosciute

Sono frequenti in *soggetti immunocompromessi*, in particolare fra quelli con neutropenia persistente. Solitamente manifestano persistente febbre da fungemia e lesioni della pelle, senza risposta ad antibiotici ad ampio spettro. Infezione di un singolo organo.

Si riscontrano anche in *soggetti sani*, che presentano onicomicosi, infezione degli occhi, perionissi con onicomicosi, infezioni interdigitali e infezioni invasive di un singolo organo.

2) Forme poco conosciute

In soggetti sani si riscontra perionissi isolata (senza infezione della lamina ungueale), forme minime di onicomicosi da *Fusarium*, perionissi senza perionissi e forme segmentarie.

3) Forme non conosciute

In soggetti sani si riscontra stomatite da *Fusarium*, dolori di origine gastroenterica, sindrome neuro-psicotica, infezioni latenti, recidive, infezioni sito-specifiche. Nel paragrafo che segue descriveremo una serie di casi significativi, appartenenti alla seconda e terza categoria.

Casi paradigmatici

Verranno qui presentati alcuni casi ritenuti particolarmente significativi di persone sane non immunocompromesse, che possono insegnarci circa la complessità delle infezioni da *Fusarium* e i suoi aspetti talvolta bizzarri ed anomali.

Stomatite e algie intestinali da *Fusarium*

Una donna di 85 anni in buone condizioni di salute soffriva di eritema doloroso del cavo orale da circa 1 anno, accompagnato da una abbondante salivazione. Lamentava inoltre un fortissimo dolore addominale, disturbi della vista, stato confusionale e disorientamento. Numerosi e diversi specialisti erano stati consultati ed erano stati eseguiti diversi trattamenti, in prevalenza farmaci anti-psicotici. Infatti la prevalente ipotesi diagnostica posta era sindrome depressiva con somatizzazione. L'esame micologico di materiale del cavo orale ha evidenziato la crescita di *Fusarium* e *Candida albicans*. La diagnosi definitiva era mucosite orale da infezione mista da *Fusarium oxysporum* ST33 (Fosc-3-a) e da *Candida albicans* con interessamento del tratto gastrointestinale. Dopo il trattamento con terbinafina si è ottenuta una completa guarigione.

Dopo 2 anni di latenza si è avuta una recidiva e successivamente una nuova remissione. L'infezione è ancora in corso con alternarsi di fasi di recidive e remissione, causa pessima collaborazione della paziente. Ciononostante il decorso clinico risulta più mite. Attualmente la paziente ha 89 anni.

Perionissi latente

Una donna di 64 anni è stata affetta da una perdita della lamina ungueale dell'alluce destro da circa 4 anni, con assenza di sintomi. All'esame microscopico diretto del materiale prelevato al di sotto della piega ungueale prossimale si evidenziava la presenza di clamidospore che successivamente in coltura sono risultate del *Fusarium oxysporum*.



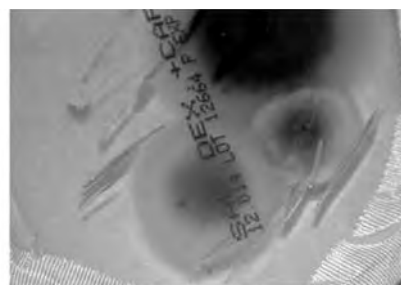
Perionissi delle dita della mano con onicofagia

Una donna di 28 anni con iniziale interessamento di 3 dita della mano sinistra causata da *Fusarium solani*, nonostante la presenza della infezione micotica, non era in grado di rinunciare alla onicofagia. Alla fine è diventata paziente psichiatrica. Descriveva il sapore delle sue unghie simile al gorgonzola!

Perionissi senza perionissi

Da circa 2 anni una donna di 40 anni riferiva attacchi di intenso dolore dell'arto inferiore sinistro con simultaneo her-

pes simplex del labbro inferiore. Sono stati consultati differenti specialisti, ortopedici, radiologi, neurologi, ma senza ottenere una diagnosi precisa. All'esame colturale di materiale prelevato dallo spazio tra l'unghia dell'alluce del piede dell'arto dolorante e la piega laterale, si è riscontrata la crescita di una colonia di *Fusarium solani*. Pertanto la diagnosi definitiva è stata di perionissi senza perionissi da *Fusarium solani*.



Perionissi da *Fusarium* annunciatrice di melanoma

Un melanoma amelanotico del dito della mano sinistra è stato evidenziato da perionissi da *Fusarium*. Il caso è relativo ad un barman di 38 anni, con pregressa diagnosi di unghia incarnita. Riferiva perionissi dolorosa. È stato isolato *Fusarium oxysporum* ST (tipo di sequenza) 33. Abbiamo osservato casi simili con sovrainfezione da Aspergilli.



Vasculite necrotica acuta da *Fusarium*

Una donna di 86 anni con lieve diabete mellito da circa 2 mesi soffriva di cellulite del piede, ulcere necrotiche ed onicomadesi dell'alluce destro. Echo-doppler indicava arteriopatía severa. I chirurghi vascolari suggerivano amputazione del piede. È stato isolato *Fusarium oxysporum*. Dopo 3 mesi di terapia la paziente è guarita ed ha vissuto una buona qualità di vita fino a 93 anni.



Perionissi da *Fusarium* ignorata

Una donna di 60 anni, diagnosticata come Perionissi da *Fusarium* delle dita delle mani, nonostante la diagnosi non è stata trattata, perché ha cambiato residenza e non si è più presentata. Dopo 3 anni è stata rivista con diagnosi osteomielite delle falangi distali delle mani. *Fusarium* non è stato più isolato. La paziente era psichiatrica. E' stata consigliata l'amputazione delle falangi interessate. Tuttavia la paziente, nuovamente, non si è ripresenta, per cui se ne è perso il "follow up".

Distruzione delle lamine ungueali degli alluci

Una donna di 46 anni frequentava un prestigioso centro di fitness a Milano. Dopo aver fatto una sauna, ha osservato nel giro di una settimana la completa distruzione delle lamine ungueali degli alluci. Dall'alluce destro è stato isolato *Fusarium oxysporum*, dall'alluce sinistro *Aspergillus terreus*.



Onicomicosi da *Fusarium* in adolescenti

Nell'ultimo anno è stato osservato un incremento di casi di onicomicosi da *Fusarium* tra gli adolescenti. Il più giovane è stato un ragazzino di 11 anni che praticava calcio.



Una ragazza di 17 anni



Una ragazza di 16 anni

Dolorosissima perionissi in onicofagia del mignolo

Una donna di 24 anni con onicomadesi del 5° dito della mano destra è stata visitata al pronto soccorso per un intenso dolore. Dopo 7 esami micologici è stata posta la diagnosi di perionissi da *Fusarium oxysporum*.

Forme minime di infezione del perionichio e delle lamine ungueali

Nei casi di forme minime di infezione, l'apparenza delle unità ungueali risulta quasi una unità ungueale normale, ma la loro carica fungina è alta. Così la presentazione clinica risulta molto impegnativa sul piano diagnostico. Spesso viene isolato in queste forme *Fusarium verticillioides*, che è l'agente principale di fusariosi sistemica nell'area di Milano.



Donna di 67 anni - 3° dito della mano destra



Donna di 28 anni - alluce sinistro

Casi di infezione in famiglia

Intertrigo degli spazi interdigitali dei piedi da *Fusarium solani*

Sono stati osservati due casi di aplotipi correlati FSSC 2-bb, FSSC 2-y in due fratelli senegalesi, viventi nella stessa casa.

Moglie e marito affetti da due specie diverse di *Fusarium*

La moglie era affetta da onicomicosi da *Fusarium oxysporum*; il marito invece era affetto da intertrigo degli spazi interdigitali dei piedi da *Fusarium solani*. Nella nostra esperienza le specie che danno intertrigo sono esclusivamente *Fusarium solani*. Questa stessa specie non dà mai onicomicosi (cioè non si complica con onicomicosi).

Moglie e marito con onicomicosi da *Fusarium solani*

Moglie e marito hanno noleggiato scarpe da sci nelle Alpi francesi. Entrambi hanno presentato onicomicosi dell'alluce sinistro da *Fusarium solani*. Tuttavia la moglie ha avuto una forma più severa di onicomicosi.



Marito - 37 anni



Moglie - 32 anni

Onicomicosi delle mani e dei piedi da *Fusarium* in gravidanza

Una donna di 38 anni, da 5 anni affetta da onicomicosi dell'alluce sinistro da *Fusarium solani*, durante tale periodo ha avuto 2 gravidanze e ha subito 2 avulsioni chirurgiche della lamina ungueale nei periodi tra una gravidanza e l'altra. Non ha peraltro ottenuto una guarigione, ma ha subito un importante ritardo diagnostico e terapeutico. Inoltre il trattamento è stato il più delle volte inadeguato ed insufficiente e/o eccessivamente aggressivo (vedi avulsioni delle unghie). La stessa paziente ha definito il suo percorso terapeutico come un calvario. Attualmente è in terapia presso la nostra struttura.



Una donna di 27 anni, in stato di gravidanza ha infezione da *Fusarium oxysporum* del 4° dito della mano destra da



circa un anno. Attualmente, per i limiti posti dallo stato di gravidanza, non è possibile praticare una terapia risolutiva, per la quale si attende la conclusione della gravidanza.

Casi curiosiOnicomicosi da *Fusarium* su un arto angiomatico

Una donna di 34 anni ha presentato una onicomicosi da *Fusarium oxysporum* su un terreno di un arto angiomatico. Nonostante la muffa responsabile fosse nota come angiotropica ed angioinvasiva, non è stata osservata particolare aggressività.

Ascesso subungueale da *Fusarium*

Una donna di 46 anni da circa due anni ha manifestato un forte indolenzimento con tumefazione ed eritema dell'alluce sinistro. Si era formato un grosso ascesso, che è stato drenato con fuoruscita di abbondante pus. La lamina ungueale risultava indenne. L'esame colturale ha evidenziato la crescita di *Fusarium oxysporum*.



All'inizio con ascesso



Dopo 9 giorni

Perionissi da *Fusarium guttiforme/ananatum*

Una donna di 65 anni con perionissi del 4° dito della mano destra usava frequentemente consumare ananas, dopo averlo sbucciato manualmente. All'esame colturale l'agente causale è risultato *Fusarium guttiforme*. Successivamente, in seguito agli studi di Adriana Jacobs della Facoltà di Agricoltura di Pretoria (Sud Africa), l'agente responsabile della fusariosi dell'ananasso nel Sud Africa è stato descritto come una nuova specie denominata "*Fusarium anatanum*" per i ceppi Sud Africani. Pertanto anche nel nostro caso l'agente responsabile è stato considerato *Fu-*

sarium ananatum e non *guttiforme*, in quanto il ceppo infestante in questione era sudafricano (cioè l'ananas proveniva dal Sud Africa e non dal Sud America).



Prima della terapia



Dopo la terapia

CONSIDERAZIONI

- In contrasto con altri casi riportati, le onicomicosi da *Fusarium* erano raramente precedute da traumi e distrofie ungueali e riscontro di secrezioni purulente.
- Il futuro della diagnostica delle infezioni da *Fusarium* sarà incentrato nello stabilire la correlazione tra la virulenza dei ceppi (rapportato al danno tissutale ed allo stato di salute del soggetto) con le caratteristiche cliniche e il corrispondente tipo di sequenza genetica del DNA.

CONCLUSIONI

Le lesioni cutanee dovute a *Fusarium* in pazienti sani presentano caratteristiche simili a quelle di pazienti immunocompromessi. La sola differenza consiste nella loro intensità ed estensione.

Una approfondita conoscenza delle lesioni in pazienti sani è fondamentale anche per una corretta valutazione di quelle presentate in pazienti immunocompromessi.

Il numero dei casi di infezione riscontrati tra immunocompromessi è di gran lunga inferiore al numero di casi riscontrati tra persone sane ed in effetti rappresenta solo la punta di un iceberg rispetto al totale.

Le lesioni cutanee spesso costituiscono una iniziale mani-

festazione di fusariosi disseminate.

La conoscenza delle caratteristiche delle lesioni nei pazienti immunocompromessi rende possibili diagnosi precoci e trattamenti di successo.

Pur essendo i *Fusarium* considerati dei patogeni rari dagli specialisti in materia (forse basandosi sui dati epidemiologici del Nord Europa e Nord America), da noi in Italia risultano frequentemente causa di patologia, in particolare in soggetti sani. Citando il Prof. LW Burgess della Facoltà di Agraria di Sidney (Australia), *Fusarium* è un fungo ubiquitario di significato globale.

Secondo alcune previsioni, le malattie da *Fusarium* aumenteranno con il riscaldamento globale del pianeta; pertanto le malattie da *Fusarium* sono e saranno una sfida diagnostica per i medici, che sono raccomandati di imparare a riconoscere gli aspetti atipici e bizzarri delle patologie di questa muffa, al fine di poterla curare tempestivamente ed adeguatamente.

BIBLIOGRAFIA

1. M. Nucci, E. Anaisse, Cutaneous infection by *Fusarium* species in healthy and immunocompromised hosts: implications for diagnosis and management, *Clin. Infect. Dis.*, 2002, 35:909-920.
2. C. Romano, C. Miracco, E.M. Di Fonzo, Skin nail infections due to *Fusarium oxysporum* in Tuscany, Italy, *Mycoses*, 1998, 41:433-437.
3. A.M. Tortorano, G. Prigitano, G. Dho, M.C. Esposto, C. Gianni, A. Grancini, C. Ossi, et al, Species distribution and in vitro antifungal susceptibility patterns of 75 clinical isolates of *Fusarium* spp. from northern Italy, *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2008, 52:2683-2685.
4. T.J. Walsh, A. Groll, J. Hiemenz, R. Fleming, E. Roilodes, F. Anaisse, Infections due to emerging and uncommon medically important fungal pathogens, *Clin. Microbiol.*, 2004, 10:48-66.
5. A. Jacobs, P.S. Van Wyk, W. F. O. Marasas, B.D. Wingfield, M.J. Wingfield, T.A. Coutinho, *Fusarium ananatum* sp. nov. in the *Gibberella fujikuroi* species complex from pineapples with fruit rot in South Africa, *Fungal Biology* 114, 2010, 515-527.
6. H. Harak, V. Balmas, Q. Migheli, K. O'Donnel, V. Lembo, A singular case of *Fusarium* oral mucositis, 22nd World Congress of Dermatology 24-29 May 2011 Seoul, Korea – Oral Presentation.
7. H. Harak, T. Saporito, *Fusarium* Paronychia sine Paronychia, 17th Congress of the International Society for Human and Animal Mycology – Tokyo 2009 Poster Forum PF-01, 425 and Oral Presentation.
8. Q. Migheli, V. Balmas, H. Harak, S. Sanna, B. Scherm, T. Aoki and K. O'Donnel, Molecular Phylogenetic Diversity of Dermatologic and Other Human Pathogenic *Fusarium* Isolates from Hospitals in Northern and Central Italy, *Journal of Clin. Microbiology*, Apr. 2010, 1076-1084.
9. C. Gianni, C. Cerri, C. Crosti, Unusual clinical features of fingernail infection by *Fusarium oxysporum*, *Mycoses*, 1997, 40:455-459.

LAVORO ORIGINALE

ARTERIOMEGALIA: UNA MALATTIA RARA DA NON DIMENTICARE

Paolo Mingazzini, Davide Leni[°], Francesco Vacirca[°], Rocco Corso[°]

[°] Azienda Ospedaliera San Gerardo di Monza

RIASSUNTO

Descriviamo un raro caso clinico di arteriomegalia in una donna di 75 anni, ricoverata per ischemia acuta all'arto inferiore e rivascolarizzata con successo. Partendo da quest'osservazione, le caratteristiche di tale non comune patologia sono riviste criticamente attraverso una rassegna della letteratura in merito. L'arteriomegalia è malattia rara a carattere displastico ereditario, colpisce in età avanzata prevalentemente il sesso maschile; è definita come "ectasia diffusa delle arterie, allungate e tortuose, associata o meno ad aneurismi arteriosi policentrici". Interessa gli arti inferiori, con varie localizzazioni. Le dilatazioni, con sovrapposizione di lesioni arteriosclerotiche comportano sovente trombo-embolie, con conseguente ischemia d'arto e presentazione clinica spesso acuta. Tali frequenti complicanze, il carattere progressivo della malattia, l'associazione di aneurismi con pericolo di rottura, rendono questa malattia, anche se rara, certamente da non scordare nella diagnosi differenziale delle arteriopatie periferiche agli arti inferiori.

SUMMARY

Arteriomegaly: a rare pathology not to be forgotten

A rare case of Arteriomegaly in a woman of 74 years, hospitalized for acute lower limb ischemia and revascularized by Thrombectomy, Fibrinolysis and Angioplasty is described. Starting from this observation, the characteristics of this uncommon disorder are critically discussed through a review of the literature. Arteriomegaly is a rare dysplastic hereditary disease, affects mainly elderly males, is defined as "diffuse ectasia of arteries, elongated and tortuous, with or without associated polycentric arterial aneurysms" affecting the lower limbs, with various locations. The overlap of atherosclerotic lesions and dilatation often involves thromboembolism, resulting in limb ischemia and acute clinical presentation. These frequent complications, the progressive nature of syndrome, the frequent association with aneurysms at risk of rupture, make this, though not frequent pathology, certainly not be forgotten in the differential diagnosis of peripheral arterial disease of lower limbs.

PAROLE CHIAVE: Arteriomegalia, Dolico-Mega-Arterie, Malattia arteriosa dilatativa

KEY WORDS: Arteriomegaly, Diffuse Dilating Arterial Disease

INTRODUZIONE

Durante il lavoro di revisione delle Angioplastiche Arteriose periferiche, pubblicato nello scorso numero della rivista, è venuto alla nostra osservazione il caso clinico di una paziente con dolico mega arterie. Riteniamo utile descrivere questo particolare case-report che riguarda una patologia assai rara, rivedendone quanto scritto in letteratura, poiché l'esordio spesso con ischemia acuta, le frequenti complicanze trombo emboliche e la possibile associazione con aneurismi ne richiedono l'attenta considerazione nella diagnostica differenziale delle arteriopatie degli arti inferiori, per la miglior scelta terapeutica.

Caso Clinico

Si tratta di una donna, giunta alla nostra osservazione all'età di 74 anni, per improvvisa sintomatologia dolorosa, con perdita completa della sensibilità al piede destro ed ipomotilità all'arto. La paziente aveva una storia clinica complessa: ipertesa, coronaropatica, era stata operata a 53 anni per aneurisma dissecante di tipo A, a 70 anni per aneurisma popliteo destro, con ricostruzione protesica ed a 72 anni per aneurisma popliteo sinistro, con posizionamento di stent multilayer, che aveva però trombizzato a distanza di qualche mese, richiedendo una ricostruzione con innesto anche da questo lato. L'Ecodoppler all'ingresso mostrava occlusione dell'innesto popliteo con trombosi estesa alla femorale. Dopo embolectomia d'urgenza, seguita da fibrinolisi con parziale ricanalizzazione, l'angiografia dimostrava ancora occlusione alle tibiali prossimali, con collaterali ectasiche alla gamba, ma senza vascolarizzazione del piede (**Fig. 1**), si procedeva dunque a nuova angioplastica, con ricanalizzazione della tibiale posteriore sino al terzo distale e, attraverso collaterale, della peroneale, con buona perfusione al piede (**Fig. 2-3**). La paziente mostrava nei giorni successivi un buon compenso irroratorio al piede destro, con normoestesia e ricomparsa di polso tibiale posteriore, veniva quindi dimessa con fisioterapia per deficit residuo del nervo sciatico popliteo esterno.

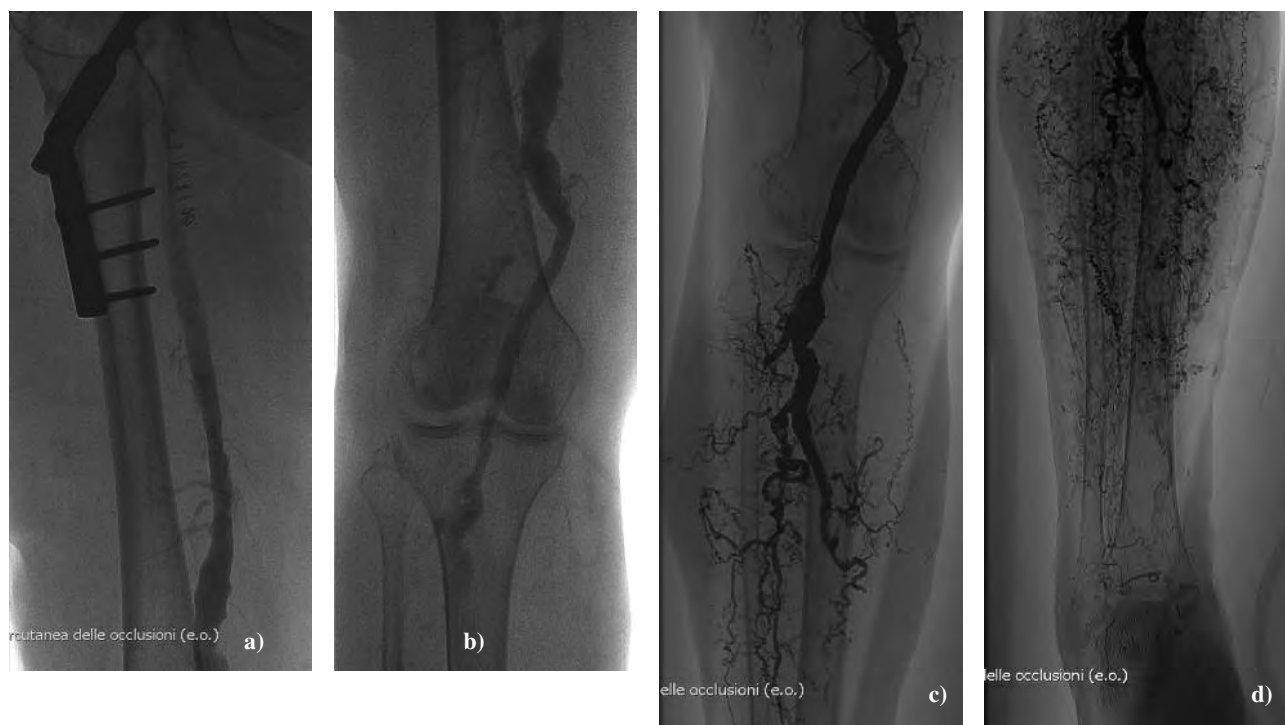


Fig. 1 - Arteriografia arto inferiore destro

- a) Arteria femorale superficiale destra ectasica, specie al passaggio del canale di Hunter
- b) Innesto popliteo pervio
- c) Pervia solo l'origine delle tibiali, dilatate e tortuose
- d) Con circoli collaterali, ma senza rivascularizzazione al piede

Definizione e Cenni Storici

Renè Leriche nel 1943 (1) è stato il primo Autore a scrivere di questa patologia, caratterizzata da arterie marcatamente dilatate, allungate e tortuose, che egli chiama “*dolicho méga-artère*”. La malattia fu poi studiata e descritta da M. Lea Thomas (2, 3), che coniò il termine “*Arteriomegaly*”, tuttora comunemente utilizzato a definire una dilatazione diffusa trasversale e longitudinale non-aneurismatica che colpisce le arterie periferiche, le quali si presentano tortuose e dimostrano all'esame arteriografico un flusso marcatamente rallentato.

La differenza dell'arteriomegalia “ectasia diffusa delle arterie, allungate e tortuose, associata o meno ad aneurismi arteriosi policentrici”, dall'*aneurisma* arterioso è chiara, quest'ultimo è infatti definito come dilatazione localizzata (focale) e permanente di un segmento arterioso, di una volta e mezzo o più rispetto al diametro iniziale (4).

L'arteriomegalia è stata successivamente classificata da Hollier (5, 6), che l'ha distinta dall'*aneurismosi*, la quale è caratterizzata dallo sviluppo di aneurismi multipli a più localizzazioni.

Le differenze tra i termini: “aneurisma”, “arteriomegalia” e “aneurismosi” sono poi ulteriormente chiarite da Mesh (7) e da Belardi (8).

La questione non è per nulla oziosa e fine a se stessa, infatti la denominazione usata in clinica vuol definire sia la base eziopatogenetica, che il rapporto con la malattia aneurismatica.

Larry Hollier, da un punto di vista topografico, nelle sue pubblicazioni distingue tre tipi di arteriomegalia, secondo l'ubicazione delle dilatazioni arteriose e degli aneurismi associati. Per quanto riguarda la patogenesi, assai interessanti sono gli studi condotti da Vito D'Andrea (9, 10), che sono basati, oltre che sull'aspetto macroscopico, su indagini microscopiche e ultramicroscopiche, con dimostrazione di alterazioni strutturali della componente di tessuto elastico della parete arteriosa. Ne conseguono dunque alcune caratteristiche certe della malattia da megarterie, ossia la natura displastica, cioè congenita e probabilmente ereditaria e il suo carattere progressivo, con manifestazioni correlate nell'età avanzata.

Sulla malattia aneurismatica sono state fatte numerosissime ricerche, per trovarne la causa. L'arteriosclerosi, una volta ritenuta alla base degli aneurismi, è ora perlopiù considerata una concausa, o soprattutto una sovrapposizione patologica, come nei confronti dell'arteriomegalia, che può facilitare, per le note alterazioni di parete, complicanze trombotiche ed emboliche, e conseguente ischemia.

La dilatazione aneurismatica delle arterie, specie se si presenta in età meno avanzate, riconosce perlopiù in altre patologie la sua patogenesi, come in caso di: traumi, infezioni, malattie infiammatorie, autoimmuni, o congenite come il morbo di Bechet o la sindrome di Marfan, o la Neurofibromatosi.

La maggioranza degli aneurismi si manifesta invece in età avanzata, prevalentemente nel sesso maschile e dimostra



Fig. 2
a), b), c) Fasi di Angioplastica della tibiale posteriore e collaterale peroneale con pallone da 3 mm a basso profilo

Fig. 3
Ricanalizzazione di tibiale posteriore e, tramite collaterale, della peroneale distalmente sino al piede

una degenerazione nella matrice extracellulare della parete arteriosa, con alterazioni delle componenti fibrose ed elastiche, aggravate da cause meccaniche e stress di parete, complice lo stato d'ipertensione arteriosa. Il sovrapporsi di un processo infiammatorio può inoltre alterare, nella parete aneurismatica, il bilancio proteasi/antiproteasi, ed accelerare pericolosamente il processo degenerativo sino alla rottura (11).

Associazione tra Arteriomegalia ed Aneurismi

Che vi sia un'associazione tra arteriomegalia e aneurismi è osservazione certa, riportata uniformemente dai vari autori, ma non tutti i pazienti con aneurisma aortico presentano concomitante dilatazione arteriosa diffusa (arteriomegalia); mentre è vero il contrario, cioè che nei pazienti affetti da arteriomegalia è alta l'incidenza di aneurismi associati, spesso multipli (7, 12, 13, 14), e che tale fatto può essere dimostrato anche nei parenti dei pazienti con arteriomegalia (15). Da questi fatti possono esser tratte alcune conseguenze logiche: che vi sia una displasia congenita, in qualche modo ereditaria, legata alla malattia arteriomegalica; che tale al-

terazione condizioni una dilatazione arteriosa diffusa e progressiva, che si manifesta in età avanzata; e che possa facilitare lo sviluppo di aneurismi. Altra conseguenza logica è che, invece, l'alterazione alla base dell'aneurisma sia differente, specie per la localizzazione all'aorta addominale, tanto da manifestarsi perlopiù senza associazione a malattia da megarterie.

Localizzazioni della Malattia Arteriomegalica

Probabilmente il fatto che l'arteriomegalia colpisca specificamente le arterie degli arti inferiori è dovuto alla differente costituzione anatomica delle diverse arterie. Mentre infatti le arterie più centrali, come aorta, carotidi e iliache, sono a prevalente costituzione elastica, le arterie periferiche, femorali e poplitee, sono tipicamente arterie muscolari, con proprietà meccaniche differenti(16).

Questo fatto anatomico può, in effetti, spiegare la localizzazione prevalente femoro-poplitea della dilatazione arteriosa diffusa, come anche la prevalente associazione con aneurismi poplitei e femorali, notevolmente più frequente che l'associazione con aneurismi aortici.

Tali osservazioni sono state confermate nei lavori di Callum (3) ed ulteriormente da Sandgreen (11, 16), che ha anche ricavato dei Nomogrammi per il calcolo del diametro delle arterie periferiche in soggetti normali, tale diametro dipende infatti da sesso e massa corporea, aumenta con lo sviluppo e nell'età avanzata.

INQUADRAMENTO CLINICO, DISCUSSIONE

Possiamo dunque riassumere le osservazioni già citate affermando che l'arteriomegalia è malattia rara, la cui reale incidenza è difficilmente rilevabile, poiché abitualmente riferita a osservazioni su angiografie (praticate perlopiù per sintomi arteriosi) e non su vaste serie autoptiche condotte sulla popolazione generale; le osservazioni su arteriografie variano tra l'1,5% (17) e il 6% (5).

L'arteriomegalia è definita come "ectasia diffusa delle arterie (>50%) con o senza aneurismi associati", è malattia congenita a carattere ereditario, con familiarità nel 36% dei casi (15), colpisce perlopiù il sesso maschile e si sviluppa con l'età avanzata, avendo carattere progressivo. Si associa frequentemente con la malattia aneurismatica prevalentemente di arterie poplitee e femorali e più raramente di aorta e iliache.

Le co-morbidità associate sono soprattutto ipertensione arteriosa, coronaropatia ed anche diabete. La maggioranza dei soggetti affetti sono fumatori (15, 18). L'arteriosclerosi si sovrappone pressochè costantemente alla dilatazione arteriosa, facilitandone le manifestazioni trombo-emboliche (19).

L'arteriomegalia può decorrere asintomatica, sviluppandosi progressivamente nell'età avanzata, per poi manifestarsi con sintomatologia ischemica. Raramente il primo sintoma è la claudicatio, mentre più frequente è l'esordio con ischemia critica acuta di un arto. Causa ne sono le apposizioni trombotiche sulle pareti di arterie dilatate e tortuose, rese irregolari dal processo arteriosclerotico, con successiva embolizzazione periferica, o completa occlusione trombotica. La diagnosi di arteriomegalia è soprattutto strumentale, cioè attraverso esami EcoColorDoppler, Arteriografia o AngioTC.

Il trattamento sarà spesso d'urgenza, per risolvere l'ischemia, potrà prevedere la Trombolisi, l'Angioplastica, il ByPass, da soli o in associazione. Dilatazioni arteriose importanti andranno corrette con la sostituzione chirurgica del segmento interessato, o la sua esclusione e pontaggio distale. Il materiale utilizzato è sovente artificiale, con protesi vascolari in PTFE o Dacron, semplici o "armate" sui punti di flessione, ma la preferenza sarà data, ove possibile, alla safena autologa in situ o invertita.

Il caso clinico da noi riportato è assai raro, interessando il sesso femminile. L'ischemia acuta ne è stata la prima manifestazione, la rivascolarizzazione, attuata attraverso angioplastica ha permesso di ottenere una riapertura della tibiale posteriore, con buon compenso periferico al piede e regressione dell'ischemia critica, la paziente è stata quindi posta in regolare follow-up.

Al primo accertamento, spesso in emergenza deve sempre seguire esame approfondito (perlopiù AngioTC) per rilevare la presenza di aneurismi associati e correggerli, se il caso. Lo screening dei parenti prossimi (oltre i 50 anni) alla ricerca di malattia dilatante o aneurismi è senz'altro indicato e raccomandabile. Un attento follow-up è indispensabile, per l'andamento progressivo della malattia, onde poter trattare tempestivamente possibili complicanze tromboemboliche o aneurismatiche.

CONCLUSIONI

L'arteriomegalia è malattia rara, caratterizzata da dilatazioni diffuse delle arterie in più distretti agli arti inferiori, associata o meno con aneurismi. Colpisce prevalentemente il sesso maschile in età avanzata, è di origine displastica e riconosce caratteristiche eredo-famigliari.

La prima manifestazione può essere l'ischemia critica di un arto, l'arteriomegalia presenta infatti frequenti complicanze tromboemboliche, che richiedono una rivascolarizzazione d'urgenza con PTA, Trombolisi o Ricostruzione Chirurgica.

La frequente associazione con aneurismi multipli richiede sempre un approfondimento diagnostico.

La progressività della malattia, la sovrapposizione di lesioni arteriosclerotiche, con complicanze trombo emboliche indicano inoltre un attento follow up dei pazienti osservati.

Essendo riconosciuto il carattere eredo-familiare della malattia, è indicato uno screening dei parenti prossimi per dilatazione arteriosa o aneurismi.

In definitiva, per le complicanze acute, le localizzazioni policentriche e l'alta frequenza di aneurismi associati consigliano di non dimenticare questa rara malattia, ed anzi considerarla sempre nella diagnosi delle ischemie periferiche.

BIBLIOGRAFIA

1. Leriche R. Dolicho et méga-artère, dolicho et méga veine. Presse Med 1943; 51: 554-5.
2. Lea Thomas M. Arteriomegaly. Br J Surg 1971; 58: 690-4.
3. Callum KG, Lea Thomas M, Browse NL. A definition of arteriomegaly and the size of arteries supplying the lower limbs. Br J Surg 1983; 70: 524-9
4. Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, Shah DM, Hollier L, Stanley JC. Suggested Standards for reporting on arterial aneurysms. J Vasc Surg 1991; 13: 444-50
5. Hollier LH, Stanson AW, Gloviczki P, Pairolero PC, Joice JW, Bernatz PE. Arteriomegaly: classification and morbid implications of diffuse aneurysmal disease. Surgery 1983; 93: 700-8.
6. Hollier LH, Bower TC. Arteriomegaly and Aneurysmosis In: Ernst CB, Stanley JC ed. Current Therapy in Vascular Surgery 2nd ed. Philadelphia 1987: 128-32.

7. Mesh CL, Graham LM. Aortic Aneurysms, Arteriomegaly and Aneurysmosis In: Ernst CB, Stanley JC ed. *Current Therapy in Vascular Surgery* 3rd ed. St Louis; Mosby 1995: 292-6
8. Belardi P, Lucertini G. Regarding "Peripheral aneurysms and arteriomegaly: is there a familial pattern?" *J Vasc Surg* 1999; 30(3): 581
9. D'Andrea V, Malinovsky L, Cavallotti C, Valentini FB, Malinowska V, Bartolo M. Angiomegaly. *J Cardiovasc Surg* 1997; 38: 447-55
10. D'Andrea V, Cantisani V, Catania A, Todini A, Stio F, Di Matteo FM, Di Marco C, Greco R, Di Certo M, Guaiatoli E, De Antoni E. Angiomegaly and arterial aneurysms. *G Chir* 2010; 31(10): 429-432
11. Sandgreen T, Sonnesson B, Ryden Ahlgren A, Lanne T. Arterial dimensions in the lower extremities of patients with abdominal aortic aneurysms – No indications of a generalized dilating diathesis. *J Vasc Surg* 2001; 34: 1079-84
12. Tilson MD, Dang C. Generalized Arteriomegaly. *Arch Surg* 1981; 116: 1030-2
13. Chan O, Thomas ML. The incidence of popliteal aneurysms in patients with arteriomegaly. *Clin Radiol* 1990; 41: 185-9
14. Yamamoto N, Unno N, Mitsuoka H, Ukiyama T, Saito T, Kaneko H, Nakamura S. Clinical relationship between femoral artery aneurysms and Arteriomegaly. *Surg Today* 2002; 32: 970-3
15. Lawrence P, Wallis C, Dobrin P et al. Peripheral aneurysms and arteriomegaly: is there a familial pattern? *J Vasc Surg* 1998; 28: 599-605
16. Sandgreen T, Sonnesson B, Ryden Ahlgren A, Lanne T. The diameter of the common femoral artery in healthy humans: influence of sex, age and body size. *J Vasc Surg* 1999; 29: 503-10
17. Barandiaran JV, Hall TC, Graves I, El-Barghouti N, Perry EP. An observational study into the management of arteriomegaly: a call for a revised classification system. *Ann R Coll Surg Engl* 2012; 94(4): 250-5
18. Widmer MK, Blatter S, Schmidli J, Baumgartner I, Gahl B, Carrel T, Savolainen H, Diehm N. Generalized dilating diathesis in patients with popliteal arterial aneurysm. *Vasa* 2008; 37(2): 157-63
19. Bartolo M, Todini AR, Antignani PL, Izzo A. Arteriectasis: a forgotten chapter. *J Mal Vasc* 1990; 15(2): 109-13.

PSICHIATRIA, OGGI

LA PERCEZIONE SOCIALE DEI PAZIENTI PSICHIATRICI. CENNI STORICI, RIFLESSIONI CULTURALI E ORGANIZZATIVE

Saverio Ruberti (*)

Direttore UO di Psichiatria n. 40 – P.O. E. Bassini - Cinisello Balsamo
Direttore del Dipartimento di Salute Mentale – AO ICP

(*) Relazione tenuta al Convegno: “*Bassini a braccia aperte*” il 20 Ottobre 2012

RIASSUNTO

Viene delineata una breve storia dell'assistenza psichiatrica in Italia e delle norme che l'hanno regolata, a partire dalla legge 36 del 1904 fino alla situazione attuale. In questa cornice vengono prese in esame le differenti concezioni di paziente psichiatrico che si sono realizzate nel corso dell'ultimo secolo, da quella fondata sul concetto di “pericolo” e di “pubblico scandalo”, a quella che vede nell'ammalato il portatore di un diritto alla cura. Parallelamente viene descritta la trasformazione dei modelli d'assistenza che ha accompagnato l'evoluzione sociale e culturale della psichiatria.

ABSTRACT

The social perception of psychiatric patients: historical notes, cultural and organizational reflections.

A brief history of psychiatric care in Italy and the rules that have governed, from the Law 36 of 1904 up to the current situation, are outlined. In this framework, we examine the different conceptions of psychiatric patient that underwent during the last century, from the one, based on the concept of “danger” and “public scandal”, up to the one that sees in the psychiatric patient as the bearer of a right to treatment. At the same time the changing patterns of care that has accompanied the social and cultural evolution of psychiatry are described.

PAROLE CHIAVE

Normativa psichiatrica, volontarietà della cura, stigma, Dipartimento di Salute Mentale.

KEY WORDS

Psychiatric legislation; voluntary care; stigma; Mental Health Service.

INTRODUZIONE

Sono ormai molti anni che la psichiatria italiana si è integrata con le altre specialità mediche e ha abbandonato lo

status di disciplina speciale, nella quale le istanze di cura si mescolano con quelle di custodia sociale in modo tale da determinare la separazione dei malati dal resto della popolazione. Oggi non stupisce più il fatto che i reparti di psichiatria, denominati in tutt'Italia “*Servizi Psichiatrici di Diagnosi e Cura*” (SPDC) siano localizzati all'interno degli Ospedali generali, insieme a tutti gli altri reparti.

Nel sentire comune attuale il paziente psichiatrico necessita innanzi tutto di cure adeguate, come tutti gli altri ammalati. Queste cure prevedono trattamenti farmacologici ma anche psicoterapeutici e riabilitativi, garantiti in una cornice di rispetto per la persona, della sua libertà e della sua dignità.

La costrizione del paziente psichiatrico a curarsi contro la sua volontà, nota come Trattamento Sanitario Obbligatorio (TSO) richiede oggi procedure legali delicate e complesse, che comportano l'intervento di almeno due medici, delle forze dell'ordine e, soprattutto, della più alta autorità sanitaria delle comunità sociali organizzate: il Sindaco. Il TSO è pensato dal legislatore come atto eccezionale, particolarmente grave in quanto lesivo della libertà della persona.

Questa concezione dell'assistenza psichiatrica, costituitasi e consolidatasi solo negli ultimi quaranta anni, si è talmente consolidata nella coscienza civile da sembrare inverosimile che fino a non molti decenni fa l'intervento psichiatrico fosse guidato da un orientamento teso a garantire non tanto la cura degli ammalati, ma piuttosto la difesa della società da questi ultimi. Fino a tutti gli anni '50, infatti, gli ammalati psichiatrici non erano visti come persone innanzi tutto sofferenti e aventi diritto alla cura, ma come soggetti minaccianti la quiete pubblica e particolarmente inclini a perturbare la serenità e i costumi dei cittadini “normali”, moralmente retti.

LA NORMATIVA PRECEDENTE

Fino all'attuale legge psichiatrica, infatti, l'assistenza psichiatrica è stata regolata sulla base di una legge del 1904: la legge 36, intitolata “*Disposizioni sui manicomi e sugli alienati*”, fortemente voluta in prima persona da Giovanni Giolitti. Quella legge era stata parzialmente modificata alla fine degli '60, come avremo modo di approfondire più

avanti, sotto la pressione dei grandi cambiamenti politici e culturali di quel periodo. Ma nonostante questi aggiornamenti la normativa riguardante la psichiatria è rimasta imperniata per decenni sull'esclusione sociale più che sulle esigenze di cura.

Sulla base della legge del 1904 i pazienti venivano ricoverati in quanto *"pericolosi e di pubblico scandalo"*. Il ricovero veniva disposto dall'Autorità Giudiziaria e rappresentava una misura di sicurezza. Il paziente psichiatrico era considerato una figura sociale più vicina al detenuto che al malato, tanto che il ricovero veniva effettuato dalle forze di polizia e avveniva in strutture più simili alle carceri che agli ospedali: i manicomi. Non era previsto il ricovero volontario e l'internamento doveva essere annotato nel casellario giudiziario.

Fin dal '700 si erano abbandonati i metodi più violenti di contenimento dei malati psichiatrici e a partire dai primi anni dell'800 la scienza stava scoprendo e approfondendo i rapporti fra funzionamento cerebrale, stati mentali e psicologici, e anomalie del comportamento. Nonostante questo, per tutti i primi decenni del '900 l'intervento aveva caratteri fortemente reclusivi.

Il Direttore del manicomio aveva ampi poteri sulla vita dei pazienti i quali, dopo quindici giorni dalla data del ricovero (periodo che veniva considerato di prova) venivano interdetti, con la perdita dei diritti politici e civili che poteva durare anche per sempre. L'autorità di pubblica sicurezza provvedeva alla *"custodia provvisoria dei beni dell'alienato"*. Le dimissioni erano possibili ma venivano inizialmente considerate temporanee, e non erano decise dai medici bensì venivano decretate dal Presidente del Tribunale su richiesta del Direttore del manicomio. Spesso succedeva che il ricovero durasse per tutta la vita anche quando non strettamente necessario.

Sul piano dei trattamenti, negli anni '30 ebbero successo e diffusione le terapie di shock, basate sulla convinzione che un trauma provocato in modo controllato potesse avere effetto terapeutico. Tra gli interventi di questo tipo vanno ricordati: gli stati febbrili indotti (piretoterapia), quelli ipoglicemici (provocati con l'insulina) e quelli causati da un'intondazione elettrica del cervello: l'elettroshock.

Solo negli anni '50, con la scoperta e l'utilizzo dei primi farmaci efficaci sui disturbi più gravi, allora definiti neurolettici e attualmente noti come antipsicotici, la possibilità di attenuare i sintomi più gravi e di governare i momenti di crisi consentì l'avvio di un graduale abbandono delle misure terapeutiche più violente. In molti casi, però, l'uso dei farmaci rappresentò un nuovo strumento di controllo, più che di cura, dei pazienti.

E' degno di nota che alcune delle prime molecole sintetizzate negli anni '50 (fra queste la clorpromazina e l'aloiperidolo) sono ancora ampiamente utilizzate nelle cure psichiatriche.

Nel 1968, come si è iniziato a vedere in precedenza, i caratteri più fortemente reclusivi della legge 36 iniziarono a essere attenuati. Una nuova legge, la L. 431, prevede la possibilità del ricovero in manicomio anche su base volontaria, abolì l'obbligo di annotare nel casellario giudiziario il ricovero e iniziò a istituire centri territoriali di as-

sistenza psichiatrica.

LA SITUAZIONE ATTUALE DELL'ASSISTENZA PSICHIATRICA

Il percorso di trasformazione dei principi dell'assistenza psichiatrica, con il passaggio da una logica di custodia a quella di cura, si è realizzato in modo decisivo - come è ampiamente noto - con la legge 180 del 1978, che ha dato il via al graduale ma definitivo superamento dell'istituzione manicomiale, e ha sancito la centralità della dimensione territoriale della cura.

Quella legge ha esteso anche alla popolazione dei pazienti psichiatrici l'applicazione dell'articolo 32 della Costituzione: *"La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività"*.

In questo articolo si afferma *"il diritto"* alla salute della singola persona, ma si asserisce anche il fatto che è *"interesse della collettività"* che tutti gli individui godano di buona salute.

In tale nuova cornice l'intervento psichiatrico cessa di essere un'operazione di ordine pubblico e diventa un'azione di tutela del benessere della persona sofferente, e di promozione della salute nella collettività. Quest'ultima non deve essere protetta dagli ammalati, ma garantita nel fatto che a ciascuno siano offerte possibilità di cura e benessere.

La realizzazione storica più piena di questo orientamento si è compiuta nel dicembre del 1978 con la legge 833 che istituì il *Servizio Sanitario Nazionale* (SSN). Questa legge, promulgata a pochi mesi di distanza dalla 180, ne inglobò gli articoli fondamentali, sancendo l'accoglienza definitiva dell'assistenza psichiatrica nell'insieme di norme che orientano e organizzano l'assistenza medica più generale. In tale processo la L. 833 enfatizzò, coerentemente con i principi costituzionali, che la tutela della salute degli individui dovesse avvenire nel pieno rispetto della libertà personale. Precisò i criteri con i quali potevano realizzarsi eventuali Trattamenti Sanitari Obbligatorii, i quali sono da evitare con tutti i mezzi disponibili e, quando assolutamente necessari, devono essere messi in atto nel rispetto della dignità della persona e dei suoi diritti politici e civili.

Nella L. 833 furono enunciati gli obiettivi dell'*educazione sanitaria*, della *prevenzione* delle malattie in ogni ambito di vita e di lavoro. Furono inoltre individuati come momenti indispensabili per la difesa della salute non solo quelli della diagnosi e della cura ma anche quello della riabilitazione, tipo d'intervento centrale nella cura dei pazienti psichiatrici.

Sempre la L. 833 prevede che *"l'attuazione del SSN compete allo Stato, alle Regioni e agli Enti Locali Territoriali"* (articolo 1), delegando alle Regioni una serie di competenze legislative e indicando l'obiettivo di erogare le cure e le prestazioni sanitarie in contesti il più possibile vicini alle persone, alle famiglie e alle collettività, contesti progressivamente individuati nelle USL e nei distretti sanitari di base.

Questa nuova cornice normativa, organizzativa e culturale ha consentito e orientato lo sviluppo dell'attuale pratica psichiatrica. Essa si realizza nei *Dipartimenti di Salute Mentale*, costituiti da una serie di Strutture, ciascuna delle quali si caratterizza per particolari tipi d'intervento.

1) I *Servizi Psichiatrici di Diagnosi e Cura* (SPDC), già citati in precedenza, sono reparti di degenza per l'intervento su disturbi in fase di acuzie. Collocati in Presidi Ospedalieri Generali, si occupano dell'emergenza 24 ore su 24. Generalmente sono dotati di un numero di posti letto oscillanti fra i 14 e i 20. Negli SPDC si realizzano i ricoveri sia volontari sia obbligatori, di regola di durata limitata, da pochi giorni a poche settimane, per il tempo sufficiente a consentire le dimissioni sul territorio dove possano essere continuate le cure.

2) I *Centri di Salute Mentale*, in Regione Lombardia denominati *Centri Psico Sociali* (CPS). Vi si progettano, coordinano e realizzano interventi di varia natura a favore di pazienti che risiedano nel proprio domicilio: trattamenti farmacologici, psicologici e psicoterapeutici, individuali e di gruppo, ma anche attività preventive, riabilitative e sociali che si attuano sia in sedi ambulatoriali sia al domicilio dei pazienti. I CPS costituiscono il vero nucleo organizzativo dell'assistenza, che opera in integrazione con gli altri presidi psichiatrici e con le altre agenzie del Territorio: Comuni, Medici di Famiglia, Associazioni, ecc. Nei CPS lavorano figure con diverse professionalità: psichiatri, psicologi, infermieri, assistenti sociali, educatori e tecnici della riabilitazione.

3) I *Centri Diurni* (CD). Strutture semiresidenziali nelle quali i pazienti trascorrono alcune ore al giorno o alla settimana. Aperte almeno 8 ore durante le giornate feriali, e dotati di idonei locali attrezzati, realizzano attività riabilitative nell'ambito di progetti personalizzati, finalizzate a far sperimentare e acquisire abilità nella cura di sé, nella costruzione di relazioni interpersonali e nel compimento di azioni sociali e quotidiane di varia complessità.

Spesso vi sono organizzate iniziative che vengono poi messe in atto con i pazienti all'esterno della struttura, nel "mondo reale".

4) Le *Strutture Residenziali* (SR), spesso definite correntemente *Comunità Terapeutiche* (CT). Ve ne sono di diversi tipi, con vari livelli di intensità assistenziale e grado di protezione. Alcune di loro coincidono con normali appartamenti di civile abitazione: queste rappresentano la *Residenzialità Leggera*. Nelle SR si realizzano programmi riabilitativi che prevedono la permanenza dei pazienti per periodi medio lunghi, da pochi mesi a qualche anno. Sono finalizzate alla (ri)acquisizione e il raggiungimento di livelli di autonomia personale compatibili con il vivere in contesti non protetti. E' da escludersi qualsiasi loro utilizzo per realizzare l'isolamento dei pazienti, e anche per questo devono essere collocate in località facilmente accessibili. L'ingresso dei pazienti nelle SR è proposto e guidato dai Centri Psico Sociali e può avere solo un carattere di volontarietà: l'unico contesto compatibile con Trattamenti Sanitari Obbligatori è quello degli SPDC ospedalieri. Molte SR sono gestite privatamente, ma di regola queste sono accreditate e talvolta anche contrattate dalle ASL.

Spetta agli organismi regionali la definizione delle attività e degli interventi che vengono svolti nelle Strutture dei Dipartimenti di Salute Mentale, e l'individuazione dei soggetti ai quali devono essere prioritariamente rivolte.

In linea di principio viene data priorità agli interventi che assicurano la presa in carico delle persone con i disturbi psichiatrici più gravi. Questo elemento viene esplicitato e reso ufficiale in diversi documenti di organizzazione e programmazione degli interventi.

Il Piano Sanitario Nazionale 2006-2008, tuttora valido nei suoi indirizzi generali, afferma per la salute mentale l'importanza di garantire la cura di persone con una grave sofferenza mentale, "*non consenzienti*" e "*non collaboranti*".

Una ricerca svolta dal dr. Antonio Lora (Direttore del Dipartimento di Salute Mentale dell'Azienda Ospedaliera di Lecco) e pubblicata nel 2009 sugli *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*, rivela che circa il 70 % dei pazienti curati nei Servizi Psichiatrici Pubblici Italiani ha una diagnosi di disturbo psicotico (principalmente schizofrenia e disturbi deliranti), della personalità (con connotazioni soprattutto borderline o antisociali), oppure di importante disturbo affettivo (episodi depressivi maggiori e disturbi bipolari).

Il numero di pazienti curati è molto superiore rispetto a quanto venga normalmente ritenuto. Per dare un'idea concreta e facilmente apprezzabile per il lettore della quantità di pazienti curati, possiamo fare riferimento ai dati dell'Unità Operativa di Psichiatria (UOP) di Cinisello Balsamo, dati epidemiologicamente e percentualmente coerenti con quelli più generali del territorio italiano.

L'UNITÀ OPERATIVA DI PSICHIATRIA DEL TERRITORIO DI CINISELLO BALSAMO

La UOP di Cinisello serve una popolazione di circa 130.000 abitanti, residente nei comuni di Cinisello Balsamo, Bresso, Cormano e Cusano Milanino. Il Centro Psico Sociale è organizzato in due presidi territoriali: il CPS vero e proprio, situato a Cinisello Balsamo, e un Ambulatorio Psichiatrico, simile al CPS nel funzionamento ma ridotto negli orari di apertura, collocato a Cusano Milanino. In ciascuno dei due presidi sono curati più di 900 pazienti, con un computo complessivo che vede poco meno di 2000 persone in carico ai Servizi Territoriali della UOP.

Quasi 100 di questi pazienti sono inseriti nelle attività del Centro Diurno, all'interno del quale partecipano ai programmi riabilitativi citati in precedenza. Si può trattare di esperienze concrete centrate sulla cura dell'igiene personale e della salute del corpo (gruppi benessere e attività sportive) o dell'alimentazione (gruppi cucina). Altre volte i pazienti sono guidati da figure esperte nell'apprendimento di capacità espressive (arte terapia e gruppi di teatro) o di abilità di carattere artigianale (falegnameria, giardinaggio, ecc.).

Un impegno particolare viene messo in campo dai Servizi Territoriali nella costruzione di percorsi di inserimento dei pazienti negli ambienti lavorativi tradizionali, esterni al circuito psichiatrico: ditte, supermercati, aziende varie. Si

può trattare di tirocinii lavorativi, svolti con l'esecuzione di mansioni semplici per poche ore settimanali e in modo molto protetto, oppure di veri e propri processi di inserimento nel contesto produttivo normale.

Talvolta, inoltre, i vari presidi organizzano soggiorni di pazienti in città e località artistiche o di vacanza, finalizzati alla sperimentazione di un'integrazione in contesti di grande intensità sociale, culturale e ricreativa.

Tutte queste attività sono finanziate con fondi del Sistema Sanitario, fatto che evidenzia la loro valenza pienamente terapeutica. Gli interventi volti in modo particolare all'inserimento sociale, però, prevedono anche un finanziamento erogato dai Comuni di residenza dei pazienti: si tratta dei tirocinii lavorativi, dei soggiorni e di alcune particolari forme di sussidio economico finalizzate appunto alla socializzazione.

Ogni anno solo una parte dei pazienti seguiti dalla UOP usufruiscono anche di interventi residenziali: di ricovero ospedaliero e/o di inserimento in SR. Si tratta di un numero di persone compreso fra 300 e 400, che vengono curate anche nei modi sotto riportati.

Nell' SPDC vengono ricoverate annualmente circa 250 persone. Dal momento che qualche paziente ha più di un ingresso, il numero di ricoveri è superiore a quello delle persone ricoverate, e di regola si aggira sui 400 ricoveri l'anno.

Per quanto concerne i pazienti che usufruiscono delle Strutture Residenziali, è da segnalare che l'UOP del territorio di Cinisello ne governa direttamente due.

1) Una Struttura ha un alto livello di protezione e d'intensità assistenziale ed è definita *Centro Residenziale ad Alta intensità riabilitativa* (CRA): prevede la presenza costante (24 ore su 24) di operatori sanitari, e la realizzazione di complessi progetti terapeutico/riabilitativi. Ha una dotazione di 12 posti letto che vengono occupati con un tasso di saturazione dell'86%. Ogni anno vengono ospitati circa 65 utenti, ciascuno dei quali rimane nella Struttura per un periodo medio di 67 giorni.

2) L'altra Struttura è una Comunità a Bassa Protezione (CBP) costituita da una villetta ubicata nel contesto urbano del Comune di Cormano, che può accogliere quattro persone. Visto il basso livello di protezione, gli ospiti devono avere un buon grado di autonomia personale: gli operatori non sono costantemente presenti ma eseguono solo visite quotidiane, ed esercitano un ruolo più psico-educativo che assistenziale e di controllo.

Oltre a quanto descritto, va tenuto conto del fatto che ogni anno circa 50 pazienti del territorio vengono inseriti in Strutture Residenziali private e accreditate.

Come si vede, gran parte dell'impegno di cura e assistenza per i pazienti psichiatrici è organizzato in ambito territoriale.

Solo una percentuale di pazienti che si aggira intorno al 20% usufruisce anche di risorse residenziali. Purtroppo, però, queste ultime sono così costose che a livello regionale assorbono più del 70 % delle risorse economiche dedicate ai pazienti psichiatrici.

Fra l'altro, in un modo estremamente differente da quanto succede in altre discipline mediche e chirurgiche, il nume-

ro di ricoveri realizzati in ambito psichiatrico non è un indicatore della qualità e dell'efficacia dell'intervento. Anzi, al contrario, quanto migliore è l'assistenza territoriale, tanto meno necessari diventano i ricoveri: un paziente ben curato e seguito può rimanere a vivere al proprio domicilio, inserito nel tessuto sociale della propria comunità.

Queste modalità di trattamento appaiono decisamente lontane dalle vecchie strategie d'intervento, centrate sull'isolamento reclusivo dei pazienti nelle strutture manicomiali realizzato contro la volontà dei pazienti stessi.

PROBLEMI APERTI E CONCLUSIONI

L'evoluzione dei modelli d'assistenza psichiatrica che abbiamo delineato ha consentito un percorso di cambiamento non solo straordinariamente profondo e innovativo, ma anche irreversibile nei suoi principi fondamentali. Come afferma il programma della Società Italiana di Psichiatria per gli anni 2012-2015, non si può che continuare a *"difendere la struttura fondante della L. 180/78, cioè l'importanza basilare della volontarietà della cura, che solo in momenti assolutamente eccezionali può diventare obbligo"*.

Per quanto capita talvolta di avvertire come insufficienti o non del tutto adeguate alcune modalità d'intervento, il problema attuale non è quello di rivalutare i modelli reclusivi della vecchia psichiatria. La questione è se mai quella di dotarsi di strumenti clinici e organizzativi sempre più efficaci, in grado di aiutarci nell'affrontare al meglio i nuovi problemi di salute mentale che accompagnano le trasformazioni sociali contemporanee.

Fra questi, per quanto concerne gli anni che stiamo vivendo, vanno ricordati gli effetti negativi della crisi economica in corso sul benessere delle persone. Fenomeni di marginalizzazione sociale, solitudine, precarietà e disoccupazione, accompagnati da ritmi e condizioni di vita stressanti, possono favorire il manifestarsi di disturbi psicopatologici. Questi hanno spesso connotazioni cliniche particolari e risultano difficilmente curabili, come nel caso dei disturbi borderline di personalità e di alcune forme recenti di dipendenze: da Internet, dal gioco d'azzardo, ecc. Accanto alle vecchie condizioni cliniche descritte nei classici trattati di psichiatria, si stanno presentando tutta una serie di bisogni *"emergenti"* di salute mentale che interessano particolarmente gli adolescenti, ma anche i soggetti anziani e le persone con disturbi dell'adattamento dovuti a condizioni di vita estremamente problematiche.

A ciò si aggiunga che la diminuzione di risorse economiche mette attualmente in difficoltà i sistemi di protezione sociale e molti Servizi pubblici, compresi quelli psichiatrici. Può capitare così che un aumento della domanda di interventi psicologici e psichiatrici incontri una difficoltà reale dei Servizi a dare risposte adeguate.

Questi fattori rendono urgente lo sviluppo di una sempre migliore capacità d'integrazione e cooperazione fra tutte le agenzie che si occupano della salute dei cittadini, in modo tale da poter sopperire con nuove sinergie alle sfide imposte dalle attuali difficoltà economiche. In quest'ottica i

Servizi psichiatrici dovranno superare definitivamente l'isolamento che li ha spesso caratterizzati nel loro lavoro, creando più alti livelli di collaborazione con altre realtà sanitarie come ad esempio, per citarne solo alcune, la medicina generale e l'area delle cure primarie, la neurologia e la geriatria.

Tale obiettivo richiede una nuova concezione dell'assistenza, nella quale le persone con disturbi psicologici non siano ritenute per questo fatto di sola ed esclusiva competenza psichiatrica. In questo percorso si dovrà sempre più

combattere lo stigma correlato alle malattie mentali che, secondo la World Psychiatric Association, rappresenta ancora il maggior ostacolo al miglioramento della qualità della vita dei pazienti psichiatrici.

La prospettiva che stiamo delineando sarà realmente percorribile, come afferma il già citato programma della Società Italiana di Psichiatria, *“solo attraverso la promozione di una cultura in grado di recepire e rispettare, della malattia mentale, tanto la dimensione della sofferenza che quella della speranza”*.

IL PARERE DEL MEDICO-LEGALE

LA TERAPIA CON CELLULE STAMINALI DA CORDONE OMBELICALE E SUOI RIFLESSI MEDICO-LEGALI

Antonio Flores

Specialista in Ematologia Clinica ed in Medicina Legale

RIASSUNTO

Vengono analizzati l'ampio campo applicativo dell'utilizzo delle cellule staminali da cordone ombelicale e i riflessi giuridici e medico legali ad esso connessi.

ABSTRACT

Cord stem cells therapy, medico-legal aspects

Author analyzes clinical aspects and juridical and medico-legal reflexes of cord stem cells therapy

PAROLE CHIAVE: Terapia con cellule staminali cordonali, Medicina rigenerativa; Consenso informato.

KEY WORDS: Cord stem cells therapy; Regenerative medicine; Informed consent

La scoperta delle potenzialità delle cellule staminali, le innovazioni biotecnologiche e i significativi progressi nel campo della biologia, che si sono avuti negli ultimi decenni del XX secolo certamente hanno consentito lo sviluppo, in centri medici di avanguardia ed eccellenza, della così detta "medicina rigenerativa".

Con tale termine, come ben ricordano Giordano e Rebullà, si intende una nuova disciplina medica in cui i farmaci tradizionali sono sostituiti da tessuti e cellule con la potenzialità biologica di vicariare e sostenere le funzioni biologiche colpite nelle diverse patologie.

La medicina rigenerativa ha inoltre potenziato ed ampliato le possibilità della chirurgia ricostruttiva con prodotti di ingegneria tissutale costituiti da biomateriali e cellule.

Notevole impulso di ricerca e sviluppo applicativo di tale branca clinico-chirurgica è certamente stato innescato dallo studio ed utilizzo del sangue placentare.

La raccolta e la donazione solidaristica del sangue placentare, come ricordava Rebullà ad un recente convegno del giugno scorso, ha raggiunto e superato nel mondo i due milioni di donazioni permettendo di creare un patrimonio mondiale di oltre 600.000 unità crioconservate in oltre 140 Banche pubbliche in tutto il mondo e di eseguire il trapianto di cellule staminali emopoietiche in circa 25.000 casi negli ultimi vent'anni in pazienti per i quali non vi era disponibilità di un donatore consanguineo compatibile.

Il sangue placentare o del cordone ombelicale costituisce anche un utile fonte di Cellule staminali mesenchimali (MSC) per le applicazioni non ematologiche nell'ambito della terapia cellulare in medicina rigenerativa.

Medicina rigenerativa che viene certamente a delineare un nuovo e stimolante scenario terapeutico che offre, seppur ridotti, già utili e consolidati campi applicativi nell'uomo, ma soprattutto delinea un ampio e suggestivo campo di indagini e di ricerca applicata, così da poter offrire ancor più ampie possibilità di applicazione terapeutica.

Come rileva Montemurro, il sangue di cordone ombelicale, per anni considerato materiale di scarto, ha suscitato poi i più vivi interessi come fonte di cellule staminali ematopoietiche da impiegare a scopi trapiantologici in campo ematologico e quindi anche non ematologico.

Le cellule staminali mesenchimali presenti nel sangue di cordone svolgono il loro ruolo come componenti della nicchia staminale. Esse isolate ed espanse tramite coltura mostrano eterogeneità di potenziale differenziamento, venendosi a proporre come cellule con elevata capacità proliferativa e differenziativa. (Morigi et al.).

Tuttavia perché la medicina rigenerativa possa essere applicata efficacemente è necessario disporre di strutture dedicate che consentano di manipolare cellule e tessuti in assoluta sicurezza microbiologica e che impieghino apparecchiature e procedure complesse al fine di ottenere prodotti rispondenti a standard di qualità tali da poter essere trapiantati nell'uomo.

Tali strutture meglio note come "Cell Factories" di fatto sono vere e proprie officine farmaceutiche in quanto producono veri farmaci innovativi a base di cellule anziché farmaci tradizionali (Rebullà, 4).

E ciò con doveroso riferimento, benché le cellule presentino caratteristiche funzionali e strutturali nettamente diverse dai farmaci tradizionali di sintesi chimica, ad un ambito normativo e/o regolamentare ben preciso, che è rappresentato, come per la più consolidata prassi farmaceutica, dalle così dette norme di buona fabbricazione ovvero dalle Good Manufacturing Practices, più abitualmente riassunte nell'acronimo GMP.

Per quanto la applicazione delle GMP in campo cellulare sia del tutto atipica, proprio per la atipicità della stessa materia prima, che richiede specifiche e peculiari procedure per la sterilizzazione, conservazione e trasporto del *farmaco cellulare* così ottenuto, esse costituiscono di fatto, sotto il profilo giuridico, un insostituibile ed inammissibile ele-

mento di garanzia e tutela individuale e collettiva.

La Cell Factory ospedaliera rappresenta inoltre una organizzazione di tipo professionale tipica delle attività di servizio alle persone ed è caratterizzata da un'attività di equipe con personale altamente qualificato e che si avvale di metodologie altamente sofisticate e che richiedono una lunga preparazione ed un attento apprendistato e ed affinamento operativo

Inoltre come ben riassumono Giordano e Rebullà, alla Cell Factory in questa fase di entusiasmante sviluppo biotecnologico e di evoluzione anche culturale e sociale, è richiesta una radicale trasformazione anche organizzativa, che tenga conto di alcuni rilevanti fattori quali :

- Il notevole incremento delle conoscenze scientifiche e le possibilità applicative della terapia cellulare anche per le malattie degenerative;
- L'informazione e divulgazione scientifica, che in tempo quasi reale e con diffusione di fatto universale porta ad una condizione di coscienza e conoscenza da parte del paziente, che lo rende più che mai un interlocutore attivo ed informato nel recupero della propria salute;
- L'apparente contraddizione percepita dai cittadini tra la risposta istituzionale nel mondo occidentale, che può apparire lenta ed insufficiente e la apparente offerta di cure miracolose in Paesi, nei quali la normativa è meno coattiva e stringente ma nei quali altrettanto inferiore è la reale tutela della salute del paziente;
- La necessità di garantire una corretta informazione dei pazienti, soprattutto più deboli in quanto affetti da patologie gravi e debilitanti, che emotivamente sono spinti a viaggi della speranza in altri Paesi, a rischio di subire trattamenti anche potenzialmente dannosi in assenza di un adeguato e attento controllo;
- L'opportuna e necessaria valorizzazione dei risultati clinici e terapeutici raggiunti nel nostro Paese mediante una sintonia collaborativa fra gli Enti istituzionali e di controllo ed il mondo clinico-scientifico nell'ambito appunto delle terapie avanzate, così da ottimizzare le risorse a vantaggio del paziente soprattutto in un momento di crisi economica;
- La necessaria disponibilità, ma non pletora inutile e dannosa, di Centri clinici di eccellenza e riferimento sul territorio nazionale che possano sviluppare l'ampio campo delle terapie avanzate;
- L'impegno ad incrementare e promuovere la sperimentazione clinica controllata nell'ambito delle terapie avanzate.

Per altro la Cell Factory richiede un impegno sempre più crescente di risorse e lo sviluppo di un farmaco per terapia cellulare, ancor più di ogni altro prodotto farmaceutico, il controllo dei costi difficilmente riesce ad avere dati oggettivi proprio per la natura sperimentale del bio-farmaco che si va a produrre.

In tal senso i citati Autori hanno recentemente proposto un modello di gestione economica di una Cell Factory utilizzando allo scopo il metodo analitico della Activity Based Costing, strumento basato sulla considerazione che il costo di un determinato oggetto è connesso al costo delle attività che hanno contribuito a realizzarlo.

Da quanto sopra deriva un primo interessante spunto di riflessione medico-legale individuando nei necessari riferimenti normativi e regolamentari la validità giuridica dell'agire del clinico e del ricercatore.

Tali elementi di riferimento per una *buona produzione*, per altro costituiscono la base minima ed inammissibile per un corretto agire tecnico-operativo, ma dovranno sempre essere opportunamente integrati da ogni ulteriore miglioria o motivata modifica in relazione alla singola procedura specifica e rapportate al singolo caso clinico o patologia da trattare .

Sotto il profilo pratico poi, di ogni procedura e attività operativa dovrà sempre essere data coerente e precisa traccia documentale nell'ambito del sistema di Gestione Qualità di ogni singolo servizio, istituto o Cell Factory (6).

Tenuto poi doveroso conto dell'intrinseca e specifica natura sperimentale della terapia cellulare e rigenerativa, come sottolineava Rebullà (4) e ulteriormente ricorda Montemurro anche nel caso di trattamenti con cellule staminali da cordone, si devono ben considerare i limiti oggettivi che vengono riservati, in tema di diritto, al trattamento terapeutico sperimentale.

Primo e fondamentale di tali limiti è rappresentato, come rilevava Mantovani, dal principio della salvaguardia della vita, della salute e della integrità fisica del soggetto, che trova poi come corollario il bilanciamento di rischi e benefici.

Bilanciamento che il clinico deve valutare alla luce dei dati offerti dalla miglior esperienza e scienza del momento storico, così che i secondi appaiano superare i primi allorché si ponga in essere un intervento terapeutico.

Di estremo dettaglio e massima chiarezza dovrà poi essere l'informazione offerta al paziente ed ai genitori nel caso di minore, circa i benefici attesi e gli eventuali rischi connessi con le procedure, che potrebbero anche risultare di solo parziale successo terapeutico. (8).

Consenso informato, che costituisce infatti principio insostituibile di profondo significato deontologico, umano ed etico, fondamento intrinseco della stessa prassi medica, rappresentando il momento di maggior rilievo umano in quanto propedeutico ed indispensabile ad una reale, concreta e più convinta partecipazione del paziente al trattamento anche nei disagi, spesso non marginali, che il trattamento stesso spesso può comportare.

In particolare l'informazione in tema di terapia cellulare dovrà poi essere oggetto di idonea e corretta divulgazione anche tramite i mass media, per evitare che, come ben rilevava Rebullà,

la possibile delusione di aspettative eccessive ed anche immotivate porti ad uno scetticismo o rifiuto aprioristico di trattamenti ancora non consolidati, ma con indubbe potenzialità di efficacia sperimentale.

Sin qui l'analisi dei risvolti giuridici connessi alla prassi clinico – applicativa della terapia cellulare con cellule staminali da cordone.

Per quanto invece attiene la fase di raccolta, e di bancaggio del sangue da cordone precisi riferimenti ed indicazioni operative derivano dalle dettagliate ed esaurienti "Linee guida per l'accreditamento delle Banche di Sangue da

Cordone Ombelicale” di cui all’allegato all’*Accordo, ai sensi dell’articolo 6, comma 1, del decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 191, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul documento recante: «Linee guida per l’accreditamento delle Banche di sangue da cordone ombelicale».* (in G.U. Serie Generale , n. 113 del 17/05/2011) .

In particolare merita anche qui ancora sottolineare il rilievo e l’importanza dell’acquisizione del consenso informato da parte della madre e ove applicabile di entrambi i genitori.

Consenso che non potrà comunque essere raccolto durante il travaglio.

Appare certamente opportuno inoltre che esso scaturisca da una corretta e esaustiva informazione circa la utilità e rilievo sociale di tale donazione, circa l’assenza di qualsivoglia rischio per la madre ed il nascituro, nonché sulla natura degli accertamenti genetici e sierologici cui verrà sottoposto il sangue prelevato.

Il consenso dovrà quindi essere comprensivo dell’autorizzazione all’utilizzo dei dati personali sensibili nel rispetto della vigente normativa.

Da rilevare che tale consenso potrà essere sempre ritirato da entrambi i genitori sino al momento della raccolta , ma in caso di disaccordo la decisione finale spetterà alla madre.

Rilevante inoltre sotto il profilo clinico e soggettivo il diritto dei genitori a ricevere comunicazione dei risultati delle analisi di laboratorio eseguiti sui campioni di sangue materno e cordonale che dovessero risultare anomali o ambigui.

A conclusione delle brevi considerazioni qui proposte appare più che opportuno sottolineare la straordinaria evoluzione tecnologica e scientifica che, nello specifico campo della medicina cellulare ed utilizzo del sangue cordonale si è manifestato sull’arco di cinque lustri.

E ciò ancora più si può apprezzare sulla base di una osservazione personale e storica e che si riferisce alla seconda metà degli anni Ottanta del secolo scorso.

Si vuol qui ricordare come nel 1988 al Comitato Tecnico Consultivo per il piano Sangue e Plasma della Regione Lombardia (di cui chi scrive si onora di aver fatto parte) venne richiesto dall’Assessorato alla Sanità un parere tecnico-valutativo sulla richiesta avanzata da un’ Officina bio-farmaceutica italiana di autorizzazione al ritiro delle placente dai presidi ospedalieri della regione ai fini della produzione di specialità medicinali (9).

Allora non si poteva certo prevedere lo sviluppo entusiasmante che avrebbe avuto l’impiego terapeutico delle cel-

lule staminali da cordone e infatti proprio di quegli anni è il primo trapianto di sangue placentare in un paziente affetto da anemia di Fanconi.

Questa annotazione vuole essere un ulteriore stimolo a diffondere il messaggio e l’informazione nelle gestanti e nelle coppie per la raccolta del sangue cordonale ed sull’enorme potenziale terapeutico di tale tessuto. Tessuto che venticinque anni fa veniva ritenuto parte staccata e di scarto dell’organismo utile solo a produrre qualche farmaco di nicchia terapeutica o cosmetico.

La sempre maggiore diffusione della raccolta del sangue da cordone potrà permettere non solo il trattamento di gravi patologie ma soprattutto di non disperdere un vero *tesoro biologico* dalla affascinante potenzialità terapeutica (Rebulla, 10).

BIBLIOGRAFIA

- 1) Rebulla P. L’anemia di Fanconi e la bomba atomica. Atti Convegno “*Donazione, divulgazione e utilizzazione del sangue del cordone ombelicale*”, Milano 9/6/2012, Menarini Foundation Symposia: 224, 3
- 2) Montemurro T: Applicazioni non ematologiche del sangue placentare. *Ibidem supra* pag. 15
- 3) Morigi M. et al. “Life-sparing effect of human cord blood mesenchymal stem cells in experimental acute kidney injury. *Stem Cells* 28, 513, 2010
- 4) Rebulla P. Terapia cellulare e medicina rigenerativa. *Stato dell’arte 2007. Ortho Clinic Diagnostic News* , 23/TM, 6,2007.
- 5) Giordano R., Rebulla P. Terapie cellulari avanzate all’interno di un ospedale: il ruolo dei Centri di Medicina Trasfusionale. *Ortho Clinical Diagnostic News, Suppl. 32* , 2011
- 6) Fumarola M., Cerea C., Braga A. Qualità, sicurezza e monitoraggio del rischio clinico attraverso gli indicatori di qualità. *Il Bassini XXVII* (2), 51, 2007
- 7) Mantovani F. Aspetti giuridico-normativi della sperimentazione in ambito ospedaliero e profili generali di responsabilità dell’ Ente. Atti Convegno “La sperimentazione in ambito ospedaliero: riflessi deontologici e di responsabilità professionale”, Pavia 2/10/86. Tipografia Viscontea Ed., Pavia, 1987.
- 8) Lelli S. I contenuti dell’ informazione. *Professione XIV*, 4, 21, 2006
- 9) Flores A.: La cessione da parte dei presidi ospedalieri delle placente per la produzione di specialità medicinali. *N.A.M.* V, 5. 256, 1989
- 10) Rebulla P. Quale future per le cellule staminali? Atti Convegno “*Donazione, divulgazione e utilizzazione del sangue del cordone ombelicale*”, Milano 9/6/2012, Menarini Foundation Symposia : 224, pag 20