



Bollettino della Facoltà di Medicina e Chirurgia  
dell'Università Politecnica delle Marche

# LETTERE DALLA FACOLTÀ

S O M M A R I O

## LETTERA DEL PRESIDE

Meritano particolare rilievo in questo numero i due contributi, rispettivamente di Giovanni Muzzonigro e di Andrea Tranquilli, dedicati al problema dell'infertilità di coppia, osservato da due diversi punti di vista, quello dell'andrologo e quello del ginecologo, entrambi esperti di una disciplina emergente definita Medicina Sessuale e Riproduttiva.

È un campo che, come a tutti è noto, ha avuto una grandissima espansione negli ultimi anni, ha registrato impensabili progressi tecnici e nel contempo ha acceso un continuo dibattito sugli aspetti etici che concernono la fertilizzazione e la tutela della vita.

L'infertilità può essere legata ad un fattore maschile, ad uno femminile, e, almeno nel 30% dei casi, ai due fattori messi insieme. La risoluzione del problema non può quindi derivare se non da una convinta collaborazione Andrologo-Ginecologo, che è la strada più sicura per percorrere proficuamente un cammino che è appena iniziato ed è foriero di ulteriori grandi conquiste.

L'abbinamento sulla rivista dei due contributi scientifici dedicati all'argomento rientra quindi nella finalità, oltre che di presentare un'attività consolidata nella nostra Facoltà, di ribadire la continuità fra i due ambiti e la necessità di stabilire un lavoro di squadra insostituibile per la soluzione di un problema clinico, scientifico ed etico di grande rilevanza.

Apri questo numero l'Editoriale di Armando Gabrielli sulla Sclerosi Sistemica, malattia che fa parte di un insieme di disordini fibroproliferativi, nei quali il danno d'organo e quindi la malattia sono indotti dalla incontrollata iperattività dei fibroblasti, tenaci produttori di collagene. Se finora tutto o quasi tutto era noto sugli aspetti clinici della malattia, ben poco si conosceva sulle fini alterazioni cellulari che ne sono alla base; oggi la rilettura da parte di Gabrielli e del suo gruppo di questi disordini in chiave molecolare ha consentito di giungere a significative scoperte che preludono ad un più efficace intervento terapeutico.

Concludiamo con la presentazione della più antica Facoltà di Medicina della nostra Regione, quella di Macerata; seguiranno le presentazioni di Camerino, di Fano, di Fermo e di Urbino; questi contributi sono opere di Colleghi che, oltre a svolgere con grande rilievo il loro ruolo di medici e di docenti, hanno voluto e saputo applicare la propria attitudine alla ricerca e il metodo scientifico anche nel campo della Storia della Medicina, apportando contributi di assoluto rilievo.

Le ricerche in questo campo hanno permesso non solo di conoscere e valorizzare l'aspetto preminente del patrimonio culturale della Regione, ma anche di ripercorrere la storia degli uomini, degli eventi, dei luoghi che con la loro azione hanno caratterizzato determinati periodi storici.

Tullio Manzoni  
Preside della Facoltà

EDITORIALE	2
I tre Principi di Serendip, Horace Walpole e la patogenesi della sclerodermia di Armando Gabrielli	
VITA DELLA FACOLTÀ	4
Appunti dal Consiglio di Facoltà - Corsi Monografici - Seminari - Forum - Internato 2006 - Appelli d'esame - Novità dalla Biblioteca a cura di Giovanni Danieli	
APPUNTI DAL SENATO ACCADEMICO	16
a cura di Maurizio Battino	
LE DELIBERE DEL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE	17
a cura di Ugo Salvolini	
CORSI MONOGRAFICI	19
L'infertilità maschile di Giovanni Muzzonigro	
ALBUM	23
Malachias Geiger (1606-1671) di Annamaria Raia	
DIGNITÀ DI STAMPA	27
Ossido nitrico e Mioinositolo nel liquido follicolare in pazienti sottoposte a fertilizzazione <i>in vitro</i> : relazione con la qualità ovocitaria di Cecilia Silvi e Andrea L. Tranquilli	
UOMINI E LUOGHI DELLA CULTURA NELLE MARCHE	39
Lo Studio Generale <i>Cujuscunqve facultatis et scientiae licite</i> di Macerata di Mariano Cingolani	
La poesia di Pina Violet	47
AGENDA DELLO SPECIALIZZANDO	48

ARMANDO GABRIELLI

Clinica Medica

Università Politecnica delle Marche

## I tre Principi di Serendip, Horace Walpole e la patogenesi della Sclerodermia

### I tre Principi di Serendip

Il sultano di Serendip, come gli Inglesi preferivano indicare Swarnadweepa, antico nome di Sri Lanka, partito in cerca dell'oro, dopo aver attraversato montagne e vallate senza fortuna, trovò del tè di ottima qualità che risultò, alla fine, dal punto di vista commerciale, altrettanto se non più prezioso dell'oro.

La leggenda fa parte della novella *I tre Principi di Serendip* dove vengono narrate le avventure di tre Principi, che nel corso dei loro viaggi riuscirono a scoprire, per caso e per sagacia, cose di cui non ne erano alla ricerca.

### Serendipity

Il 28 gennaio 1754 Horace Walpole, figlio del primo ministro inglese Robert Walpole ed antiquario, scriveva a Sir Horace Mann, diplomatico Inglese, di una sua recente, interessante ma casuale scoperta, *fatta, cioè, per Serendipity*. Si affrettava a spiegargli il neologismo illustrandogli la storia dei tre Principi di Serendip.

Del termine *serendipity* non si trovò traccia in letteratura fino al XIX secolo e divenne di impiego corrente, tanto da essere impiegato senza necessità di spiegazioni, solo dopo i primi decenni del secolo successivo. Gli antiquari erano quelli che ne facevano più uso per comunicare scoperte curiose e preziose, ma inaspettate, legate al loro rovistare tra le cianfrusaglie.

Ma la comunità che doveva rendere familiare *serendipity*, per segnalare quanto di importante, ma casuale, scaturiva dal loro lavoro doveva essere quella degli scienziati. Tanto che l'esistenza stessa di *serendipity* divenne, per molti, la dimostrazione stessa della scarsa efficacia del metodo scientifico ed anche dell'utilità di pianificare la ricerca scientifica. Forse che la scoperta del "galvanismo" da parte di Luigi Galvani o dell'elettromagnetismo con Hans Christian Ørsted non erano state frutto del caso? Ed ancora, non era forse vero che gli studi di Harold Varmus sui virus responsabili del cancro della mam-

mella nel topo, per i quali ricevette il premio Nobel nel 1989, risultarono alla fine molto più importanti per conoscere lo sviluppo del cervello che non la patogenesi del cancro della mammella nell'uomo? Studi che sembravano lontani da qualsiasi applicazione pratica, stimolati solo dalla curiosità per aspetti della fisica, della biochimica e della biologia, sono stati poi quelli che hanno avuto maggiori ricadute pratiche in medicina. I raggi X sono stati scoperti da un fisico che studiava cariche elettriche in condizioni di vuoto; la penicillina dallo studio di enzimi batterici implicati nella lisi batterica; il cis-platino, un chemioterapico, dallo studio dell'influenza dei campi elettrici sulla crescita batterica e dall'osservazione della sua inibizione per una inaspettata elettrolisi da parte di elettrodi di platino.

La discussione è finita per non essere ristretta al mondo accademico. Due pionieri della ricerca industriale americana, Willis Whitney e Irving Langmuir, entrambi della General Electric, ritenevano anche se con argomentazioni diverse, di essere contro una rigida pianificazione della ricerca e come risultati soddisfacenti *occurred as though we were just drifting with the wind...* E lo stesso si può, secondo Merton, applicare alla sociologia dove raramente si raggiunge ciò che è stato l'obiettivo iniziale.

In Medicina gli esempi di *serendipity* sono innumerevoli. Valga per tutti la scoperta dell'*Helicobacter Pylori*. I tentativi di Marshall e Warren al Royal Perth Hospital di crescere in coltura i batteri gram-negativi osservati nel succo gastrico furono un fallimento fin quando la religione non entrò nella saga. Il materiale gastrico che loro inviavano al laboratorio di microbiologia dell'Ospedale, veniva infatti gestito come i tamponi tonsillari e gli altri liquidi biologici: in assenza di crescita batterica dopo 48 ore veniva gettato. Accadde che nel 1982, le vacanze di Pasqua andassero dal 9 di aprile (Venerdì Santo) al 12 (Lunedì di Pasqua). In quel frenetico fine settimana i tecnici del Laboratorio di Microbiologia erano, per di più, preoccupati di venire a capo di una infezione da stafilococco aureo meticillino-resistente e non ebbero tempo di esaminare le colture dei succhi gastrici inviati da Marshall e Warren. Questo fu fatto solo martedì 13 aprile, quando la coltura, casualmente più protratta,



diede vita a colonie, mai prima individuate, che dovevano risultare costituite da *Helicobacter*.

### La patogenesi della Sclerodermia

Cosa c'entra tutto questo con la sclerodermia?

Circa dieci anni fa non avevamo una idea molto precisa su come indirizzare la ricerca sulla patogenesi della sclerodermia, e le risorse, anche per questo motivo, venivano dirottate su altri settori ritenuti scientificamente più vantaggiosi.

Proprio in quei mesi rientrava in Clinica Medica, dopo aver passato un anno del suo dottorato all'Istituto Mario Negri a Milano, Paola Sambo. Si era occupata di radicali liberi dell'ossigeno (ROS), pubblicando risultati interessanti su *Blood*. Si trattava di reinserirla nella ricerca di Istituto e mi chiese se poteva esplorare il ruolo dei ROS nella patogenesi della sclerodermia. Non ricordo, per la verità, se fosse lei ad insistere o io a sollecitarla a continuare a lavorare sui ROS. Probabilmente fu la prima eventualità, visto che il mio entusiasmo per i radicali liberi dire che era tiepido è dire molto e ricordo che mi furono necessarie diverse lezioni di ripasso per ricordare qualcosa della loro biochimica. D'altra parte facevo fatica a convincermi che i radicali liberi potessero entrare nella patogenesi della sclerodermia, dove i meccanismi immunitari erano quelli enfatizzati da tutta la letteratura medica.

Per diverso tempo fu un vagare alla cieca senza riuscire a capire dove fosse il bandolo della matassa. Negli ultimi esperimenti che si era deciso di fare prima di passare ad altro, giungeva però la dimostrazione che i fibroblasti cutanei dei pazienti sclerodermici, quindi non cellule del sistema monocito-macrofagico, producevano, grazie all'attivazione dell'enzima NADPH-ossidasi, radicali liberi dell'ossigeno. Cosa ancora più sorprendente, erano in grado di farlo senza necessità di stimoli esterni e, per giunta, per più passaggi in coltura. I radicali liberi dell'ossigeno, agendo da secondo messaggero intracellulare, inducevano la proliferazione dei fibroblasti e la produzione di collagene<sup>1</sup>; il che li poneva al centro della cascata patogenetica della sclerodermia.

Nella ricerca del meccanismo molecolare intracellulare responsabile della loro produzione, fummo messi

sulla buona strada da un lavoro di Irani e coll. che era appena apparso su *Science*. In linee cellulari immortalizzate, la generazione dei radicali liberi era influenzata da Ras. Sospettammo che lo stesso doveva avvenire nei fibroblasti cutanei sclerodermici. In quei giorni si fermò a casa mia Martino Introna, allora Ricercatore all'Istituto Mario Negri di Milano. Gli chiesi se conoscesse qualcuno, in Italia, che avesse esperienza con le proteine del sistema Ras. Fu così che, grazie a lui, entrammo in contatto ed iniziò un proficuo rapporto di lavoro con Enrico Avvedimento dell'Università "Federico II" di Napoli. La sua collaborazione doveva risultare decisiva, perché il lavoro che Silvia Svegliati aveva nel frattempo ereditato potesse essere completato e pubblicato<sup>2</sup>. I dati mostravano che i fibroblasti sclerodermici producono in continuazione radicali liberi dell'ossigeno per la persistente attivazione intracellulare, in assenza di stimoli esterni, di un circuito molecolare che coinvolge Ras-ERK 1/2-Radicali liberi. In questo circuito Ras è persistentemente attivo in quanto stabilizzato sotto la membrana cellulare dai ROS e sottoposto a rallentata degradazione da parte dei proteasomi. Questo processo, avvenendo in fibroblasti, conduce ad esagerata produzione di collagene ed alla fibrosi. Quando la produzione dei ROS supera le difese antiossidanti dei fibroblasti, questi vanno in apoptosi e la sclerodermia si spegne.

In realtà il meccanismo può essere innescato in qualsiasi cellula<sup>2</sup> (dati preliminari), con danni importanti, per l'elevata produzione di radicali liberi, sul DNA cellulare, e due importanti conseguenze a seconda del tipo cellulare in cui questo si realizza: nella cellula a bassa o nulla attività proliferativa si attiva il meccanismo che conduce all'apoptosi (se questo accade in cellule del SNC contribuisce alla patogenesi delle sindromi neurodegenerative) mentre nelle cellule ad elevata attività proliferativa si realizzano le condizioni per la trasformazione neoplastica<sup>2</sup>.

A quel punto, però, era diventato spontaneo domandarsi che cosa innescasse nei fibroblasti sclerodermici il circuito che porta all'aumentata produzione di collagene. Come si è riuscito poi ad individuare o meglio a intuire la causa dell'attivazione di



Ras-ERK 1/2-ROS nei fibroblasti sclerodermici meriterebbe un editoriale a parte. Comunque sorprendente fu scoprire che tutto questo era dovuto ad anticorpi in grado di stimolare in maniera prolungata il recettore del *platelet-derived growth factor* (PDGFR)<sup>3</sup>. L'anticorpo anti PDGFR, assente in altre malattie del tessuto connettivo, ha pertanto, come il LATS per il m. di Basedow, un valore patogenetico.

È auspicabile che possa condurre ad una diagnosi precoce della sclerodermia e a terapie più mirate.

La nostra esperienza, che non ha alcuna ambizione di rivaleggiare in qualità e neppure in serendipity con le altre sopra ricordate, pure richiama l'attenzione sulla casualità nella ricerca scientifica.

Spesso non è semplice dire quanto di una scoperta sia frutto del caso e quanto, invece, di una rigorosa pianificazione. Forse aveva ragione Pasteur quando sosteneva che "...nel campo della ricerca sperimentale, il caso favorisce solo la mente preparata...", che è poi quello affermato da Joseph Henry con altre parole: "The seeds of great discovery are constantly

floating around us but they only take root in minds well prepared to receive them".

### Bibliografia

- 1) Sambo P, Svegliati-Baroni S, Paroncini P, Luchetti M, Dusi S, Orlandini G, Gabrielli A. Oxidative stress in scleroderma: maintenance of scleroderma fibroblast phenotype by the constitutive upregulation of free radical generation through the NADPH oxidase complex pathway. *Arthritis Rheum* 44, 2653-2664, 2001
- 2) Svegliati Baroni S, Canello R, Sambo P, Luchetti M, Paroncini P, Orlandini G, Discepoli G, Paterno' R, Santillo MR, Cozzo I, Silvana Cassano, Avvedimento EV, Gabrielli A Platelet-derived growth factor and reactive oxygen species (ROS) regulate Ras protein levels in primary human fibroblasts via ERK 1-2. Amplification of ROS and Ras in systemic sclerosis fibroblasts. *J Biol Chem* 280, 36474-82, 2005
- 3) Svegliati Baroni S, Santillo MR, Bevilacqua F, Luchetti M, Spadoni T, Mancini M, Fraticelli P, Sambo P, Funaro A, Kazlauskas A, Avvedimento EV, Gabrielli A Stimulatory autoantibodies against PDGF receptor in systemic sclerosis (scleroderma). *N Engl J Med* (In Press)



A CURA DI  
DANIELA VENTURINI  
DANIELA SANTILLI

## Appunti dal Consiglio di Facoltà

### Le principali decisioni del Consiglio di Facoltà del 21.12.2005

Sono state ratificate alcune Determinazioni del Direttore del Centro di Spesa della Presidenza.

È stato accettato un contributo liberale di Euro 7.000,00 dalla Ditta Novartis.

È stato approvato il bilancio preventivo per l'E.F. 2005/2006.

A partire dall'A.A. 2006/2007 il primo anno del Corso di Laurea in Infermieristica verrà decentrato anche a Macerata ed Ascoli Piceno.

Sarà inoltre istituito il Corso di Laurea triennale in Tecnico della prevenzione nell'ambiente e nei luoghi di lavoro, che, nel prossimo anno accademico, sarà attivato presso la sede di Fermo.

È stato affidato l'insegnamento di "Metodologia di intervento ostetrico nella comunità" (SSD MED/47, C.I. "Assistenza in comunità", 1 anno, II semestre, 2 crediti) nel Corso di Laurea Specialistica in Scienze Infermieristiche ed Ostetriche.

Sono stati nominati per l'A.A. 2005/2006 i docenti delle Scuole di Specializzazione in Endocrinologia e Malattie del Ricambio, Igiene e Medicina Preventiva, Scienza dell'Alimentazione, Urologia.

Sono state approvate le richieste di contratti integrativi retribuiti nel Corso di Laurea Specialistica in Medicina e Chirurgia e nelle Scuole di Specializzazione per l'A.A. 2005/2006 (art. 25 D.P.R. n. 382/80 e art. 4 D.P.R. n. 162/82), nonché le richieste di Coadiutori didattici per gli insegnamenti di Anatomia e di Psichiatria.

Sono state esaminate numerose pratiche studenti.

È stata approvata la richiesta di assegni di ricerca (Prof. Riccardo Cellerino, Prof. Salvatore Amoroso, Prof. Andrea L. Tranquilli).

Sono stati concessi i nulla osta per le supplenze relative all'A.A. 2005/2006 presso altri Atenei.

È stato espresso parere favorevole sull'attività didattica e sul lavoro scientifico dei ricercatori universitari confermati.

È stata approvata la conferma nel ruolo di un ricercatore universitario ai sensi dell'art. 31 DPR n. 382/80.

È stato designato il Comitato Didattico del Corso di Laurea in Infermieristica per la sede di Pesaro, composto dal Prof. Antonio Benedetti, dal Prof. Antonio Procopio e dalla DAI Milena Nicolino.

È stata approvata l'emissione di un nuovo bando per il conferimento di assegni per l'incentivazione delle attività di tutorato (n. 2 posti per l'insegnamento di Anatomia).

È stato concesso il nulla osta al convenzionamento del ricercatore universitario afferente al SSD MED/31 – Otorinolaringoiatria con l'Azienda Ospedali Riuniti – SOD Otorinolaringoiatria.

È stato espresso parere favorevole al convenzionamento della Regione Marche e dell'Università Politecnica delle Marche con l'ARS Marche nella sua qualità di Centro Collaborativo OMS con denominazione WHO-CC Ancona.

È stato nominato il Coordinatore di tirocinio per il Corso di Laurea triennale in Educatore Professionale.

È stata fissata la retribuzione al personale universitario per la docenza sugli insegnamenti professionalizzanti con l'equiparazione alla corrispondente figura ospedaliera.

È stato chiamato il vincitore della procedura di valutazione comparativa per un posto di ruolo di ricercatore sul SSD MED/17 – Malattie Infettive con richiesta di presa di servizio in corso d'anno.

È stata fissata la sessione d'esame per l'appello di dicembre 2006 (dal 18.12.06 al 21.12.06).

È stato approvato il piano finanziario definitivo del Corso di Perfezionamento in Farmacoecologia.

Sono stati designati i membri interni per le procedure di valutazione comparativa relative a posti di ruolo di I e II fascia.





## Corsi Monografici

### Corso di Laurea in Infermieristica

POLO DIDATTICO DI ANCONA

1° ANNO

4) La contraccezione (dal C.d.L. in Ostetricia)

Prof. A. Turi

18-25 Gennaio - 1° Febbraio 2006 ore 8,30 Aula D

2° ANNO

1) Tecniche di diagnostica per immagini nella pratica clinica

Prof. E. De Nigris

18-25 Gennaio, 1° Febbraio 2006 ore 10,30, Aula D

### Corso di Laurea in Ostetricia

1° ANNO

1) La Contraccezione

Prof. A. Turi

18-25 Gennaio, 1° Febbraio 2006, ore 8,30 Aula D

### Corso di Laurea in Tecniche di Laboratorio biomedico

1° ANNO

3) La Contraccezione (dal CDL in Ostetricia)

Prof. A. Turi

18-25 Gennaio, 1° Febbraio 2006, ore 8,30 Aula D

### Corso di Laurea in Tecniche di Radiologia Medica, per Immagini e Radioterapia

2° ANNO

2) La RM del Sistema Nervoso Centrale

Dott. G. Polonara

25 Gennaio, 1° Febbraio 2006, ore 8,30-11,30 Aula Didattica H

## Modifiche nel Calendario dei Seminari

I Seminari previsti per il quarto anno del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia nel giorno di Mercoledì sono anticipati al lunedì delle stesse settimane con il seguente orario:

S.9 DIAGNOSTICA PER IMMAGINI E RADIOTERAPIA

Senologia Diagnostica Multidisciplinare

Prof. Gian Marco Giuseppetti

8 Maggio dalle ore 13,00 alle ore 15,00 Aula C

S.11 FARMACOLOGIA

Antibiotico profilassi nelle infezioni chirurgiche

Prof. Salvatore Amoroso

27 Marzo dalle ore 13,00 alle ore 15,00 Aula C

S.28 ODONTO-OTORINOLARINGOIATRIA

Il dolore facciale

Dott. M. Re - Dott. M. Piemontese

5 Giugno dalle ore 13,00 alle ore 15,00 Aula C

S.29 OFTALMOLOGIA

Patologia vascolare delle retina

Prof. Cesare Mariotti

3 Aprile dalle ore 13,00 alle ore 15,00 Aula C

## Forum di Scienze Umane

CMF 3 - Psicologia Clinica - Prof. Bernardo Nardi

Psichiatria 5° anno CLM Med. Chir. e 2° anno CLM

Odonto. PD - 1° anno delle altre Lauree Magistrali

Dai sintomi ai segni al significato nella  
scienza e nella pratica medica

Terza parte, la ricostruzione del significato

1 Febbraio 2006 ore 13,30 - Aula D





## CLM in Medicina e Chirurgia Internato 2006

Pubblichiamo l'elenco degli Studenti che, in base alla graduatoria di merito, sono stati ammessi all'Internato nella struttura da loro richiesta.

### 1 - ANATOMIA, 2° ANNO

Claudia Bianchi  
Mahmoud Hammud  
Maksimilian Haxhiu

### 2 - ANATOMIA PATOLOGICA, 5° ANNO

Silvia Gentili  
Domenico Vagni

### 3 - BIOCHIMICA, 2° ANNO

Narcisse Martin Il Lekemo  
Monica Poiani

### 4 - BIOLOGIA, 1° ANNO

Lorenzo Nobili  
Luca Piangerelli  
Carmen Ricciotti

### 5 - CARDIOLOGIA INRCA, 4° ANNO

Virginia Boscarato  
Lucia Faloia  
Barbara Gabbianelli  
Elisabetta Panfili  
Jacopo Sollini

### 6 - CHIRURGIA GENERALE E GASTROENTEROLOGIA, 4°-5° ANNO

#### 6.1 - CLINICA CHIRURGICA I - INRCA, 4° ANNO

Giulia Cantarelli  
Giuseppe Cappiello  
Stefano Cecconi  
Daniele Dusi  
Sara Gerboni  
Lucia Mannello  
Sonia Maurizi  
Emanuele Principi  
Elisa Sebastiani  
Stefania Tondi

#### 6.2 - CLINICA CHIRURGICA I - INRCA, 5° ANNO

Gianluigi Nigro  
Andrea Patrizi  
Perla Persechini  
Cristian Trana'

#### 6.3 - CLINICA DI GASTROENTEROLOGIA, 4° ANNO

Massimiliano Cangenua  
Giovanni Flamma  
Lorenzo Leonelli  
Giulia Surace

### 6.4 - CLINICA DI GASTROENTEROLOGIA, 5° ANNO

Roberta Bagnati  
Eli Kalafa  
Leonard Meco  
Panagiota Papamikrou  
Sara Traini

### 7 - CLINICA CHIRURGICA II<sup>a</sup>, 6° ANNO

Alessandro Bittoni  
Lara Braga  
Luca Cardinali  
Alessandra Cenci  
Matteo Gioacchini  
Giulia Gironi  
Sokol Hoxhaj  
Giulio Maurizi  
Alexander Dietrich Neuendorf  
Cristiana Pettinari  
Hailan Ricolfi  
Annamaria Tinti  
Marco Torcianti

### 8 - CLINICA MEDICA, 6° ANNO

Alessandro Alidori  
Eugenio Amagliani  
Giovanni Amagliani  
Martina Coletta  
Stella De Riso  
Alen Federici  
Eliana Franchi  
Daniele Giantomasi  
Letizia Lancioni  
Lucia Mancinelli  
Matteo Marcosignori  
Chiara Massaccesi  
Maria Cristina Melia  
Romina Moretti  
Alessandra Nicolini  
Elisa Nicolini  
Jacopo Olivieri  
Davide Prisco  
Silvia Tacconi  
Paolo Vincenzi

### 9 - DIAGNOSTICA PER IMMAGINI, 4° ANNO

Luca Bartolucci  
Marta Canonici





Benedetta Costantini  
Ilaria Sara Foschini  
Elena Giannini  
Matteo Giordani  
Elena Maccaroni  
Marco Olivieri  
Georgia Papadopoulou  
Eleonora Perugini

10 - EMERGENZE MEDICO CHIRURGICHE, 6° ANNO

Claudia Anastasi  
Silvia Aquilanti  
Laura Botticelli  
Matteo Ciuffreda  
Lorenzo Copparoni  
Angela Maurizi  
Marta Morresi  
Daniele Nicolini  
Giorgio Pallotti  
Annalisa Valentini

11 - FARMACOLOGIA, 4° ANNO

Daniele Cioffi  
Alessandra Marini

14 - GINECOLOGIA ED OSTETRICIA, 6° ANNO

Elena Baldini  
Maria Cristina D'ercole  
Luca Grassetti  
Irene Lucibello

16 - IMMUNOLOGIA, 2° ANNO

Paola Durazzi  
Sara Servili

17 - ISTOLOGIA, 1° ANNO

Eleonora Ottavi  
Flavia Tombolini

18 - MALATTIE CUTANEE E VENEREE, 5° ANNO

Debora Berti  
Andrea Malavolta  
Francesca Manciosi  
Rossella Montesarchio  
Chiara Orni  
Cristina Pazzaglia  
Danilo Romagnoli  
Annalisa Turchiarelli  
Alessandra Urso

19 - MALATTIE DELL'APPARATO LOCOMOTORE, 5° ANNO

Alberto Busilacchi  
Eleonora Gabrielli  
Alain Kafyeke

Paolo Malatini  
Marco Manna

20 - MALATTIE DEL SISTEMA NERVOSO, 5° ANNO

20.1 - NEUROLOGIA

Sara Baldinelli  
Margherita Benedetti  
Laura Buratti  
Davide Enea  
Samar Mari'  
Carla Nardinocchi  
Claudia Pasqualini  
Cecilia Perozzi  
Irene Pierantonelli  
Francesca Ridolfi

20.2 - NEUROCHIRURGIA, 5° ANNO

Lorenzo Alvaro  
Elisa Moriconi  
Dora Angela Oriani  
Matteo Santoni

20.3 - NEURORIABILITAZIONE, 5° ANNO

Lucio Carboni  
Pietro Coletta  
Melamy Falappa  
Stefania Giacomini  
Maria Paola Luconi  
Stefano Stacchietti  
Mauro Tirota

22 - IGIENE, 4° ANNO

Michela Berdini  
Ubaldo Cantoro  
Francesco Catanzariti  
Valerio Cigna  
Valeria Contegiacomo  
Elisa Dimitri  
Francesco Gallo  
Filippo Gasperini  
Diego Illuminati  
Daniela Mancini  
Gae Meriggi  
Francesca Ricotti  
Giulia Sforza

21 - MALATTIE INFETTIVE, 5° ANNO

Pamela Castelli  
Valeria Ciuffreda  
Elena Orsetti  
Daniela Piolo  
Giuseppina Rinaldi  
Laura Scortichini  
Mariangela Vannucci



22 - MEDICINA DEL LAVORO, 6° ANNO

Giada Gori

23 - MEDICINA DI LABORATORIO, 3° ANNO

Massimiliano Gironella

Ilaria Manicone

Lucia Ridolfi

24 - MEDICINA INTERNA E GERIATRIA, 5° ANNO

Carlo Albanesi

Roberta Allevi

Luca Angelini

Sara Bascioni

Laura Battistelli

Ilaria Battistoni

Marco Benigni

Maria Grazia Bugatti

Monica Calandrelli

Silvia Candi

William Capecci

Patrizia Caraffa

Elena Carlucci

Claudia Catalano

Luca Conocchiaro

Lucia Emili

Vittoria Fiori

Simona Gambini

Gino Genga

Michela Grilli

Federico Guerra

Varsis Loth Hega Mapon

Sara Lanzarini

Lucia Marinangeli

Antonella Marino

Cristina Martino

Alessandra Mascetti

Benedetta Minutiello

Andi Morava

Alessia Morganti

Ilaria Pellegrini

Elisabetta Petrucci

Emanuela Pichetti

Maria Giovanna Piermartiri

Paolo Pizzichini

Valentina Polverini

Cinzia Pulita

Mirco Quondamatteo

Chiara Ribechini

Alessandra Ricciardi

Jenny Ricciotti

Laura Roberti

Vittorio Romagnoli

Cristina Rosini

Pamela Rossetti

Michela Rossi

Claudia Sgolacchia

Francesca Silveti

Raffaella Spadari

Claudio Spalletta

Giorgia Stagnozzi

Piergiorgio Stortoni

Samuela Strovegli

Mariangela Torniai

Paolo Valentini

Lucia Vella

25 - MEDICINA LEGALE, 5° ANNO

Maria Abaschina

Alessia Buglioni

Vania Catozzo

Emanuele Luchetti

Elisa Marchionni

Sara Mecozzi

Ilaria Traluci

26 - METODOLOGIA CLINICA

26.1 - METODOLOGIA CHIRURGICA, 3° ANNO

Maria Battista

Stefania Castellini

Eleonora Durante

Sara Renzi

26.2 - METODOLOGIA MEDICA, 3° ANNO

Maria Antoniadou

29 - OFTAMOLOGIA, 4° ANNO

Arisa Bajraktari

Valentina Anna Cappelli

Emanuele Caproli

Edoardo Defranco

Federico Maria Gioacchini

Anna Posanzini

30 - ONCOLOGIA CLINICA, 6° ANNO

Francesca Attardo

Riccardo Giampieri

Mirco Pistelli

Stefania Tofani

31 - PATOLOGIA E FISIOPATOLOGIA GENERALE, 3° ANNO

Francesca Gallone

Stefano Gemini

Marco Scarinci

Laura Silenzi

32 - PATOLOGIA SISTEMATICA I

32.1 - MALATTIE DEL SANGUE, 3° ANNO

Alessandra Bertini

Lucia Canafoglia

Enrico Fuscillo

Lucia Manfredi  
Sara Marini  
Paola Morone  
Lisa Ricci  
Romina Andrea Sosa  
Silvia Staffolani

*32.2 - MALATTIE DEL SISTEMA IMMUNITARIO, 3° ANNO*

Elena Inglese  
Matteo Marconi  
Josiane Ungaro  
Manuela Zucchi

*33 - PATOLOGIA SISTEMATICA II*

*33.1 - ENDOCRINOLOGIA, 4° ANNO*

Silvia Angeloni  
Lorenza Bagalini  
Silvia Borgoforte Gradassi  
Francesca Cartechini  
Miriam Cognigni  
Mara Corradetti  
Samanta Corradi  
Flavia De Angelis  
Fabiana De Berardinis  
Nicoletta De Rosa  
Lorella Del Bello  
Valentina Di Tizio  
Benedetta Emanuelli  
Alessandro Felicioli  
Daniela Frastalli  
Alessia Gentilotti  
Chiara Giorgetti  
Letizia Giuliani  
Annelise Leonzio  
Giulia Liberati  
Sara Lorenzi  
Chiara Lucarelli  
Emanuela Martina  
Ilaria Mazzanti  
Giulia Palmas  
Laura Pierdicca  
Valerio Mattia Scandali  
Claudia Scorcella  
Daniele Scuppa  
Francesca Sternardi

*33.2 - UROLOGIA, 4° ANNO*

Andrea Balloni  
Lucia Buglioni  
Elisa Cori  
Tamara Febi  
Lorenzo Ferretti  
Michele Pucci

Chiara Romiti  
Roberto Scendoni  
Silvia Spuri Capesciotti

*33.3 - SOD DI NEFROLOGIA, 4° ANNO*

Luca Lucarelli  
Francesca Lupidi  
Laura Postacchini  
Maria Stefania Pugliese

*34 - PATOLOGIA SISTEMATICA III*

*34.1 - CHIRURGIA TORACICA, 4° ANNO*

Simona Balestrini  
Federica Liuti  
Diego Ramazzotti  
Matilda Shkoza  
Solmas Talebi Chahvar

*34.2 - CHIRURGIA VASCOLARE, 4° ANNO*

Daniele Bordoni  
Mauro Borioni  
Iacopo Ciccarelli  
Laura Cipolletta  
Marco Ercoli  
Emilio Feliciotti  
Andrea Giovagnoli  
Valentina Pierini  
Lorena Pisciella  
Valentina Ramazzotti

*35 - PEDIATRIA, 6° ANNO*

Beatrice Battaglini  
Chiara Biagetti  
Maristella Bianconi  
Ivano Paglione  
Benedetta Paolini  
Brigida Pappalardi  
Marianna Riccioni  
Danilo Sciarroni  
Sara Sternardi

*36 - PSICHIATRIA, 5° ANNO*

Michele Bartoletti  
Viviana Bonacucina  
Matteo Cedraro  
Cristina Colini  
Marta Lettieri  
Stefano Luongo  
Morena Marconi  
Chiara Mattei  
Renato Rossi  
Alessandra Tedone



## Corsi di Laurea Magistrale e delle Professioni Sanitarie Appelli d'esame - Febbraio 2006

### Corso di Laurea Specialistica in Medicina e Chirurgia

Esame	Date	Docente
- OSCE -	6-2-2006 ore 9:30	Prof. A. Fianchini - Prof. A. Gabrielli
- Anatomia -	6/2 - 27/2/2006 ore 15:00	Prof. S. Cinti
- Anatomia Patologica -	7/2 - 28/2/2006 ore 16:00	Prof. G. Fabris
- Biologia, Genetica, Biometria -	6/2 - 27/2/2006 ore 9:00	Prof. G. Principato
- Chimica e Prop. Biochimica -	8/2 - 23/2/2006 ore 9:00	Prof. G. Littarru
- Chirurgia Gen. E Gastroenterologia -	7/2 - 28/2/2006 ore 16:00	Prof. V. Saba
- Clinica Chirurgica -	8/2 - 1/3/2006 ore 8:00	Prof. A. Fianchini
- Clinica Medica -	7/2 - 21/2/2006 ore 9:30	Prof. A. Gabrielli
- Diagnostica per Immagini e Radioterapia -	6/2 - 27/2/2006 ore 15:00	Prof. A. Giovagnoni
- Farmacologia -	14/2 - 2/3/2006 ore 9:00	Prof. S. Amoroso
- Fisica -	16/2 - 2/3/2006 ore 9:00	Prof. F. Rustichelli
- Fisiologia -	6/2 ore 9:30 - 28/2 ore 10:00	Prof. T. Manzoni
- Ginecologia e Ostetricia -	9/2 - 23/2/2006 ore 8:00	Prof. A. L. Tranquilli
- Igiene e Sanità Pubblica -	13/2 - 27/2/2006 ore 9:00	Prof. M. D'Errico
- Immunologia -	8/2 - 3/3/2006 ore 12:00	Prof. G. Biasi
- Istologia -	8/2 - 1/3/2006 10:30	Prof.ssa G. Biagini
- Lingua Inglese -	7/2 - 28/2/2006 ore 9:30	Prof.ssa S. Modena
- Malattie Cutanee e Veneree -	9/2 - 2/3/2006 ore 9:30	Prof.ssa A. Offidani
- Malattie Apparato Locomotore -	9/2 - 28/2/2006 ore 8:30	Prof. F. Greco
- Malattie Sistema Nervoso -	9/2 - 23/2/2006 ore 10:00	Prof. L. Provinciali
- Malattie Infettive -	14/2 - 2/3/2006 ore 9:30	Prof. G. Scalise
- Medicina Del Lavoro -	6/2 - 20/2/2006 ore 9:00	Prof. M. Valentino
- Medicina Di Laboratorio -	9/2 - 22/2/2006 ore 9:00	Prof. G. Littarru
- Medicina Interna e Geriatrica -	9/2 - 23/2/2006 ore 8:30	Prof. A. Rappelli
- Medicina Legale -	9/2 - 23/2/2006 ore 15:00	Prof. A. Tagliabracci
- Microbiologia -	7/2 - 21/2/2006 ore 9:00	Prof. P. E. Varaldo
- Odonto-Otorinolaringoiatria -	8/2 - 22/2/2006 ore 9:00	Prof. V. Mallardi
- Oftalmologia -	7/2 - 1/3/2006 ore 15:30	Prof. A. Giovannini
- Oncologia Clinica -	9/2 - 22/2/2006 ore 10:00	Prof. R. Cellerino
- Patologia Sistemática I -	9/2 - 23/2/2006 ore 8:30	Prof. P. Leoni
- Patologia Sistemática II -	6/2 - 27/2/2006 ore 14:30	Prof. G. Muzzonigro
- Patologia Sistemática III -	13/2 - 27/2/2006 ore 9:00	Prof. A. Fianchini
- Pediatria -	8/2 - 22/2/2006 ore 9:00	Prof. G. Coppa

### Corso di Laurea Specialistica in Odontoiatria e Protesi Dentaria

Esame	Date	Docente
- Anatomia ed Istologia Patologica -	8/2 - 1/3/2006 ore 14:30	Prof. R. Montironi
- Anatomia Umana -	7/2 - 28/2/2006 ore 11:00	Prof. S. Cinti
- Biochimica -	13/2 - 8/2/2006 ore 9:00	Prof. G. Magni
- Biologia Applicata -	8/2 - 1/3/2006 ore 9:00	Prof. G. Principato
- Chimica Medica -	15/2 - 1/3/2006 ore 9:00	Prof.ssa M. Emanuelli
- Chirurgia Generale -	6/2 - 21/2/2006 ore 9:00	Prof. L. Maniscalco
- Chirurgia Maxillo-facciale -	6/2 - 21/2/2006 ore 9:00	Prof. L. Maniscalco
- Chirurgia Speciale Odontostomatologica -	8/2 - 22/2/2006 ore 9:00	Dott. F. Bambini
- Dermatologia -	14/2 - 28/2/2006 ore 9:30	Dott.ssa O. Simonetti





- Farmacologia - - Fisica Applicata - - Fisiologia - - Igiene Generale e Applicata - - Istologia - - Malattie Infettive - - Medicina Legale - - Microbiologia e Microbiologia Clinica - - Neurologia - - Ortognatodonzia - - Parodontologia - - Patologia Generale - - Patologia Speciale Odontostomatologica - - Pedodonzia - - Protesi - - Ulteriori Conoscenze Linguistiche -	15/2 - 3/3/2006 ore 9:00 8/2 - 1/3/2006 ore 9:00 15/2 - 1/3/2006 ore 10:00 10/2 - 24/2/2006 ore 14:00 7/2 - 27/2/2006 ore 10:30 13/2 - 1/3/2006 ore 9:00 9/2 - 23/2/2006 ore 9:00 6/2 - 3/3/2006 ore 14:30 14/2 - 7/3/2006 ore 10:30 6/2 - 20/2/2006 ore 10:00 7/2 - 28/2/2006 ore 10:00 9/2 - 2/3/2006 ore 10:00 15/2 - 3/3/2006 ore 11:30 7/2 - 28/2/2006 ore 12:00 7/2 - 21/2/2006 ore 8:30 8/2 - 1/3/2006 ore 15:00	Prof. S. Amoroso Dott. F. Fiori Prof. F. Conti Prof. I. Annino Prof. R. Di Primio Prof. F. Barchiesi Prof. A. Tagliabracci Prof.ssa B. Facinelli Prof. M. Silvestrini Dott. A. Sabatucci Prof. M. Piemontese Prof.ssa A. L. Granata Prof. L. Lo Muzio Prof. M. Piemontese Dott. G. Rappelli Prof.ssa S. Modena
---	--	---

**Appelli del Corso di Laurea Magistrale in Scienze Infermieristiche ed Ostetriche A.A. 2005-2006**

Diritto sanitario, programmazione ed economia sanitaria <i>Prof. A. Di Stasi</i>	ore 14,30	13/2 Aula C	27/2 AulaC	19/6	10/7	4/9	18/9	18/12
Promozione della salute <i>Prof. M. D'Errico</i>	ore 15,00	13/2 Aula B	27/2 Aula B	19/6	17/7	11/9	25/9	18/12
Scienze umane <i>Prof. B. Nardi</i>	ore 9,00	16/2 Aula B	2/3 Aula B	27/6	18/7	12/9	26/9	19/12
Metodologia della ricerca <i>Prof. S. Bompadre</i>	ore 9,30	15/2 Aula B	1/3 Aula B	21/6	5/7	6/9	20/9	13/12
Assistenza in comunità <i>Prof. M. Valentino</i>	ore 9,00	/	/	26/6 Aula B	17/7 Aula B	11/9	25/9	12/12
Pratica sanitaria in Medicina <i>Prof. A. Gabrielli</i>	ore 9,30	/	/	6/7 Aula B	20/7 Aula B	14/9	28/9	19/12

**Corso di Laurea per Educatore Professionale**

<b>Esame</b> - Lingua e Traduzione Lingua Inglese - - Pedagogia Generale e Sociale - - Psicologia Generale - - Sociologia Generale -	<b>Date</b> 6/2/2006 ore 14:30 2/2 - 16/2/2006 ore 11:00 27/1-10/2/2006 ore 14:00 2/2 - 16/2/2006 ore 11:00	<b>Docente</b> Dott.ssa S. Modena Dott.ssa A. L. Ferrante Dott. B. M. Ventura Dott. G. Rossi
--	---	--



**Corso di Laurea per Fisioterapista**

Esame	Date	Docente
- Biochimica -	9/2 - 2/3/2006 ore 9:00	Prof.ssa M. Emanuelli
- Fisiologia Generale -	8/2 - 1/3/2006 ore 9:00	Dott.ssa M. Fabri
- Lingua Inglese (attività formativa) -	8/2 - 21/2/2006 ore 8:30	Dott.ssa E. V. Mogollon Ballestas
- Medicina Interna -	10/2 - 27/2/2006 ore 9:00	Dott.ssa P. Castaldo
- Medicina Materno Infantile -	8/2 - 22/2/2006 ore 9:00	Prof. G. V. Coppa
- Riabilitazione Neuropsicologica -	7/2 - 21/2/2006 ore 15:30	Prof.ssa M. G. Ceravolo
- Riabilitazione Speciale -	13/2 - 27/2/2006 ore 15:00	Dott. D. Minardi
- Sanità Pubblica -	16/2 - 2/3/2006 ore 10:00	Prof.ssa E. Prospero
- Scienze Biologiche e Cliniche -	16/2 - 2/3/2006 ore 15:00	Prof.ssa M. Scarpelli
- Scienze Diagnostiche -	15/2 - 1/3/2006 ore 15:00	Prof.ssa M. Scarpelli
- Scienze Motorie -	7/2 - 21/2/2006 ore 16:00	Prof.ssa M. G. Ceravolo
- Scienze Neurologiche -	9/2 - 23/2/2006 ore 9:00	Prof. L. Provinciali
- Scienze Propedeutiche -	8/2 - 1/3/2006 ore 9:00	Dott. F. Fiori

**Corso di Laurea per Infermiere (A= canale A, B= canale B, P=Polo di Pesaro)**

Esame	Date	Docente
A - Biochimica -	6/2 - 21/2/2006 ore 9:00	Prof.ssa L. Mazzanti
P - Biochimica -	8/2 - 22/2/2006 ore 10:30	Dott. M. Battino
B - Chirurgia Gen. e Special. -	9/2 - 2/3/2006 ore 8:30	Prof. G. Muzzonigro
A - Emergenze Medico-Chir. -	7/2 - 21/2/2006 ore 12:00	Prof. R. Romano
A - Farmacologia -	16/2 - 3/3/2006 ore 9:00	Dott.ssa P. Castaldo
B - Farmacologia -	16/2 - 3/3/2006 ore 9:00	Prof. S. Amoroso
B - Infermieristica Applicata alla Chirurgia Gen.	9/2 - 27/2/2006 ore 16:00	DAI P. Ciccanti
A - Infermieristica Generale -	15/2 - 1/3/2006 ore 9:00	DDSI S. Ortolani
B - Infermieristica Generale -	8/2 - 24/2/2006 ore 8:30	DAI S. Tonucci
P - Infermieristica Generale -	15/2 - 1/3/2006 ore 9:00	D.D.S.I. M. Nicolino
A - Fisiologia -	8/2 - 2 2/3/2006 ore 9:00	Dott. M. Melone
B - Fisiologia -	8/2 - 2/3/2006 ore 9:00	Prof. P. Barbaresi
AB - Lingua Inglese -	10/2 - 20/2/2006 ore 15:00	Dott.ssa E. Fagioli
P - Lingua Inglese -	7/2/2006 ore 15:30	Dott.ssa E. V. Mogollon Ballestas
	21/02/2006 ore 9:00	
A - Medicina Interna Gener. e Specialist. -	7/2 - 21/2/2006 ore 9:00	Prof. L. Provinciali
A - Medicina Materno-Infantile -	16/2 - 2/3/2006 ore 9:00	Dott. A. Ciavattini
B - Metodologia Assisten. e Teorie del Nursing	6/2 - 20/2/2006 ore 9-17	Dott.ssa A. Cucchi
A - Morfologia Umana -	13/2 - 27/2/2006 ore 15:00	Prof. M. Castellucci
B - Morfologia Umana -	8/2 - 28/2/2006 ore 10:30	Prof. R. Di Primio
P - Morfologia Umana -	10/2 - 3/3/2006 ore 10:00	Dott. A. Giordano
AB - Patologia -	8/2 ore 9:00	Prof. P. E. Varaldo
		Prof.ssa M. P. Montanari
AB - Patologia -	1/3 ore 9:00	Prof. P. E. Varaldo
		Prof.ssa M. P. Montanari
A - Radioprotezione -	7/2 - 28/2/2006 ore 12:00	Prof. E. De Nigris
A - Sanità Pubbl. e Manag. Sanit. -	9/2 - 23/2/2006 ore 11:00	Prof. A. Tagliabracci
B - Sanità Pubbl. e Manag. Sanit. -	6/2 - 20/2/2006 ore 8:00	Prof. M. Valentino
B - Scienze Sociopsicologiche -	6/2 - 28-2/2006 ore 9:00	Prof. C. Carboni
A - Tecniche Diagnostiche -	7/2 - 28/2/2006 ore 9:00	Prof. G. Fabris
B - Tecniche Diagnostiche -	7/2 - 28/2/2006 ore 9:00	Prof.ssa M. Montroni



**Corso di Laurea per Ostetrica/o**

<b>Esame</b>	<b>Date</b>	<b>Docente</b>
- Emergenze Medico Chirurgiche -	20/2 - 3/3/2006 ore 15:00	Ost. G. Ferrini
- Farmacologia -	16/2 - 3/3/2006 ore 9:00	Prof. S. Amoroso
- Fisiologia -	8/2 - 2/3/2006 ore 9:00	Prof. P. Barbaresi
- Medicina Prenatale Perinat. E Neonat. -	20/2 - 3/3/2006 ore 14:00	Ost. G. Ferrini
- Morfologia Umana -	8/2 - 28/2/2006 ore 10:30	Prof. R. Di Primio
- Patologia -	8/2 - 1/3/2006 ore 9:00	Prof.ssa M. P. Montanari
- Radioprotezione -	7/2 - 28/2/2006 ore 12:00	Prof. E. De Nigris
- Riproduzione e Gravidanza -	8/2 - 1/3/2006 ore 9:00	Prof.ssa F. Saccucci
- Sanità Pubblica e Management Sanitario -	6/2 - 20/2/2006 ore 10:00	Prof. M. Valentino
- Scienze Inferm.Ost. Ginecol. Anno I Sem I -	15/2 - 1/3/2006 ore 15:00	Ost. A. Pitinari
- Scienze Inferm.Ost. Ginecol. Anno I Sem II -	7/2 - 28/2/2006 ore 15:00	Ost. A. Pitinari
- Scienze Inferm.Ost. Ginecol. Anno II -	6/2 - 21/2/2006 ore 15:00	Dott.ssa B. Iencella
- Scienze Sociopsicologiche -	14/2 - 28/2/2006 ore 9:00	Prof. C. Carboni

**Corso di Laurea per Tecnico Sanitario di Laboratorio Biomedico**

<b>Esame</b>	<b>Date</b>	<b>Docente</b>
- Biologia Generale -	8/2 - 1/3/2006 ore 9:00	Prof. G. Principato
- Farmacologia -	6/2 - 28/2/2006 ore 9:00	Dott. S. Bompadre
- Genet.Medica Citogenet. E Patol.Molecol. -	7/2 - 1/3/2006 ore 9:00	Prof.ssa F. Saccucci
- Lingua Inglese (attività formativa) -	8/2 - 21/2/2006 ore 8:30	Dott.ssa E. V. Mogollon Ballestas
- Tec.Diagn.Di Anatomia Patologica -	22/2 - 3/3/2006 ore 9:00	Prof. G. Fabris

**Corso di Laurea per Tecnico di Radiologia Medica**

<b>Esame</b>	<b>Date</b>	<b>Docente</b>
- Apparecchiature Dell'Area Radiologica -	7/2 - 28/2/2006 ore 10:00	Prof. E. De Nigris
- Fisiologia -	8/2 - 1/3/2006 ore 9:00	Dott.ssa M. Fabri
- Lingua Inglese (attività formativa) -	8/2 - 21/3/2006 ore 8:30	Dott.ssa E. V. Mogollon Ballestas
- Sanità Pubblica -	16/2 - 2/3/2006 ore 14:00	Prof.ssa E. Prospero
- Scienze Biomediche -	9/2 - 2/3/2006 ore 9:00	Prof. A. Amici
- Scienze Propedeutiche -	6/2 - 28/2/2006 ore 11:30	Dott. S. Bompadre
- Sistemi Informatici E Archiviazione I -	13/2 - 27/2/2006 ore 10:00	Prof. S. Fioretti
- Sistemi Informatici E Archiviazione II -	13/3 - 27/2/2006 ore 10:00	Prof. S. Fioretti
- Tecniche E Apparecch. Di Diag.Immag.I -	14/2 - 28/2/2006 ore 9:00	Prof. G. M. Giuseppetti
- Tecniche E Apparecch. Di Diag.Immag.II -	13/2 - 1/3/2006 ore 15:00	Dott. F. Terilli
- Tecniche E Apparecch. Di Med.Nucleare I -	14/2 - 1/3/2006 ore 9:00	Dott. M. De Marco
- Tecniche E Apparecch. Di Med.Nucleare II -	7/2 - 21/2/2006 ore 9:00	Dott. G. Ascoli





A CURA DI GIOVANNA ROSSOLINI

## Novità dalla Biblioteca

Vorrei sollecitare l'attenzione dell'utenza della Biblioteca di Medicina e di tutti coloro che sono interessati ad ottenere articoli di riviste che esiste, da diverso tempo, la possibilità di consultazione *on-line*. L'accesso è possibile mediante il riconoscimento dell'*IP address* agli utenti che si colleghino da postazioni connesse alla rete d'Ateneo.

Con semplici "manovre" che si possono svolgere in tutti i computers dell'Ateneo si riescono a "scaricare" articoli da vari giornali che le Case Editrici hanno messo a disposizione. Il modo di accedere a questo servizio è semplice ed immediato. L'utente deve posizionarsi sulla *home page* dell'Università Politecnica delle Marche e "cliccare" sulla voce *Ateneo*, comparirà quindi la scritta *servizi* e fra questi *Sistema bibliotecario di Ateneo* che scelto dà la possibilità di visionare i periodici elettronici. Su Catalogo Banche Dati la prima voce Ca.Per.E. (Catalogo periodici elettronici) va selezionata e successivamente si digita il titolo della rivista interessata. Se la rivista è in *full-text* si scaricherà l'articolo o stampandolo o salvandolo su un dispositivo di memoria portatile, se non vi è questa possibilità il computer fa presente che "non ci sono riviste che soddisfano questi criteri". La condizione del *full-text* compare, generalmente dall'anno 2000 ma per alcune riviste anche dal 1996 (è scritto, comunque, vicino al titolo anche l'anno di inizio della opportunità di consultazione).

Per tutti gli articoli desiderati che non si riescono ad ottenere in questo modo esiste sempre la possibilità di richiederli, presso la nostra Biblioteca, sia in cartaceo che *on-line* ad altre Biblioteche italiane (*document delivery*). Ribadisco l'importanza di controllare se c'è la possibilità della visione *on-line* prima di ordinare gli articoli perchè questo servizio è gratuito e veloce.

Elenco di alcuni titoli di riviste che compaiono in Ca.Per.E. per mostrare come sono le stringhe del *full-text*:

<i>titolo</i>	<i>editore</i>	<i>online da</i>	<i>consulta</i>
Annals of applied biology	Blackwell Science	144(2004)	Full-text
Cell biology and toxicology	Kluwer	13(1997)	Full-text
Current opinion in cell biology	Elsevier	11(1999)	Full-text

Nei prossimi numeri di "Lettere dalla Facoltà" per comodità dell'utenza, saranno descritti in questa rubrica titoli di riviste, che sono *on-line*, in base alla classe di appartenenza o alla maggiore richiesta.





## Senato Accademico del 19 gennaio 2005

### Comunicazioni del Presidente

- Il delegato del Rettore all'ampliamento, manutenzione e conservazione del materiale edilizio sarà il Prof. De Filippo.

- Le elezioni degli studenti agli Organi Collegiali avranno luogo il 9 e 10 maggio p.v.

### Modifica regolamento didattico di Ateneo

Le modifiche più importanti riguardano l'istituzione e/o dislocazione delle seguenti lauree:

- Laurea Spec. in Ingegneria Biomedica (sede Ancona)
- Laurea Spec. in Ingegneria della Sicurezza (sede Ancona)
- Laurea Spec. in Ingegneria gestionale (sede Fermo).
- Laurea in Tecnico della Prevenzione nell'ambiente e nei luoghi di lavoro (sede Fermo)
- Laurea in Infermieristica (sede Ascoli Piceno)
- Laurea in Infermieristica (sede Macerata)

### Contratti e Convenzioni

- Accordo con il *College of engineering of Honolulu, Hawaii*.
- Accordo con la Società Sorgenti della Sibilla per uno studio sulle trote autoctone.
- Accordo con la Società Seewolf per corsi di subacqueo.
- Accordo con ANCI per stage nell'ambito delle industrie calzaturiere.
- Accordo con tra OMS, Agenzia Sanitaria Regionale e UnivPM per un centro collaborativo dell'OMS per il monitoraggio della qualità del sistema sanitario.

### Assegnazione fondi attrezzature scientifiche

Il Senato ha ratificato le indicazioni della Commissione (composta dal Magnifico Rettore e dai Presidi di Agraria, Ingegneria, Medicina e Scienze) preposta all'assegnazione dei fondi suddetti. Per tale assegnazione sono stati considerati i seguenti criteri:

- Produttività scientifica (secondo quanto indicato nel corrispondente sito docente).

- A parità di produttività scientifica sono stati favoriti i candidati più giovani (o di più recente presa di servizio)
- È stata attuata un'equilibrata ripartizione tra Facoltà ed aree disciplinari.

I Professori/Ricercatori che hanno visto accolte le proprie richieste sono i seguenti:

- Facoltà di Agraria: Boselli, Clementi, Riva, Vischetti.
- Facoltà di Ingegneria: Tomasini, Stazi, Naticchia, Dezi, Fangi, Pugnali, De Leo, Rozzi, Chiaraluca, Conti M., Ceresone, Polonara, Fratesi, Maini, Simoni, Santagata, Diamantini, Longhi, Amadio.
- Facoltà di Medicina: Berardi, Boscaro, Battino, Scalise, Benedetti, Varaldo, Leoni, Amoroso, Conti, Cinti, Guerrieri.
- Facoltà di Scienze: Totti, Giordano, Regoli, Bizzaro, Principi.

### Varie ed eventuali

Ripartizione FFO

Agraria 225.680 Euro, Economia 546.800 Euro, Ingegneria 1.164.600 Euro, Medicina 629.020 Euro, Scienze 281.900 Euro

Attivazione corsi liberi:

Comunicazione interpersonale, Epistemologia, Etica dell'informazione e della Tecnologia

### Ripartizione Fondi Ricerca Scientifica di Ateneo

Nei prossimi giorni tutti i Professori/Ricercatori riceveranno le istruzioni per presentare la corrispondente richiesta.

Alle Commissioni preposte non verranno inoltrate le domande dei Professori/Ricercatori che non abbiano consegnato il registro dell'attività didattica, che non abbiano compilato il Syllabus, che non abbiano completato il sito docente.

### Ripartizione Fondi Assegni di Ricerca

Il Consiglio di Amministrazione, nel 2006, metterà a disposizione fondi per 60 annualità; le prime 40 sono state così ripartite tra le 5 facoltà:

Agraria 3 annualità, Economia 8 annualità, Ingegneria 16 annualità, Medicina 9 annualità, Scienze 4 annualità





A CURA DI UGO SALVOLINI

## Consiglio di Amministrazione del 20 Dicembre 2005

### Notizie sulle principali decisioni fornite dalla Ripartizione

#### Organi Collegiali della Direzione Amministrativa

##### Oggetto n. 1 - Comunicazioni del Presidente

Il Presidente ha commentato la proposta di Legge Finanziaria 2006.

##### Oggetto n. 2 - Bilancio preventivo 2006 ed assegnazioni conseguenti

E' stato approvato il bilancio preventivo dell'esercizio finanziario 2006 e sono state autorizzate le assegnazioni conseguenti.

##### Oggetto n. 3 - Autorizzazioni ed individuazioni procedure di spesa

Sono state approvate le seguenti autorizzazioni ed individuazioni procedure di spesa:

- 1) CAD - contratto per l'accesso ai periodici elettronici.
- 2) Istituto di Idraulica e Infrastrutture Viarie - incarico per rilievi topografici.
- 3) Istituto di Idraulica e Infrastrutture Viarie - n. 2 velocimetri ad ultrasuoni.
- 4) C.S.G.E. - Lavori di sistemazione impianto elettrico, allarme, emergenza in parte di edificio Facoltà di Agraria.
- 5) C.S.G.E. - Lavori e attrezzature di base per raddoppio aula Agraria, spostamento e sistemazione laboratorio chimico, sistemazione ex stanza autoclavi.

##### Oggetto n. 4 - Contratti e convenzioni

Sono stati autorizzati i seguenti contratti e convenzioni:

- 1) Incarico di consulenza scientifica dalla Comunità Montana Valnerina al Dip.to di Scienze Ambientali e delle Produzioni Vegetali.
- 2) Protocollo d'intesa tra l'Associazione "A. Bartola" ed il Dip.to di Economia.
- 3) Convenzione quadro tra il Dip.to di Scienze degli Alimenti e la Soc. Coop. Centro di Ricerche Produzioni Vegetali (CRPV).

4) Convenzione tra l'Istituto di Biologia e Genetica e la Sorgenti della Sibilla S.r.l..

5) Contratto Europeo tra il Dip.to di Meccanica e l'Universidad Politécnica de Valencia (Spagna).

6) Convenzione tra la Facoltà di Scienze e le Università per stranieri di Perugia e di Peradeniya (Sri Lanka).

##### Oggetto n. 5 - Prestazioni d'opera

E' stata autorizzata la prestazione d'opera della dott.ssa Michela De Angelis richiesta dalla Ripartizione Relazioni Esterne.

##### Oggetto n. 6 - Ricognizione patrimoniale; scarichi inventariali

E' stato preso atto del progetto di ricognizione inventariale dei beni mobili per il rifacimento degli inventari di tutte le strutture dell'Ateneo.

Sono stati autorizzati alcuni discarichi inventariali relativi al Servizio Amministrativo Polo Clinico e Servizio Economico Finanziario, portineria di Via Oberdan n. 12 e N.I.A..

##### Oggetto n. 7 - Personale tecnico amministrativo

A) Ipotesi accordo ripartizione fondi ex artt. 68-70 CCNL comparto università anno 2005

B) Progetti miglioramento servizi

È stata approvata l'ipotesi di accordo relativa alla determinazione e ripartizione dei fondi ex art. 67 e 70 del CCNL 9.8.2000 dall'anno 2005.

Sono stati inoltre autorizzati alcuni progetti per il miglioramento dei servizi dell'Ateneo.

##### Oggetto n. 8 - Trattamento economico direttore amministrativo - Trattamento accessorio Dirigente

È stato determinato il trattamento economico, previsto per legge, del Direttore Amministrativo, nonché il trattamento accessorio per il dirigente.

##### Oggetto n. 9 - Assegni di ricerca

È stato autorizzato il conferimento di alcuni assegni di ricerca richiesti dalle strutture.

##### Oggetto n. 12 - Varie ed eventuali

Sono stati autorizzati i seguenti provvedimenti:





- 1) Contratto Edilmix.
- 2) Regolamento per il trattamento dei dati sensibili e giudiziari in attuazione del D.Lgs. 30 giugno 2003, n. 196.
- 3) Contributo di Euro 9.000,00 dall'ASUR ZT n. 9 di Macerata al Dip.to di Fisica e Ingegneria dei Materiali e del Territorio.
- 4) Contributo dalla Provincia di Ascoli Piceno al Dip.to di Management e Organizzazione Industriale.
- 5) Compensi incentivanti - Dip.to SAPROV.
- 6) DIIGA - borsa di studio di Euro 25.000,00.
- 7) Anticipo di Euro 3.615,00 dagli Istituti Ortopedici Rizzoli (IOR) di Bologna all'Ist.to di Microbiologia e Scienze Biomediche.
- 8) Trasferimento Dott. Pulvirenti Claudio (Specializzando in Medicina Legale - Univ. Catania).
- 9) Trasferimento prima rata tassa iscrizione studenti in Odontoiatria e Protesi Dentaria.
- 10) Riconoscimento equo indennizzo.
- 11) Rinnovo Delegazione Azienda Agraria.
- 12) Riconoscimento ufficiale dello *Student Chapter of the Optical Society of America* - Sezione dell'Università Politecnica delle Marche.
- 13) I giovedì dell'Aula Magna. L'Università per la città - edizione 2006.
- 14) Contratto servizio di raccolta, trattamento e smaltimento dei rifiuti radioattivi prodotti dalla attività delle strutture dell'Università.
- 15) Nomina Commissione Viaggi d'istruzione A.A. 2005/2006.
- 16) Adesione del Centro Interdipartimentale di Ricerca Incontinenza Urinaria e Pavimento Pelvico alla Fondazione Italiana Continenza.
- 17) Protocollo d'intesa Regione Marche - Università Politecnica delle Marche - art. 1 comma 2 - Attuazione integrazione attività di assistenza, di didattica e di ricerca.
- 18) Piano annuale attività del CRUA per l'anno 2006.
- 19) Procedura aperta Risonanza Magnetica.
- 20) Adesione alla costituenda Associazione "Accademia di Scienze degli Alimenti".
- 21) Costituzione *ad adiuvandum* nel ricorso principale presentato da SAGI.
- 22) CSGE - messa a disposizione del Comune di Ancona delle aree necessarie all'intervento per la riqualificazione dell'assistenza sanitaria nell'area urbana di Ancona, Area Progettuale n. 2.
- 23) Contributo Prof. Leoni.
- 24) Accordo quadro tra Provincia, Università, Assindustria Marche per borse di ricerca per laureati.



GIOVANNI MUZZONIGRO

Urologia

Università Politecnica delle Marche

## L'infertilità maschile

L'infertilità maschile rappresenta uno dei capitoli più significativi dell'andrologia o con termini più attuali della medicina sessuale e riproduttiva.

Ha inizio negli anni '70 -'80 la presa di coscienza della Medicina che l'infertilità di coppia potesse dipendere direttamente da un fattore maschile e non solo da quello femminile.

Da allora sino ai nostri giorni l'interesse degli studiosi ha stimolato lo sviluppo di tecniche diagnostiche e terapeutiche, alcune delle quali ancora oggi in progressione di ricerca tali da rendere giustificato l'approfondimento scientifico e formativo della "Infertilità Maschile", argomento nodale dell'Andrologia.

Con il termine di infertilità di coppia si intende il mancato raggiungimento di una gravidanza dopo almeno 12 mesi di rapporti non protetti e, possibilmente, mirati. Studi epidemiologici e clinici nazionali e internazionali hanno definito che il 20% dei casi di infertilità è legato esclusivamente ad un fattore maschile, il 30% ad un fattore concomitante maschile e femminile e che pertanto il 50% della infertilità di coppia riconosce come fattore causale quello maschile (vedi grafico successivo).

Sappiamo anche che le coppie infertili possono avere figli spontaneamente, senza trattamenti terapeutici, nel 25-35% circa dei casi, di cui il 23% entro due anni, il 10 % negli altri due anni successivi. Gli orientamenti attuali e condivisi sono di avviare la valutazione iniziale della coppia, maschio e femmina, già dai primi mesi della presa di coscienza del problema di infertilità.

### Procedimento diagnostico

Trovandosi di fronte ad una coppia infertile e dovendo valutare la causa maschile dell'infertilità oppure alla richiesta di un soggetto maschio di valutare la sua fertilità, si dimostra senza dubbio di particolare utilità affrontare il problema con le procedure di: a) Anamnesi, b) Esame obiettivo, c)

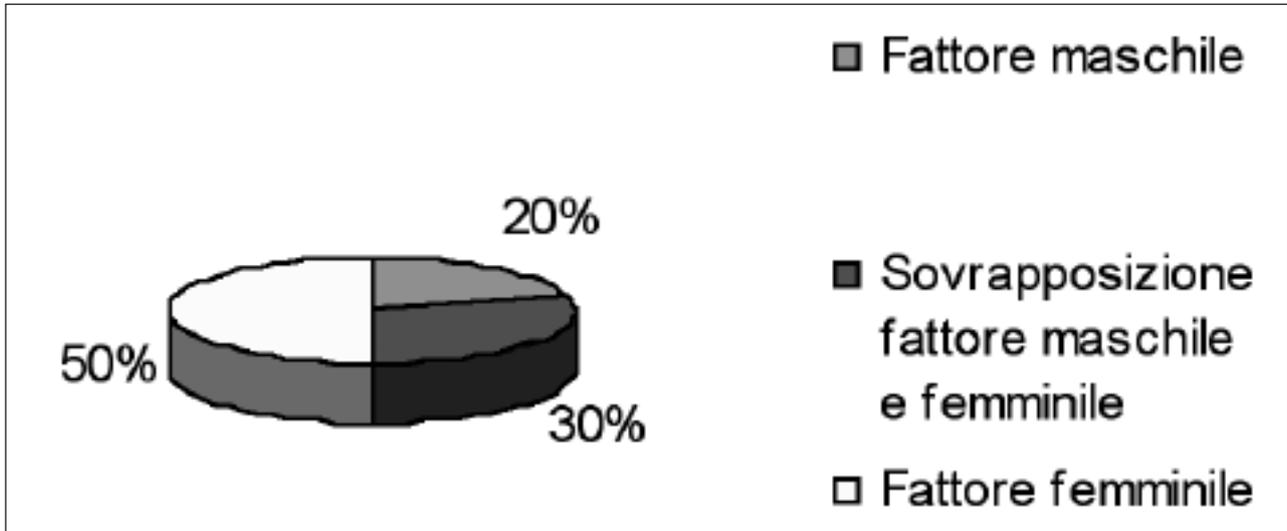
Spermiogramma, d) Altri esami, quali i dosaggi ormonali, l'eco-color-doppler dello scroto, indagini genetiche sul cariotipo e sul cromosoma Y, etc, per arrivare infine alla diagnosi.

#### 1. ANAMNESI

Le prime conoscenze da acquisire sono l'epoca a cui risale l'infertilità, se la coppia ha avuto altri figli o gravidanze, se il partner è oppure è stato affetto da patologie dell'apparato genitale, se ciascun dei partner ha avuto nel passato, al di fuori della coppia attuale, paternità o gravidanze. È utile soffermarsi con la coppia su quanto conosca della ovulazione, sul periodo di fertilità, sulla frequenza dei rapporti sessuali nella fase di fertilità della donna. È importante infatti considerare che la frequenza ogni 2 giorni nella fase di ovulazione può consentire la presenza di spermatozoi vitali nelle tube. La maggiore frequenza dei rapporti sessuali può comportare l'immissione nell'apparato genitale femminile di spermatozoi inadeguati alla fecondazione. È altrettanto importante conoscere se la coppia ricorre all'uso di lubrificanti vaginali, molti dei quali possono danneggiare la motilità, etc.

Tornando al maschio, nell'anamnesi è necessario chiedere informazioni sulla potenza sessuale e sulle modalità della eiaculazione. Il Medico dovrà inoltre chiedere se in età neonatale l'uomo sia stato affetto da criptorchidismo (testicolo non disceso nella borsa scrotale) e in quale epoca della vita sia stato riposto in sede naturale; se sia stato affetto da varico-

Sintesi del contenuto del Corso Monografico *L'infertilità maschile*, tenuto dal Prof. Giovanni Muzzonigro in Facoltà per il Corso di Laurea in Infermieristica.



cele, infezioni delle vie seminali o urinarie o da malattie sessualmente trasmesse, da neoplasia del testicolo e se abbia eseguito terapie oncologiche post-operatorie; se abbia ricevuto interventi chirurgici agli organi del piccolo bacino o alla prostata; se sia stato affetto da parotite virale o da altre infezioni virali; se è fumatore e in quale ambiente egli vive ed esercita la sua attività lavorativa. E tutto quanto ancora possa emergere da un colloquio approfondito e sincero rivolto alla conoscenza del soggetto dalla nascita al momento dell'insorgenza del problema della fertilità.

## 2. ESAME OBIETTIVO

L'esame obiettivo, che deve essere ben condotto, consente di valutare lo stato anatomico dei genitali esterni nonché la costituzione fisica del soggetto.

La visita inizia in ortostatismo e prosegue in posizione supina. Si dovrà valutare la conformazione dell'area pubica, del pene e dei genitali alla ricerca di anomalie come l'ipogenitalismo, l'ipospadia, la presenza di un testicolo unico o l'assenza di entrambi i testicoli nella borsa scrotale, il volume di entrambi i testicoli se normale o di dimensioni ridotte, la presenza di ectasie delle vene pampiniformi proprie del varicocele.

## 3. SPERMIOGRAMMA

L'esame del liquido seminale rappresenta il caposaldo per poter esprimere un giudizio sulla fertilità o sterilità del soggetto maschio, pur se non quantifica il grado di fertilità.

La corretta esecuzione e lettura dello spermio-gramma è alla base di una condivisa interpretazione dei parametri che esso fornisce.

Le Linee Guida Metodologiche per l'esame del liquido seminale approvate nel 2004 stabiliscono le norme per la raccolta e la processazione del liquido seminale, come si esegue la valutazione macro e microscopica, e come si formula il referto. È bene ricordare che la valutazione microscopica della componente cellulare gametica prevede di rilevare tre parametri: a) Numero, b) Motilità, c) Morfologia degli spermatozoi, i cui valori normali di riferimento sono stati fissati dalla WHO.

La presenza di alterazioni dei parametri sopra indicati può essere alla base della condizione di infertilità. In particolare:

- 1) *Azoospermia*, indica l'assenza di spermatozoi ed è necessario stabilire se essa è dovuta a mancata produzione da parte dei testicoli di spermatozoi oppure a ostruzione completa delle vie seminali
- 2) *Oligospermia*, indica un'alterazione della concentrazione degli spermatozoi (Normospermia > 20 milioni/ml)

3) *Astenospermia*, esprime un'alterazione della motilità degli spermatozoi (Normocinesi (2h): >25%)

4) *Teratospermia*, indica un'alterazione della morfologia degli spermatozoi (Normozoospermia: atipici < 50%).

È buona regola eseguire anche la Spermiocoltura con ATB alla ricerca di agenti batterici o altri patogeni che possono essere responsabili di un'alterata capacità di fecondazione del liquido seminale.

È possibile ipotizzare che se in una coppia infertile lo spermioγραμμα è normale, la causa andrebbe ricercata in un fattore immunologico, in un fattore femminile o in un errato svolgimento del rapporto sessuale.

#### 4. ALTRI ESAMI

1) Dosaggi ormonali. Viene raccomandato il dosaggio sierico di LH, FSH, Testosterone e Prolattina quando l'anamnesi, l'esame obiettivo o una severa oligospermia ne pongano l'indicazione.

2) Eco-color-doppler dello scroto. È utile prevalentemente per la diagnosi di varicocele, anche sub-

clinico; può risultare utile anche per la precisa determinazione del volume testicolare e può consentire di evidenziare neoplasie incidentali del testicolo eventualmente associate a quadri di grave dispermia.

3) Vasografia e biopsia testicolare, quando vi siano indicazioni specifiche alla loro esecuzione, in quanto procedure invasive.

#### Cause di infertilità

A conclusione di una buona anamnesi, di un accurato esame obiettivo e di accertamenti laboratoristici eseguiti secondo criteri internazionali, è possibile formulare la diagnosi di causa di infertilità. Qualora non sia possibile determinare il fattore etiologico specifico o la concomitanza di più fattori, si dovrà ritenere trattarsi di infertilità idiopatica.

Le cause di infertilità maschile vengono riassunte nella Tab. 1.

Nel Bilancio dello Stato è previsto un capitolo di spesa per gli studi e le ricerche contro l'infertilità nonché per le campagne di informazione e preven-

Urogenitali	60 – 70 %	Varicocele Ostruzione delle vie seminali Patologia flogistico-infettiva Altre
Testicolari (ipogonadismi primitivi o ipergonadotropi)	12 – 16 %	Anorchia congenita Criptorchidismo Traumi testicolari Orchiti virali Sindrome a sole cellule del Sertoli Cause tossiche Altre
Neuroendocrine	8 – 10 %	Ipgonadismo ipogonadotropo (congenito o acquisito) Iperprolattinemia Distiroidismo Sindrome di Cushing Altre
Disgenetiche	5 – 6 %	Sindrome di Klinefelter (47XXY) Sindrome di Kartagener Altre
Idiopatiche	10 – 20 %	Diagnosi di esclusione Stress, tossicità ambientale, luogo di lavoro Altre

Tab. 1 - Cause di Infertilità Maschile.

zione rivolte alla sensibilizzazione del soggetto maschio e delle famiglie affinché vengano eseguiti controlli andrologici periodici sin dall'età puberale.

### Terapia

La terapia dell'infertilità maschile è rivolta alla rimozione della/e causa/e e al miglioramento del liquido seminale.

La rimozione della causa avviene con criteri di evidenza nei casi di varicocele, di criptorchidismo, di ostruzione e di infezione delle vie seminali, di cause ormonali e altre.

Per il miglioramento del liquido seminale non vi sono certezze che terapie ormonali, ad esempio con gonadotropine, vitamine o con carnitina possano migliorare in maniera significativa la qualità del liquido seminale e la *pregnancy rate*.

Qualora non vi siano metodi terapeutici efficaci per rimuovere le cause di infertilità e questo venga certificato dall'andrologo o dall'urologo, come richiede la nuova legge n°40/2004 sulla Procreazione Medicalmente Assistita, la coppia può ricorrere alle Metodiche di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) che includono tecniche cosiddette "minori" e "maggiori" a seconda del grado di complessità e ciascuna con specifiche indicazioni.

Alle prime appartiene l'Inseminazione Intrauterina (IUI), basata sull'immissione nell'utero tramite il canale cervicale del liquido seminale pretrattato in laboratorio, sincronizzando l'inseminazione con l'ovulazione.

Alle seconde appartengono la FIVET (fecondazione *in vitro* e trasferimento dell'embrione) e la ICSI (iniezione intracitoplasmatica dello spermatozoo) che prevedono il prelievo degli ovociti dall'ovaio (*pick-up*), la fecondazione di questi *in vitro* e il trasferimento in utero dell'embrione.

Tutte le tecniche di PMA sono generalmente precedute da operazioni preliminari, come la preparazione del seme *in vitro* per potenziarne la capacità fecondativa e la iperstimolazione ovarica che si prefigge, mediante la somministrazione di ormoni, di ottenere la maturazione di più follicoli ovarici contemporaneamente.

Per le tecniche di riproduzione assistita può essere utilizzato il liquido seminale fornito dal maschio della coppia con una eiaculazione o, quando necessario, le cellule germinali vengono prelevate chirurgicamente e quindi direttamente dal tessuto testicolare in caso di ostruzione delle vie escrettrici o di arresto maturativo della spermatogenesi. Specifiche indicazioni indirizzeranno verso una semplice aspirazione testicolare (TESA) oppure verso una biopsia del testicolo (TESE). Il seme ottenuto verrà utilizzato per programmi ICSI.

Il complesso settore dell'infertilità di coppia è oggi regolamentato dalla legge n.40/2004 sulla Procreazione Medicalmente Assistita basata sull'Etica e sulla "tutela della vita fin dall'inizio".

\*Hanno collaborato alla stesura del testo i Dott.ri Massimo Polito, Gianluca d'Anzeo, Francesca Muzzonigro.

### Bibliografia

- 1) *Campbell's Urology*, 8th edition, Saunders Vol.2 pag. 1475-1531, 2002
- 2) Linee guida metodologiche per la standardizzazione delle procedure dell'esame del liquido seminale. *Giornale Italiano di Andrologia* vol.11 n.3, pag. 67-76, 2004
- 3) *Andrologia. Fisiopatologia e clinica*. Verduci Editore, pag. 183-217, 1997

ANNAMARIA RAIA  
Università di Urbino

## Malachias Geiger (1606 - 1671)

Su Malachias Geiger si hanno solo poche notizie biografiche: nacque nel 1606 e suo padre era un medico, Tobia; studiò a Lovanio e poi a Parigi; esercitò la professione di medico a Monaco e fu medico personale di Massimiliano I di Baviera.

Geiger fu autore di alcune opere di carattere medico come *Kelegraphia sive descriptio herniarum*, Monaco 1631, *Margaritologia sive dissertatio de margaritis*, Monaco 1637, *Fontigraphia*, Monaco 1636, che ebbero diverse edizioni durante la vita dell'autore. La sua opera *Microcosmus Hypochondriacus sive de Melancholia Hypochondriaca Tractatus* fu pubblicata a Monaco da Lukas Straub nel 1652.

Nell'opera, Geiger spiega prima l'etimologia della parola *Melancholia*, poi dà una definizione della malattia in questione. Ricordiamo che secondo la teoria umorale, dominante all'epoca, le malattie erano il risultato di uno squilibrio dei quattro umori presenti nel corpo (sangue, flemma, bile gialla e bile nera), e in particolare l'eccesso della bile nera (detta appunto melancolia) causava malattie a carico di diversi organi.

L'autore, dopo aver elencato le cause della *melancholia hypochondriaca hysterica* delle donne, si sofferma sulle opinioni di altri autori, e propone infine una cura.

Nell'edizione, il frontespizio tipografico è preceduto da un frontespizio calcografico (recante la data 1651) con rappresentazione allegorica, in alto, della Morte accompagnata da Lachesis e da Cloto, e più in basso, ai lati, della Natura e della Medicina.

L'edizione, in quarto, è arricchita da 6 carte con

tavole calcografiche incise da Wolfgang Kilian, su disegno di Caspar am Orts. Le illustrazioni sono strettamente collegate al contenuto dell'opera; infatti Geiger descrive tre tipi di cura per il morbo rappresentati nelle prime tre tavole: la Diaeta, la Chirurgia, la Pharmacia.

Quest'ultima tavola raffigura una farmacia barocca con molti dei rimedi disponibili nel diciassettesimo secolo, quelli galenici (secondo la tradizione), ma anche chimici (secondo le nuove scoperte) e i "preciosa", come il famoso "aurum portabile", e con farmacisti intenti a prepararli. Illustrazioni come questa aiuta-





no a tracciare la storia della farmacia mostrando anche i luoghi dove erano preparati e venduti i rimedi farmaceutici e forniscono importanti elementi riguardanti la vita in quel tempo.

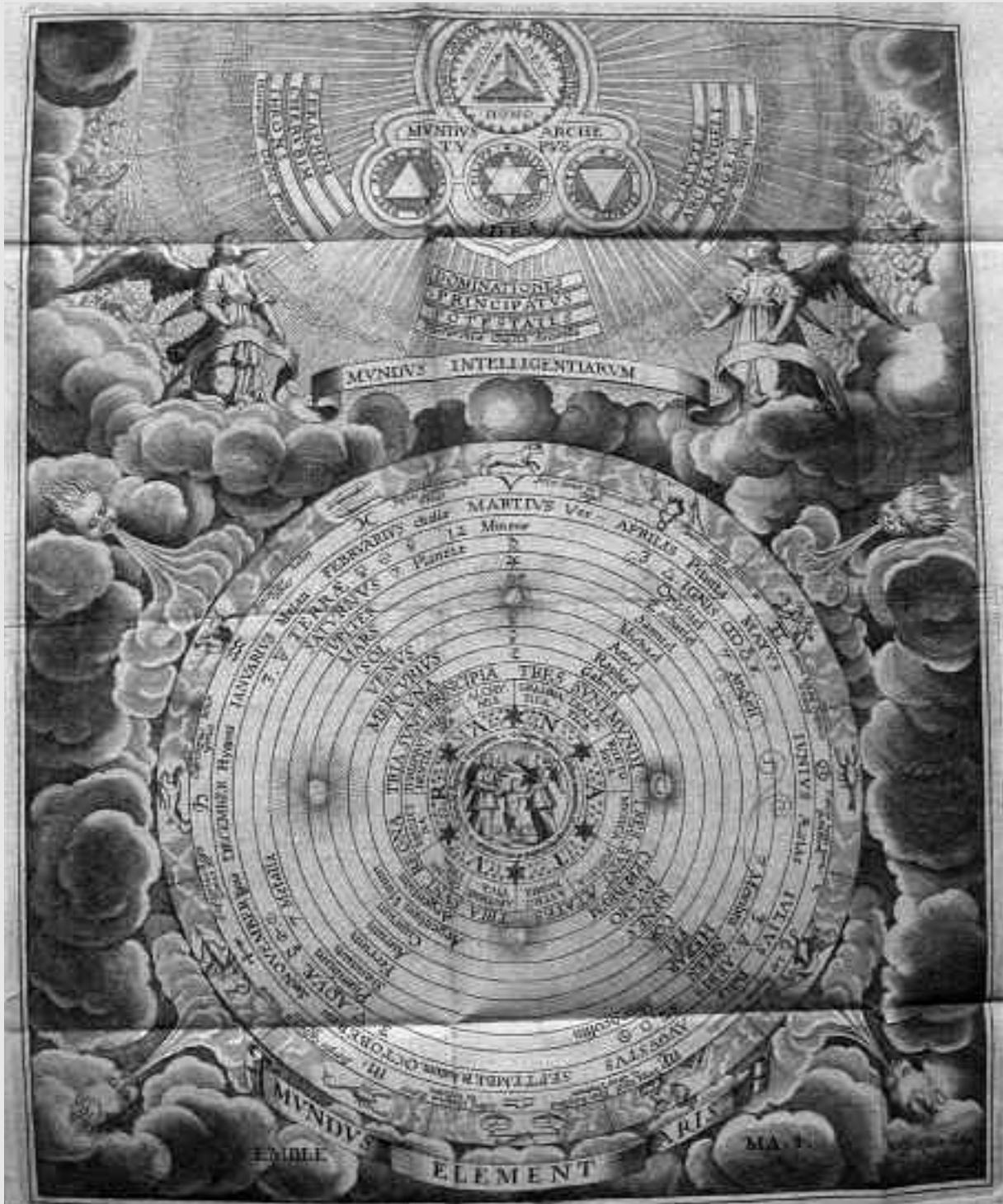
Si può inoltre sottolineare la grande influenza che ebbero nella medicina del Seicento sia l'antica teoria

ippocratica-galenica degli umori sia quella recente della iatrochimica di Theophrast Bombast von Hohenheim Paracelso (1493-1541). Tale influenza viene rappresentata molto bene nella tavola che illustra l'universo, come appare in un disco usato per la formulazione di oroscopi anche in caso di malattia, e



che visualizza le corrispondenze anatomiche e patologiche con lo Zodiaco, con i mesi dell'anno, con i quattro elementi (acqua, aria, terra, fuoco), con i sette pianeti, con i sette organi e con i sette metalli. Si può citare il motto di Paracelso secondo cui "un

medico dovrebbe essere anche un astrologo, conoscere il Cielo (la sfera mentale) in cui l'uomo vive, con le sue stelle (idee) e le sue costellazioni. Non basta che un medico sappia giudicare l'oggi, egli dovrà anche sapere quello che avverrà domani".



Tutte le illustrazioni sono tratte dall'opera, conservata presso la Biblioteca Universitaria di Urbino, di Malachias Geiger, *Microcosmus Hypochondriacus sive de Melancholia Hypochondriaca Tractatus*, pubblicata a Monaco da Lukas Straub nel 1652.

CECILIA SILVI  
ANDREA L. TRANQUILLI  
Clinica Ostetrica e Ginecologia  
Università Politecnica delle Marche

## Ossido nitrico e Mioinositolo nel liquido follicolare in pazienti sottoposte a fertilizzazione *in vitro*: relazione con la qualità ovocitaria

Per sterilità si intende il mancato ottenimento di gravidanza dopo almeno dodici mesi di rapporti liberi e finalizzati.

Si distinguono:

1. Una sterilità primaria quando non vi siano state precedenti gravidanze;
2. Una sterilità secondaria quando vi è stata una precedente gravidanza anche se non portata a termine.

Il 10 – 15% delle coppie ha problemi di sterilità, non ha mai procreato nel mondo l'8% delle coppie.<sup>1</sup> La sterilità è un problema di grandi dimensioni e di grande interesse sociale oltre che personale-privato della coppia coinvolta andando a minare la continuità di una comunità e, quindi dell'intera società. Allo stato attuale i centri di procreazione medicalmente assistita hanno a disposizione diverse tecniche terapeutiche da applicare con gradualità in base alle esigenze delle singole coppie.<sup>2</sup> Le tecniche di riproduzione assistita più frequentemente utilizzate si dividono in: Tecniche di primo livello - Inseminazione artificiale, Tecniche di secondo livello- FIVET/GIFT, Tecniche di terzo livello - ICSI. Tecniche che spesso hanno permesso di intervenire con successo, ma ancora molto rimane da fare nel campo della ricerca di base.<sup>3</sup> In particolare la legge n° 40 del 19 febbraio 2004 in tema di procreazione medicalmente assistita pone dei limiti all'applicazione delle tecniche terapeutiche, costringendo ad abbandonare metodi ormai consolidati e ad indirizzare la ricerca verso l'acquisizione di nuovi criteri di qualità. La legge vieta: la crioconservazione degli embrioni, la creazione di un numero di

embrioni superiore a quello strettamente necessario ad un unico e contemporaneo impianto, comunque non superiore a tre. È consentita, invece, la crioconservazione dei gameti maschile e femminile, previo consenso informato e scritto. Per poter far sì che "le tecniche di produzione degli embrioni non creino un numero di embrioni superiore a quello strettamente necessario ad un unico e contemporaneo impianto, comunque non superiore a tre" si devono fertilizzare tre ovociti ed è chiaro che la valutazione della maturità e della qualità ovocitaria diventa evento ancora più cruciale per poter scegliere i tre migliori ovociti da fertilizzare. La legge costringe a modificare il lavoro svolto finora sia da un punto di vista clinico che di laboratorio.<sup>4</sup> Si è dovuto passare, infatti, dalla possibilità di selezionare i 2-3 migliori embrioni da trasferire in utero in base a criteri genetici (screening per le aneuploidie) o morfologici (caratteristiche dei pronuclei, presenza o meno di multinucleazioni nei blastomeri, percentuale di frammentazioni enucleate, velocità di crescita dell'embrione) ormai consolidati, alla selezione dei tre migliori ovociti da inseminare in base a criteri clinici e morfologici la cui correlazione con l'*outcome* clinico è ancora tutta da dimostrare.<sup>4</sup> Nei cicli di IVF, abitualmente, la maturità ovocitaria viene valutata subito dopo il recupero degli ovociti esaminando la morfologia del complesso cumulo ooforo-corona radiata. Alcuni autori hanno rilevato che la morfologia del complesso cumulo ooforo-corona radiata si correla in modo non soddisfacente con la maturità ovocitaria<sup>5</sup> e, quindi, non può essere considerata un buon marker predittivo di qualità ovocitaria. Si rende oggi necessaria l'identificazione di nuovi parametri predittivi di buona qualità ovocitaria che consentano di selezionare tra gli ovociti i tre migliori da fertilizzare, congelando i rimanenti, considerando che spesso l'ovocita non sopravvive al successivo scongelamento. Va inoltre sottolineato che la tecnica del congelamento e scongelamento ovocitario, che oggi rappresenta l'unico

Tesi di laurea di Cecilia Silvi, presentata e discussa il 17 marzo 2005, relatore il Prof. Andrea L. Tranquilli.

*escamotage* per evitare ripetute stimolazioni alle pazienti che si sottopongono alle tecniche PMA, è una tecnica di recente introduzione e per questo non si conoscono le possibili conseguenze sui nascituri. L'attenzione è stata focalizzata al complesso microambiente follicolare che gioca un ruolo fondamentale nella selezione e maturazione follicolare, sia nei cicli spontanei sia nei cicli indotti per IVF. Il liquido follicolare contiene numerose sostanze in grado di influire sulla crescita e sulla maturazione follicolare, sull'ovulazione e sull'atresia dei follicoli.<sup>6</sup> Citochine (IL1, inibina A e inibina B),<sup>7-8</sup> fattori di crescita (VEGF, IGF),<sup>9-10</sup> complessi enzimatici (renina, metalloproteasi),<sup>11-12</sup> vitamine ( $\alpha$ -tocoferolo),<sup>13</sup> sostanze vasoattive (adrenomedullina)<sup>14</sup> ed ormoni<sup>15-16</sup> sono stati dosati nel liquido follicolare di donne sottoposte a tecniche di fecondazione in vitro e sono state individuate correlazioni con gli eventi biochimici connessi alla maturità oocitaria ed alla qualità embrionaria.<sup>17</sup> Studi più recenti hanno messo in evidenza la presenza nel fluido follicolare di Ossido Nitrico (NO)<sup>18</sup> e di Mioinositolo (MI),<sup>19</sup> sostanze dalla struttura chimica e dalle proprietà biologiche estremamente diverse ma, comunque, implicate nella trasduzione di messaggi intra ed intercellulari in grado di influenzare la fisiologia ovarica ed, in particolare, la crescita follicolare e la maturazione oocitaria. L'NO ha un ruolo importante nella modulazione della funzione ovarica: interviene nella regolazione dello svilup-

po follicolare, della steroidogenesi, dell'ovulazione, della funzione luteale e della regressione del corpo luteo. Si è visto che le concentrazioni di NO nel siero presentano delle fluttuazioni durante il ciclo ovarico, così come nel corso di una stimolazione multipla dell'ovulazione.<sup>20</sup>

I meccanismi biologici attraverso i quali l'NO gioca un ruolo nella crescita follicolare non sono stati ancora ben chiariti. Probabilmente i suoi effetti sono strettamente correlati alle interazioni con altri fattori di crescita prodotti a livello ovarico e presenti nel microambiente follicolare. I dati relativi agli effetti dell'NO sulla follicologenesi suggeriscono che esso agisca con meccanismo autocrino-paracrino alla modulazione della crescita e maturazione follicolare e che probabilmente inibisca l'apoptosi a basse concentrazioni. Al contrario, ad alte concentrazioni può attivare la morte cellulare programmata attraverso la formazione del perossinitrito. Il MI è precursore del fosfatidil inositolo che è responsabile della creazione di importanti segnali intra cellulari essenziali per numerose funzioni biologiche.<sup>21</sup> Recenti studi hanno messo in evidenza il coinvolgimento del MI anche in numerosi processi trasduzionali coinvolgenti le cellule gametiche ed embrionali sia dell'uomo che di animali. Il MI può essere un fattore trofico del siero responsabile dello sviluppo *in vitro* e dell'impianto embrionale.<sup>22</sup> Vari studi ipotizzano che l'immediata disponibilità di MI nell'ovocita può aumentare la sua maturazione

Grading embrionario	Caratteristiche
Grado 1	Blastomeri uguali, senza frammenti
Grado 2	Blastomeri uguali con pochi frammenti
Grado 3	Blastomeri diversi senza frammenti
Grado 4	Blastomeri uguali o diversi con molti frammenti
Grado 5	Pochi o nessun blastomero riconoscibile, molti frammenti
Grading pre-embionario (Veeck 1990)	

Tab. 1 - Valutazione del clivaggio embrionario secondo i criteri descritti da Veeck.



	Gruppo A	Gruppo B	Valore P
N° Pazienti	9	6	-
Età (anni)	35,5 ± 3	34,9 ± 3,3	NS
N° Ovociti	38	15	-
Giorni di stimolazione	10,0 ± 2,2	9,8 ± 2,8	NS
N° di fiale di rFSH (1 fl da 75 ui)	28,8 ± 10,5	30,3 ± 11,8	NS
FSH sierico 3° giorno del ciclo	5,9 ± 2,1	6,8 ± 2,3	NS
I valori espressi sono medie ± DS; NS=non statisticamente significativo			
<i>Gruppo A</i> : follicoli contenenti ovociti maturi e fertilizzati con <i>grading</i> embrionario 1-2-3			
<i>Gruppo B</i> : follicoli contenenti ovociti immaturi, fertilizzati con <i>grading</i> embrionario 4 o 5, oppure non fertilizzati oppure fertilizzati in modo anomalo			

Tab. 2 - Caratteristiche dei due gruppi campionari definiti dal *grading* embrionario e dalla qualità ovocitaria.

meiotica e la conseguente potenzialità di sviluppo. La presenza del MI nei fluidi biologici, il suo ruolo come precursore dell'inositolo dei fosfolipidi, responsabile della creazione di importanti segnali intra cellulari essenziali per lo sviluppo degli ovociti di mammiferi<sup>21</sup> e il suo effetto nel migliorare la maturazione *in vitro* degli ovociti di topo,<sup>23</sup> ci ha spinto a riflettere su una possibile relazione tra la concentrazione di MI nel liquido follicolare e la qualità degli ovociti derivanti. Ricercando nuovi parametri di valutazione della qualità ovocitaria diventa importante riuscire ad approfondire se ed in che modo le concentrazioni di NO e di MI nel liquido follicolare possano influire sulla maturità degli ovociti e sul conseguente *score* di maturità embrionaria in donne sottoposte a Fertilizzazione *in Vitro*. Utilizzando un modello di Fertilizzazione *in Vitro* (IVF), l'obiettivo di questo studio è stato verificare l'esistenza di una possibile correlazione tra NO e MI nel liquido follicolare ed il grado di maturità ovocitaria e, quindi, il successivo *rate* di clivaggio embrionario.

### Materiali e metodi

#### Pazienti e protocollo di stimolazione

I campioni di liquido follicolare sono stati ottenuti da 15 pazienti sottoposte a induzione multipla dell'ovulazione

per fertilizzazione *in vitro* (FIVET). Lo studio è stato di tipo prospettico osservazionale.

L'età media delle pazienti è 35,5 (range 30-43 anni). Le indicazioni che hanno portato al trattamento di IVF erano: ostruzione tubarica bilaterale, fattore maschile lieve-moderato, sterilità inspiegata (dopo fallimento di 6 cicli di IUI).

Dallo studio sono state escluse le pazienti con diagnosi documentata di sindrome dell'ovaio policistico (PCOS), data la accertata associazione con una bassa qualità ovocitaria.<sup>24</sup>

Altri criteri di esclusione sono rappresentati da fattore di sterilità maschile severo e pazienti diabetiche che hanno bassi livelli di mioinositolo associati ad un anormale trasporto del mioinositolo.

Non sono state escluse donne con endometriosi allo stadio I-II.

Tutte le donne sono state sottoposte a un protocollo

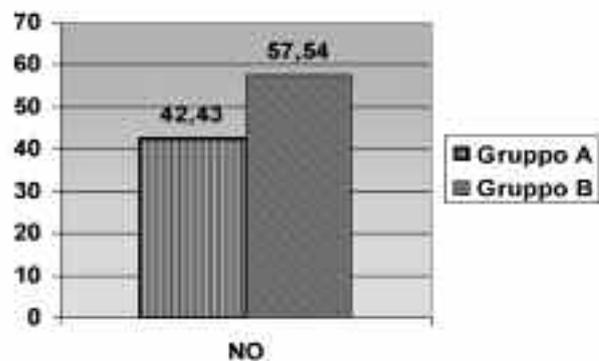


Fig. 1 - Livello nel liquido follicolare di NO nel gruppo A (n = 38; 42,43 ± 16,32) e nel gruppo B (n = 15; 57,54 ± 12,67) (P < 0,05).



standardizzato di stimolazione, *long protocol*, consistente nell'utilizzo di analoghi del GNRH, FSH ricombinante, e gonadotropina corionica umana (hCG).

Il monitoraggio della crescita follicolare è stato effettuato a giorni alterni a partire dal 5° giorno di stimolazione fino al giorno del prelievo ovocitario tramite ecografia trans-vaginale e misurazioni seriate del 17, estradiolo sierico.

Quando un numero sufficiente di follicoli raggiungeva un diametro maggiore o uguale di 17 mm, si somministravano 10.000 UI di hCG.

*Pick-up ovocitario e IVF*

Il prelievo ovocitario è stato eseguito 34-36 ore dopo la somministrazione dell'hCG attraverso apposito ago di 17 G, sotto guida ecografica trans-vaginale.

I criteri di selezione per l'inclusione dei campioni di liquido follicolare nello studio sono stati:

- diametro del follicolo aspirato uguale o maggiore di 17 mm
- ogni campione raccolto di liquido follicolare doveva contenere solo un ovocita

Dopo la procedura di raccolta, per ogni campione di liquido follicolare si procedeva a centrifugazione a 600 g per 10 minuti per procedere alla rimozione della parte corpuscolata.

I campioni di liquido follicolare suddetti venivano poi conservati a una temperatura di -70° C fino alla misurazione enzimatica.

Il complesso ovocita-cumulo è stato lavato in terreno tamponato con HEPES (*flushing medium*); successivamente è stato messo in incubazione in terreno di coltura non tamponato (*IVF-medium*) contenente 10% di albumina, per 4-6 ore a 37° C, al 5% di CO2.

Gli ovociti sono stati successivamente inseminati, al momento opportuno, con liquido seminale trattato mediante gradiente di densità (5000 spermatozoi/ ovocita).

*Valutazione della qualità ovocitaria*

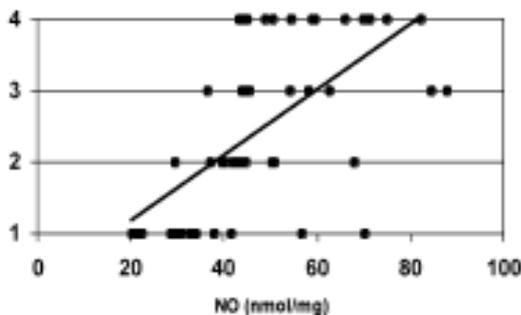


Fig. 2 - Correlazione tra NO follicolare e grading embrionario ( $r = 0,61$ ;  $P < 0,001$ )

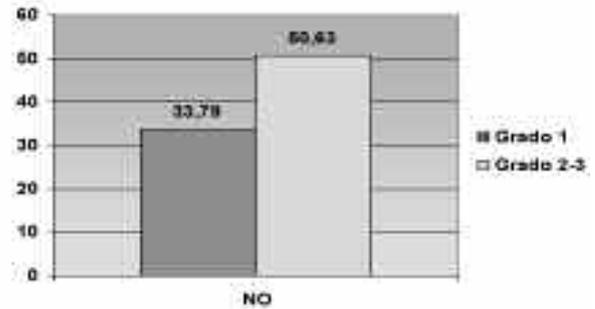


Fig. 3 - Livello di NO nei liquidi follicolari contenenti ovociti che hanno formato embrioni di grado 1 ( $n = 20$ ;  $50,63 \pm 15,67$ ) e nei liquidi follicolari che contenevano ovociti fertilizzati con score embrionario 2 o 3 ( $n=20$ ;  $50,63 \pm 15,67$ ) ( $P < 0,001$ ).

Il complesso cumulo ooforo-corona radiata circondante gli ovociti rende spesso difficile la determinazione precisa della maturità nucleare degli ovociti al momento del loro recupero; perciò la classificazione della maturità ovocitaria è stata eseguita in modo retrospettivo.<sup>25</sup>

Ogni ovocita è stato inseminato secondo tecnica FIVET e dopo 16-20 ore dall'inseminazione è stato valutato l'*outcome* di fertilizzazione.

Gli ovociti sono stati classificati di buona qualità, quindi maturi, se si era verificata una regolare fertilizzazione indicata dalla presenza di due pronuclei e di due globuli polari.

Gli ovociti di bassa qualità, immaturi, erano quelli per i quali o non si era verificata la fertilizzazione o erano comparse fertilizzazioni anomale (poliploidia, partenogenesi).

Si è poi proceduto alla valutazione del clivaggio embrionario secondo i criteri descritti da Veeck.<sup>26</sup> (Tabella I)

*Dosaggio dell'ossido nitrico nel fluido follicolare*

*- Dosaggio dei nitriti-nitrati*

In una soluzione ossigenata l'NO si decompone a formare NO<sub>2</sub>- e NO<sub>3</sub>- (nitriti e nitrati).

Questi prodotti stabili possono essere misurati con un

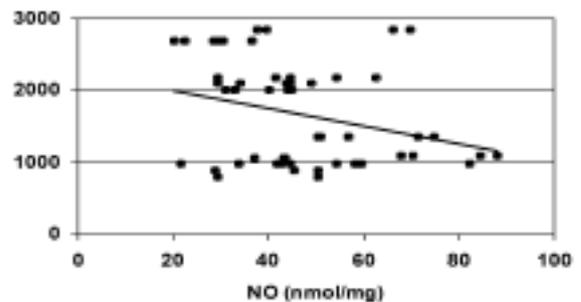


Fig. 4 - Correlazione tra NO follicolare e E2 sierico.

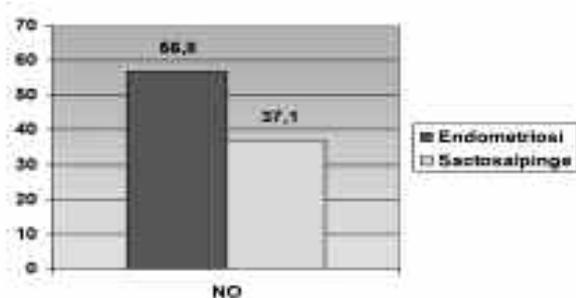


Fig. 5 - Livelli di NO nei fluidi follicolari di pazienti con endometriosi minima progressa o in atto e livelli di NO nei fluidi follicolari di pazienti con diagnosi di sactosalpinge.

saggio spettrofotometrico discontinuo.

La metodica prevede la preparazione di un set di provette di plastica in cui vengono inseriti: 420  $\mu$ l di liquido follicolare, 5  $\mu$ l di nitrato riduttasi, 5,4  $\mu$ l di NADPH. Le provette vengono incubate per 30 minuti a 37° C, per permettere la riduzione dei nitrati e nitriti, dopodichè si aggiungono 10  $\mu$ l di L-gluttammato deidrogenasi, 10  $\mu$ l di NH<sub>4</sub>Cl, 40  $\mu$ l di  $\alpha$ -chetoglutarato preparato al momento (0,03653 g in 5ml di Acqua MilliQ).

Questa procedura va eseguita lontano dalla luce diretta naturale o artificiale per non bloccare le reazioni.

Le provette vengono incubate per altri 10 minuti a temperatura ambiente per consumare, tramite la L-gluttammato deidrogenasi, ogni residuo di NADPH il quale interferirebbe con il reattivo di Griess falsando il risultato.

A questo punto si aggiungono 500  $\mu$ l di reattivo di Griess (sulfanilamide 1%, naftilendiamina diidrocloreuro 0,1% H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> 2,5%) per un volume finale di 1 ml.

Si lascia reagire il Griess per 5 minuti a 37° C e si centrifuga a 3000 RPM per 5 minuti.

Il campione viene inizialmente incubato con l'enzima nitrato riduttasi poiché il reattivo di Griess colora unica-

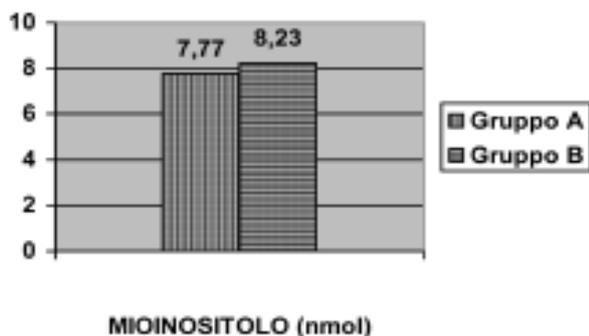


Fig. 6 - Livelli di MI nel liquido follicolare nel gruppo A e nel gruppo B.

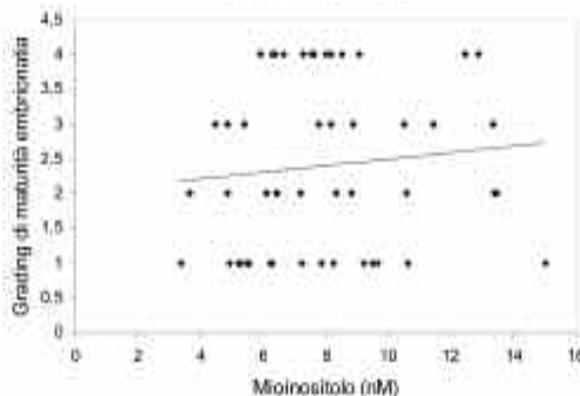


Fig. 7 . Correlazione Mioinositolo follicolare e grading di maturità embrionaria.

mente i nitriti e pertanto i nitrati presenti devono essere convertiti nei primi.

I nitriti possono essere valutati visivamente attraverso l'osservazione della colorazione magenta che si forma dalla reazione tra NO<sub>2</sub><sup>-</sup> ed il reattivo di Griess.

Ultima tappa del dosaggio dei nitriti-nitrati è la lettura allo spettrofotometro dell'assorbanza di 800 l di campione contro un bianco che contiene NO-buffer e Griess in parti uguali, evitando accuratamente di prendere il *pellet* sul fondo della provetta. Per questa lettura viene utilizzata una lunghezza d'onda del fascio di luce prestabilita:  $\lambda=543$  nm.

La concentrazione di NO<sub>2</sub><sup>-</sup>+ NO<sub>3</sub><sup>-</sup> nel campione viene determinata usando una curva standard creata con concentrazioni note di NO<sub>2</sub><sup>-</sup> e NO<sub>3</sub><sup>-</sup>.

*Determinazione proteica secondo il metodo di Bradford*

Nel secondo set si preparano tre gruppi di provette di vetro: un gruppo con un numero di provette pari ai campioni che si vogliono analizzare, contenenti il campione, il colorante di Bradford e l'acqua MilliQ; un gruppo di 3 pro-

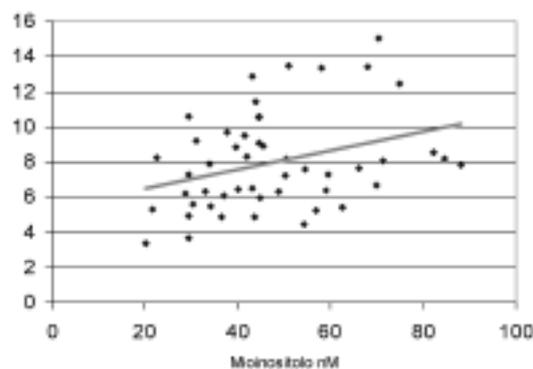


Fig. 8 - Correlazione lineare Mioinositolo - NO.

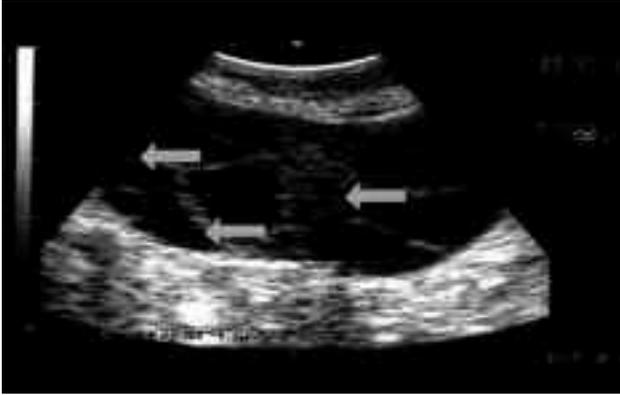


Fig. 9 - Tramite l'ecografia con sonda vaginale si evidenziano i follicoli in crescita (Nella figura evidenziati dalle frecce).

vette che andranno a costituire gli Standard, contenenti una soluzione con concentrazione nota di proteine (Standard), il Bradford e l'acqua MilliQ; una provetta che costituirà il bianco allo spettrofotometro, contenente solo Bradford e acqua MilliQ.

Le provette vengono quindi lasciate al buio per 10 minuti: visivamente il Bradford provoca il viraggio delle soluzioni ad un color bluastro.

L'assorbimento del cromoforo viene infine valutato allo spettrofotometro leggendo ad una lunghezza d'onda  $\lambda=595$ .

#### Dosaggio del mioinositolo nel fluido follicolare

La concentrazione del MI nel liquido follicolare è determinata tramite un saggio enzimatico che si basa su una ossidazione  $NAD^+$  dipendente del MI tramite una MIDH con la produzione di NADH.

Il NADH che si genera è usato per reagire con l'acido



Fig. 10 - Ovocita allo stadio di metafase II con il primo corpo polare evidente nello spazio perivitellino.



Fig. 11 - Ovocita allo stadio di vescicola germinale.

disulfonico bathofenantrolina ferrico per produrre acido disulfonico bathofenantrolina ferroso che è misurato alla spettrofotometria settando la lunghezza d'onda dell'assorbimento a 546 nm.

La determinazione del MI in questo studio è effettuata tramite un saggio cinetico tempo fissato e richiede, quindi, una curva standard di calibratura per il MI.

Brevemente: una quantità di 0,05 ml del campione viene mescolata con 0,1 ml di acqua milliQ e con 0,05 ml della miscela di reazione contenente:

- ⊖ due volumi di 25 mM di  $NAD^+$  in una soluzione tampone di fosfato di K 1M, a pH 9,0;
- ⊖ due volumi di 20 mM di acido disulfonico bathofenantrolina in 4 mM di  $FeCl_3$ ;
- ⊖ un volume di 63  $\mu M$  di fenazina metasolfato.

La reazione inizia aggiungendo 0,01 ml (50 mU) di mioinositolo-deidrogenasi (MIDH) in 20 mM di una soluzione tampone di fosfato di K a pH 7,0 alla miscela di reazione.

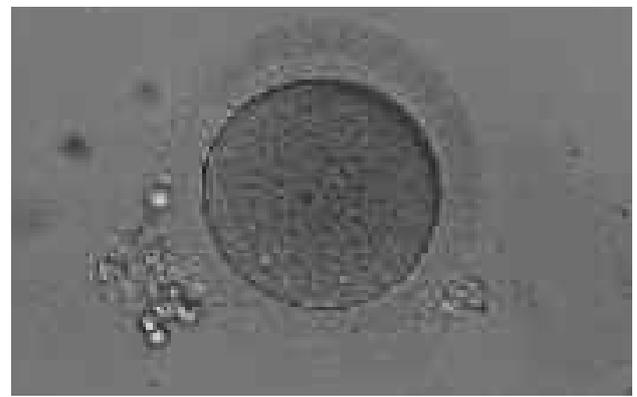


Fig. 12 - Ovocita allo stadio di metafase I in cui non è presente né il corpo polare né la vescicola germinale.

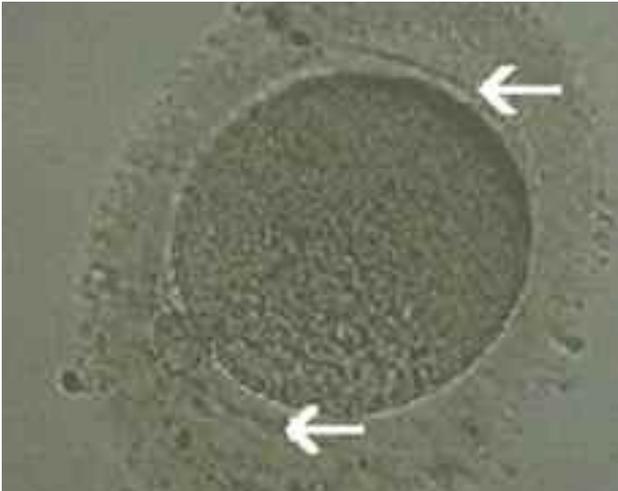


Fig. 13 - Ovocita con anomalie extracitoplasmatiche: setti della zona pellucida.

Dopo un'incubazione a 25° C per 60 minuti si misura l'assorbanza a 546 nm in spettrofotometria.

Per il saggio è necessaria la preparazione di tre bianchi; i bianchi campione sono preparati senza l'aggiunta dell'enzima MIDH, mentre nel bianco reagente il campione è sostituito con HClO<sub>4</sub> neutralizzato e la MIDH con 20 mM di una soluzione tampone di fosfato di potassio a pH 7,0.

Poiché la MIDH stessa rivela assorbanza a 546 nm, si prepara un bianco enzima omettendo il campione dalla miscela di reazione.

I campioni vengono letti contro il bianco enzima ed i



Fig. 14 - Ovocita con anomalie extracitoplasmatiche: frammenti nello spazio perivitellino.

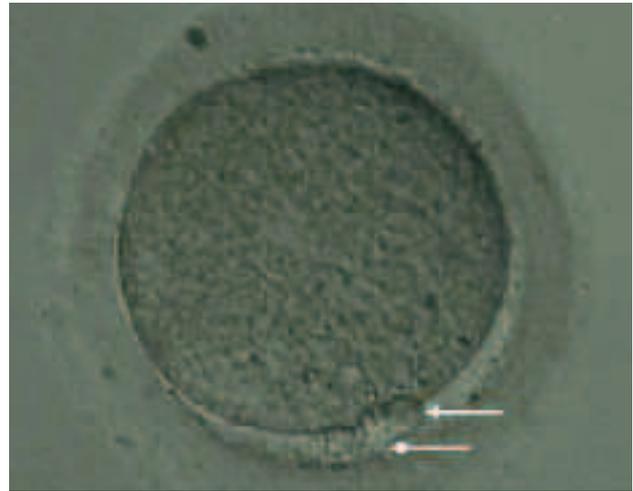


Fig. 15 - Ovocita con anomalia citoplasmatica: citoplasma granuloso. Il corpo polare frammentato.

bianchi campione sono letti contro il bianco reagente.

Viene preparata una curva standard per determinare il contenuto del MI nel liquido follicolare misurando una serie di assorbanze per soluzioni acquose di MI aventi concentrazioni che vanno da 0 a 3 nM/saggio.

Queste soluzioni acquose standard sono trattate come i campioni di liquido follicolare.

#### *Dosaggio dell'estradiolo su sangue il giorno del pick up*

Le concentrazioni di estradiolo su sangue sono state determinate con kit di immunodosaggio competitivo in chemiluminescenza (Estradiol Immulite).

La sensibilità analitica del test è 15 pg/ml.

Il range CV di precisione intra- e inter- dosaggio, è rispettivamente 6.3% - 15% e 6.4% - 16%.

#### *Analisi statistica*

Per i dati non appaiati per il confronto dei livelli di NO e di MI nei gruppi studiati, è stato utilizzato il test t di Student.

Per la relazione tra l'NO e il MI nel fluido follicolare, l'estradiolo sierico e la maturità embrionaria sono stati eseguiti test di correlazione lineare.

## Risultati

Un totale di 53 liquidi follicolari, ognuno contenente un singolo ovocita, è stato il campione analizzato nello studio.

L'identificazione della maturità o immaturità ovocitaria è stata eseguita in maniera prospettica osservazionale.

Un totale di 38 liquidi follicolari contenenti ovo-

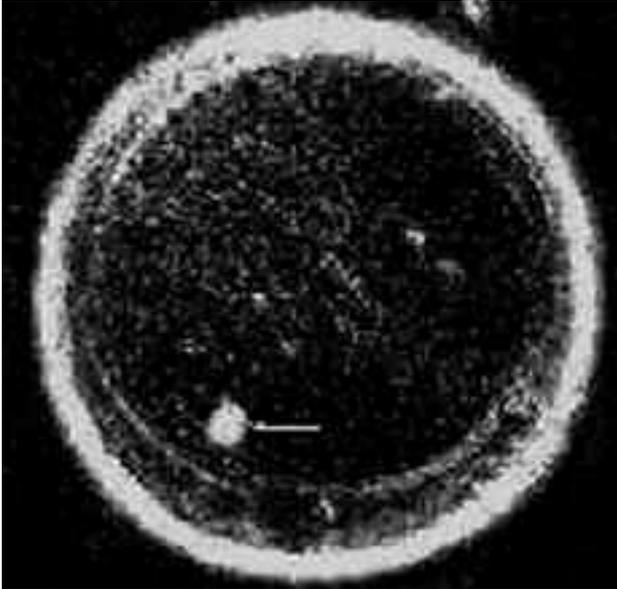


Fig. 16 - Ovocita con il fuso meiotico evidenziato con il Polscopio: nelle vicinanze del I corpo polare.

citi maturi e fertilizzati con grading embrionario 1-2-3, sono stati collocati nel gruppo A.

I restanti 15 liquidi follicolari, i cui ovociti immaturi avevano portato a fertilizzazioni con grading embrionario 4-5 o a nessuna fertilizzazione o a fertilizzazioni anomale, costituiscono il gruppo B.

L'età media delle pazienti nel gruppo A (n=9) e del gruppo B (n=6), erano rispettivamente  $35,5 \pm 3$  anni e  $34,9 \pm 3,3$  anni.

In base all'età delle pazienti, al numero di giorni di durata della stimolazione ovarica, al numero di fiale di gonadotropine utilizzate e al valore dell'FSH del terzo giorno del ciclo, non c'erano differenze statisticamente significative tra i due gruppi. (tabella II)

Le concentrazioni di ossido nitrico nei fluidi follicolari sono risultate significativamente più basse nel gruppo A rispetto al gruppo B ( $42,43 \pm 16,32$  versus  $57,54 \pm 12,67$ ;  $P < 0,05$ ) come mostrato in figura 1.

Infatti dai dati rilevati in questo studio si evince una correlazione inversa statisticamente signifi-

cativa tra le concentrazioni follicolari di NO e la maturità degli embrioni derivati dalla fertilizzazione degli ovociti recuperati dal corrispondente campione di fluido follicolare ( $r = 0,61$ ,  $P < 0,001$ ), come mostrato in figura 2.

All'interno del gruppo A, i liquidi follicolari nei quali si era recuperato un ovocita che aveva fertilizzato con *grading* embrionario 1 (alta qualità e stage cellulare 4-8) (n = 18;  $33,79 \pm 12,23$ ), presentavano una concentrazione significativamente più bassa di NO rispetto ai fluidi follicolari contenenti ovociti che avevano fertilizzato con *grading* embrionario 2 o 3 (n = 20 ;  $50,63 \pm 15,67$ ) ( $P < 0,001$ ), come mostrato in figura 3.

Rapportando le concentrazioni di estradiolo su siero e le concentrazioni di ossido nitrico nei liquidi follicolari corrispondenti, è risultata esserci una correlazione inversa statisticamente significativa ( $r = 0,2$ ;  $P < 0,05$ ), come mostrato in figura 4.

Non è risultata invece esserci una relazione statisticamente significativa tra il valore dell'estradiolo su sangue il giorno del *pick up* e il grado di maturazione ovocitaria.

I livelli di NO nei liquidi follicolari raccolti da pazienti con endometriosi minima pregressa o in atto (n° campioni = 9; NO =  $56,8 \pm 21,5$ ) erano statisticamente più elevati rispetto a quelli presenti nei fluidi follicolari recuperati dalle pazienti con diagnosi di sactosalpinge (n° campioni = 15, NO =  $37,1 \pm 11,9$ ) ( $P < 0,05$ ), come mostrato in figura 5.

Per quanto riguarda le concentrazioni di MI nei fluidi follicolari non si sono riscontrate differenze statisticamente significative nel gruppo A rispetto al gruppo B ( $7,77 \pm 3$  versus  $8,23 \pm 2,46$ ), come mostrato in figura 6.

Inoltre, dai dati rilevati in questo studio, non si evince alcuna correlazione statisticamente significativa tra le concentrazioni follicolari del MI e la maturità degli embrioni derivati dalla fertilizzazione degli ovociti recuperati dal corrispondente campione di fluido follicolare ( $r = 0,1076$ ;  $P = 0,46$  non significativo), come mostrato in figura 7.

Dai dati ricavati si evince una correlazione lineare positiva statisticamente significativa fra le concentrazioni di NO e di MI nei fluidi follicolari raccolti ( $r = 0,32$ ;  $P = 0,020$ ), come mostrato in figura 8.

Nelle figure che seguono infine (Figg. 9-20) presentiamo alcune immagini di aspetti morfo-funzionali dell'ovocita sino alla fecondazione e all'evoluzione dell'embrione.

### Discussione

Il nostro studio conferma che l'NO, come dimostrato da Sugino et al. nel 1996,<sup>18</sup> ed il MI, come dimostrato da Chiu et al. nel 2002,<sup>25</sup> sono presenti nel liquido follicolare di donne sottoposte a cicli di IVF.

L'NO è prodotto all'interno dell'ovaio sia da cellule parenchimali che da cellule delle strutture vascolari; infatti, sia la eNOS che la iNOS, principali isoforme enzimatiche implicate nella sintesi dell'NO, sono espresse a livello ovarico.

Il MI rappresenta il precursore nella sintesi dei fosfoinositidi che costituiscono il segnale di trasduzione del sistema fosfatidil-inositolo che, attivato da stimoli diversi, provoca il rilascio del calcio a livello intracellulare in molti tipi di cellule.

Alcuni autori hanno messo in evidenza la presenza di sistemi di trasporto per il MI in vari tipi di cellule, compresi gli ovociti.<sup>27</sup>

Un totale di 53 liquidi follicolari, ognuno contenente un singolo ovocita, è stato il campione analizzato dal nostro studio.

La valutazione della maturità o immaturità ovocitaria è stata eseguita in maniera prospettica osservazionale.

I casi esaminati nello studio sono stati suddivisi in due gruppi: il gruppo A comprendente 38 liquidi follicolari contenenti ovociti maturi e fertilizzati; ed il gruppo B costituito dai restanti 15 liquidi follicolari, i cui ovociti immaturi avevano portato a fertilizzazioni con *grading* embrionario 4-5 o a nessuna fertilizzazione.

Nei due gruppi di campioni abbiamo dosato l'NO

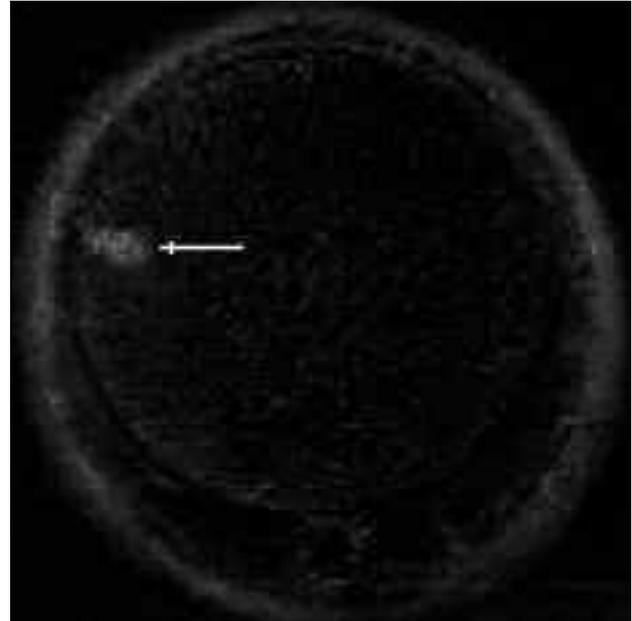


Fig. 17 - Ovocita con il fuso meiotico evidenziato con il Polscopio: deviato di più di 90° rispetto al I corpo polare.

ed il MI cercando differenze significative nelle loro concentrazioni da mettere in relazione con la qualità degli ovociti derivanti dai rispettivi fluidi follicolari.

Il risultato principale che possiamo evincere dal nostro studio è che esiste una correlazione inversa statisticamente significativa fra le concentrazioni dell'NO nel liquido follicolare e la potenzialità degli ovociti corrispondenti ad essere fertilizzati ed a progredire nel clivaggio embrionario, come dimostrato anche da Marcelo et al. nel 2000.<sup>5</sup>

La concentrazione dell'NO potrebbe, quindi, rappresentare un buon indice per la selezione degli ovociti con maggiore potenzialità di fertilizzazione.

Per quanto riguarda il MI, dal nostro studio si evince non esserci una correlazione statisticamente significativa fra la sua concentrazione nei liquidi follicolari e la potenzialità degli ovociti ad essere fertilizzati ed a progredire nel clivaggio embrionario come, invece, altri autori avevano ipotizzato.<sup>25</sup>



Fig. 18 - Ovocita fecondata: all'interno dell'ovocita, indicati dalle frecce, si notano i due pronuclei, uno maschile ed uno femminile, ciò indica che la fecondazione è avvenuta.

Alla luce soprattutto di quest'ultimo risultato è evidente che ulteriori studi sono necessari per poter meglio definire l'eventuale influenza del MI nella maturazione ovocitaria e successivamente embrionaria e allo stesso tempo spostare l'attenzione su altre sostanze riscontrabili nel liquido follicolare che potrebbero fungere da indici per la selezione degli ovociti con maggiore potenzialità di fecondazione.

Da questo studio invece si è potuto mettere in evidenza l'esistenza di una significativa correlazione lineare positiva fra le concentrazioni dell'NO e quelle del MI nei liquidi follicolari esaminati.

Il significato di questo risultato al momento è ancora poco definibile ed in contrasto con altri reports. Infatti, poichè, come da noi dimostrato, alte concentrazioni di NO sono correlate ad una bassa qualità ovocitaria, mentre alte concentrazioni di MI, come dimostrato da Chiu et al. nel 2002,<sup>25</sup> sono correlate ad una buona qualità ovocitaria, la correlazione diretta tra NO e MI riscontrata nel presente studio rimane di non chiara spiegazione.

Tuttavia è necessario constatare che l'NO è una molecola altamente mutabile nelle sue concen-

trazioni in base alla espressione ed attivazione delle sue sintasi, nelle sue componenti inducibili, endoteliali e costitutive.

Spesso l'NO è stato riportato avere una over-expression in condizioni di stress ossidativo e di stati infiammatori, caratterizzandosi come fattore finale di complessi meccanismi compensatori.

### Conclusioni

La legge recentemente approvata in materia di Procreazione Medicalmente Assistita limita la produzione di "...un numero di embrioni superiore a quello strettamente necessario ad un unico e contemporaneo impianto, comunque non superiore a tre..."

Nei cicli di IVF, abitualmente, la maturità ovocitaria viene valutata subito dopo il recupero degli ovociti esaminando la morfologia del complesso cumulo ooforo-ovocita.

Alcuni autori hanno rilevato che la morfologia del complesso cumulo ooforo-ovocita si correla però in modo non soddisfacente con la maturità ovocitaria<sup>5</sup> e, quindi, non può essere considerata un buon marker predittivo di qualità ovocitaria.

Si rende quindi oggi necessaria l'identificazione di nuovi parametri predittivi di buona qualità ovocitaria, che consentano di selezionare tra gli



Fig. 19 - Embrione a 8 cellule. Stadio di sviluppo al 3° giorno dalla fecondazione.

ovociti ottenuti i tre migliori da fertilizzare, congelando i rimanenti, considerando che spesso l'ovocita non sopravvive al successivo scongelamento.

Va inoltre sottolineato che la tecnica del congelamento e scongelamento ovocitario, che oggi rappresenta l'unico *escamotage* per evitare ripetute stimolazioni alle pazienti che si sottopongono alle tecniche PMA, è una tecnica di recente introduzione e per questo non si conoscono le possibili conseguenze sui nascituri.

Nel nostro studio le concentrazioni di NO nel liquido follicolare correlano in maniera inversa con la qualità ovocitaria, infatti, nei campioni del gruppo A le sue concentrazioni sono significativamente più basse rispetto al gruppo B.

Potremmo, quindi, considerare la concentrazione dell'NO nel liquido follicolare un buon marker di qualità ovocitaria.

Le concentrazioni del MI, invece, sono molto simili nel gruppo A e nel gruppo B e non sono, perciò indicative ai fini della valutazione della qualità ovocitaria.

E' risultata, però, esserci una significativa correlazione lineare positiva fra le concentrazioni dell'NO e del MI nei liquidi follicolari studiati.

Questo potrebbe significare che tra le molecole coinvolte nel metabolismo ovocitario potrebbero esistere delle relazioni ancora più complesse rispetto a quelle finora evidenziate.

In tale ottica i nostri risultati possono aprire nuovi orizzonti nella comprensione degli intimi meccanismi che regolano il microambiente intra-follicolare e costituire un contributo importante nell'identificazione di più raffinati percorsi di diagnosi di qualità ovocitaria ed embrionaria.

## Bibliografia

1) Hornstein Mark D, Shurst. Daniel J. *La sterilità* Novak's Gynecology



Fig. 20 - Blastocisti. Stadio di sviluppo al 5°- 6° giorno dalla fecondazione. È evidente la massa.

2) Pescetto G, De Cecco L, Pecorari D, Ragni N. *Ginecologia e ostetricia vol.1° Generalità*

3) Gastaldi A, Gastaldi C. *La fecondazione assistita*. 1996; In Candiani, Donesino, Gastaldi: *La clinica ostetrica e ginecologica*. Masson, Milano

4) Ubaldi Filippo Maria, Rienzi Laura, Minasi Maria Giulia, Greco Ermanno – Criteri morfologici di selezione ovocitaria

5) Marcelo T, Schwandt A, Papineni SR, et al. Nitric oxide and interleukin 1 beta in follicular fluid and their correlation with fertilization and embryo cleavage 2000; *Am J Reprod. Imm Dec*; 44(6): 359-64

6) Marinoni E, Di Iorio R, Villaccio B, Letizia C., Aragona C, Schimberni M, Cosmi EV. Follicular fluid adrenomedullin concentrations in spontaneous and stimulated cycles: relationship to ovarian function and endothelin -1 and nitric oxide 2002; *Regulatory peptides* 107:125-128

7) Tao M, Kodama H, Kabagu S, et al. Possible contribution of follicular interleukin-1 beta to nitric oxide generation in human pre-ovulatory follicles. *Human Reprod* 1997 Oct; 12: 2220-2225

8) Lee KS, Joo BS, Yoon MS, Choi OH et al. Relationship between concentrations of tumor necrosis factor-alpha and nitric oxide in follicular fluid and oocyte quality. *J Assist Reprod Genet* 2000 Apr; 17(4): 222-8

9) Benifla JL, Bringuier AF, Sifer C, et al. Vascular endothelial growth factor, platelet endothelial cell adhesion molecule-1 and vascular cell adhesion molecule-1 in the follicular fluid of patients undergoing IVF. *Human Reprod* 2001; 16(7): 1376-81

10) Cunha-Filho JSL, Lemos NA, et al. IGF-1 and IGF binding protein-1 and -3 in the follicular fluid of infertile patients with endometriosis. *Human Reprod* 2003 Feb; 18(2) : 423-8

11) Vrtacnik-Bokal E, Meden-Vrtovec H, et al. Follicular fluid

renin concentration in patient with polycystic ovaries treated with gonadotrophins in an in vitro fertilization programme. Clin Chem Lab Med 2003; 41(5): 663-7

12) D'Ascenzo S, Giusti I, et al. Intrafollicular expression of matrix metalloproteinases and their inhibitors in normally ovulating women compared with patients undergoing in vitro fertilization treatment. Eur J Endocrinol 2004 ; 151 (1): 87-91

13) Florian J, Schweigert, Steinhagen B, et al. Concentrations of carotenoids, retinol and alfa tocopherol in plasma and follicular fluid of women undergoing IVF. Human Reprod 2003 Jun 18: 1259-64

14) Balash J, Guimeira M, Pasarell OM, et al. Adrenomedullin and VEGF production by follicular fluid macrophages and granulosa cells. Human Reprod 2004 Apr; 19 (4): 808-14

15) Andersen CY, Westergaard LG, Sinosich MU, Byskov AG. Human preovulatory follicular fluid: inhibin and free steroids related to optimal follicular maturation in ovarian stimulation regimes and possible function in ovulation. Human Reprod, 1992 Jul ; 7: 765-9

16) Lewicka S, Von Hagens C, et al. Cortisol and cortisone in human follicular fluid and serum and the outcome of IVF treatment. Human Reprod. 2003 Aug ;18 (8): 1613-17

17) Xia P, Younglai EV. Relationship between steroid concentrations in ovarian follicular fluid and oocyte morphology in patients undergoing ICSI treatment J. Reprod. Fertil., 2000 Mar; 118(2):229-33

18) Sugino N, Takiguchi S, Ono M. Nitric oxide concentrations in the follicular fluid and apoptosis of granulosa cells in human follicles. Human. Reprod 1996 Nov ; 11 : 2484-87

19) Tony TY, Chiu et. al. (2002) Follicular fluid and serum con-

centrations of myo-inositol in patients undergoing IVF: relationship with oocyte quality 2002; Human Reprod. Vol. 17, n.6 pp. 1591-96

20) Ekerhovd E, Enskog A, et al. Plasma concentrations of nitrate during the menstrual cycle, ovarian stimulation and ovarian hyperstimulation syndrome. Human Reprod 2001 Jul; 16 (7) : 1334-1339

21) Lewin LM, et. al. Gas Chromatographic measurement of myo-inositol in human blood, cerebrospinal fluid and seminal fluid 1973; Clinica Chimica Acta, 45, 361-368

22) Chiu TTY, Tam, PPL. A correlation of the outcome of clinical in-vitro fertilization with the inositol content and embryotropic properties of human serum 1992; J. Assist. Reprod. Gen. 9, 524-530

23) Pesty A, et. al. Mouse oocyte maturation is affected by lithium via the polyphosphoinositide metabolism and the microtubule network 1994; Mol. Reprod. Dev., 38, 187-199

24) Urman, B, Tiras, Yakin K. Assisted reproduction in the treatment of polycystic ovarian syndrome. Reprod Biomed Online 2004 Apr; 8(4) :419-30

25) Tony TY, Chiu et. al. (2002) Follicular fluid and serum concentrations of myo-inositol in patients undergoing IVF: relationship with oocyte quality 2002; Human Reprod. Vol. 17, n.6 pp. 1591-96

26) Veeck LL. The morphological assessment of human oocytes and early concepti. *Handbook of the Laboratory Diagnosis and Treatment of infertility* CRC Press, Boca Raton, FL, 353

27) Weigensberg MJ, Garcia-Palmer FJ, Freinkel N. Uptake of myo-inositol by early-somite rat conceptus. Transport kinetics and effects of hyperglycemia 1990; Diabetes, 39, 575-582



MARIANO CINGOLANI  
Medicina Legale  
Università degli Studi di Macerata

## Lo Studio generale *Cujuscunque facultatis et scientiae licite di Macerata*

Le prime notizie relative ad una Scuola Medica nella città di Macerata si fanno risalire alla istituzione dello *Studium Generalis* nel 1540. In realtà uno *Studium* nella città di Macerata esisteva già, seppure dedicato agli studi *in legibus*, secondo fonti accreditate fin dal 1290. A tale epoca, infatti, risale una Bolla di papa Nicolò IV con la quale si istituiva, secondo alcuni addirittura si confermava, uno *Studium in legibus* in Macerata. Nel settembre di tale anno, infatti, esiste documentazione di un bando, comunicato a 24 comuni del circondario, con il quale si informavano le cittadinanza che il *dominus in legibus doctor Giuliosus* invitava *cuicumque vult ire* a recarsi a Macerata per seguirvi, sotto la sua guida, uno *studium in legibus*<sup>1</sup>. Della persistenza di tale attività formativa non vi è traccia storica sicura. I detrattori di tale tesi fondano le loro ragioni sul fatto che nel 1290 Macerata aveva ancora la qualifica di *Castrum* (assumerà quella di *Civitas* solo nel 1321), poco consona a farla ritenere idonea come sede stabile di uno *Studium*. Qualche nota affermativa, sebbene anch'essa controversa, deriva dalle affermazioni di Bartolo da Sassoferrato, sommo giurista del secolo XIV, il quale riferiva verso la metà del secolo, che "il diritto può essere insegnato in qualunque città, come Modena, Reggio, Parma, Vercelli e nei castelli, come si è constatato nella Marca d'Ancona".

Confermativa della presenza stabile di uno *Studium in legibus* è una lettera del 1351 con la quale i fiorentini chiedevano giuristi e notai a

Macerata. Una ulteriore conferma, storicamente documentata, è data dal Boccaccio che lamentando il fatto che in Firenze vi fossero giudici e notai marchigiani "generalmente di povero cuore e di vita tanto stretta e misera che altro non pare ogni lor fatto che una pidoccheria e di innata miseria ed avarizia", inseriva nel suo Decamerone, come protagonista di una novella, dipinto come soggetto misero, gretto ed avaro, tale Nicolò da Sant'Elpidio, addottoratosi in legge a Macerata<sup>2</sup>.

Comunque risulta storicamente documentato che con la Bolla del 1 luglio 1540 di Papa Paolo III Farnese (Fig. 2) era data facoltà alla comunità di Macerata di istituire uno *Studium generalis cuiuscunque facultatis et scientiae licite*<sup>3</sup>.

Non essendo, chi scrive, fornito di metodologia indagativa di tipo storico, il tema della vita della Scuola Medica maceratese sarà trattato in maniera sostanzialmente empirica, fornendo prima di tutto qualche informazione relativa ai fatti fondamentali che ne hanno segnato la nascita, lo sviluppo e il successivo declino, dopo una esistenza autonoma durata oltre tre secoli. Si passerà quindi a citare le persone che ne hanno segnato la storia, sia come docenti, sia come allievi. Si affronterà quindi, al termine, l'analisi degli aspetti organizzativi, di funzionamento e relativi alle strutture della Scuola Medica.

### Qualche fatto

La bolla di papa Paolo III, già più volte citata, assegnava alla comunità comunale maceratese la facoltà di istituire lo studio generale, ossia la globalità dei corsi allora organizzati in forma di università (diritto, filosofia, teologia e medicina).

L'intervento pontificio, sollecitato dai rappre-

<sup>1</sup> Il fatto è rappresentato in un grande affresco che occupa l'intero lato sinistro della Aula Magna dell'Ateneo Maceratese, nell'allestimento risalente alla fine dell'800 (Fig. 1).

<sup>2</sup> Boccaccio, Decamerone, VIII, 5.

<sup>3</sup> Per una storia dello Studium Generalis di Macerata si rimanda ai contributi del Foglietti (FOGLIETTI R., *Cenni storici sull'Università di*

*Macerata*, Tip. Bianchini, Macerata, 1878), del Bonolis (BONOLIS G., *L'Università di Macerata - Notizie Storiche*. In AAVV, *Macerata e la sua Università*, Tip. Bianchini, Macerata, 1933) e del Marongiu (MARONGIU A., *L'Università di Macerata nel periodo delle origini*, Annali dell'Università di Macerata, Giuffrè, Milano, 1948).



sentanti della comunità maceratese, che già negli anni precedenti si erano forniti degli statuti degli atenei allora più fiorenti di Padova e di Bologna, sulla ispirazione dei quali costruire il proprio, appariva motivato anche dal fatto che papa Paolo III nutriva nei confronti delle comunità della Marca una speciale predilezione, avendovi svolto nel periodo precedente alla sua ascesa al soglio l'incarico di Delegato Pontificio e avendovi contratto quindi legami affettivi e di conoscenza profondi. Alla bolla fece seguito, nel settembre dello stesso anno, allo scopo di dare la maggiore pubblicità alla istituzione dello studio, un invito pubblico del Cardinale Legato della Marca, Rodolfo Pio da Carpi, e del Governatore della Marca, Vincenzo Durante, perchè chiunque avesse "figlioli desiderosi di farsi in qualsivoglia facoltà valent'uomini, sapesse che nello Studio pubblico in ogni facoltà concesso a Macerata dal pontefice e a

partire da ognisancti, secondo il solito degli altri Studi d'Italia, vi si sarebbero trovati cathedranti e lettori eccellentissimi in tutti gli studi". Il 6 settembre del 1540 il Consiglio di Credenza di Macerata, una sorta di Giunta Comunale *ante litteram*, con l'approvazione del Consiglio Generale, deliberava l'istituzione dello studio ed assegnava al suo funzionamento i fondi derivanti da un incremento della tassa di macinazione e della imposta sul consumo del vino (spina), contestualmente assegnando le prime cattedre (cinque, tutte di diritto). Con l'anno 1540 iniziarono quindi i corsi di diritto.

Il 10 ottobre dell'anno successivo era assegnata la cattedra in *arte seu dialectica* per l'insegnamento della medicina a *Filippo Teodosi*, da Imola, addottoratosi in medicina nello studio bolognese, con l'obbligo di dare consulti medici e di curare gratuitamente i carcerati nei giorni festivi e di vacanza dalle lezioni<sup>4</sup>. Il Teodosi rimase a Macerata fino al 1547.

L'organizzazione del corso di medicina, argomento sul quale si tornerà più avanti, prevedeva l'insegnamento della filosofia morale (etica), della logica (dialettica), della fisica naturale, della medicina teorica e di quella pratica. Non raramente tali insegnamenti furono, nei primi anni di funzionamento dello studio, tenuti dalla stessa persona.

Al 18 giugno 1543 risale la documentazione della prima laurea in arte e medicina a tale Domenico Masolino da Montelupone, seguita il giorno seguente da quella conferita a Sciarra Carusco da Penna San Giovanni. La Scuola Medica ebbe, quindi, nel successivo scorcio del

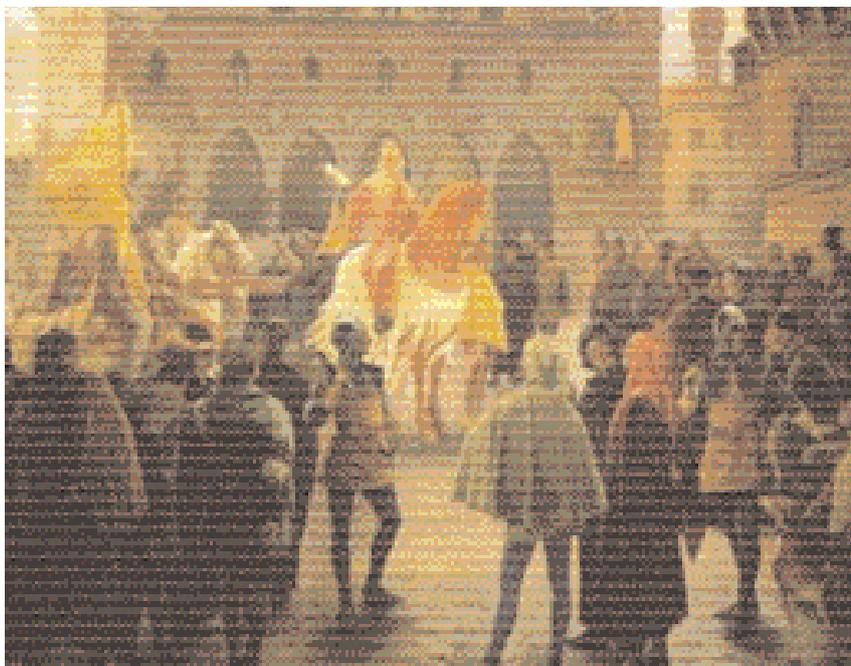


Fig. 1 - L'araldo annuncia l'inizio dei corsi del giurista Giuliosus.

<sup>4</sup> Le notizie relative alla Scuola Medica e, più recentemente, alla Cattedra di Medicina politica e Legale sono tratte dal contributo del Puccini (Puccini C., La scuola medica e l'insegna-

mento della medicina legale. In Adversi A., Cecchi D., Paci L., *Storia di Macerata*, volume IV, Tip. Compagnucci, Macerata, 1974).

XV secolo, un costante sviluppo e una crescente popolarità, tanto da addottorare, fino al 1600, 60 allievi (circa 10-12 ogni anno)<sup>5</sup>.

Poche sono le note documentate relative al periodo successivo; in particolare non univoche sono le segnalazioni relative alla assegnazione delle cattedre ed alla comparsa di insegnamenti di carattere maggiormente tecnico (anatomia, fisiologia, chirurgia). Risulta comunque storicamente assodato che nel 1670 venne assegnata una cattedra di anatomia ad *Antonio Filippo Ciucci* e

nel 1790, a vita, la cattedra di ostetricia ad *Antonio Santimorosi*<sup>6</sup>. Esiste invece documentazione relativa alle delibere di spesa per gli insegnamenti medici riguardanti il periodo 1541-1808 prese nei confronti di 97 professori, cui dovrebbero aggiungersi tutti gli altri incarichi gratuiti di cui si è persa memoria scritta. Maggiori notizie documentali riguardano coloro che conseguirono il titolo dottorale in medicina che nel medesimo periodo furono 820.

L'8 giugno 1808 lo studio venne soppresso dal Regno Italico nel corso delle vicende napoleoniche, venendo sostituito da un Achiginnasio; le Marche rimasero nell'orbita del Regno Italico fino al 1813. La data del 1808 può essere considerata quella della fine della esperienza dello Studio come espressione autonoma della comunità municipale, venendo successivamente l'Università, nuovamente



Fig. 2 - La consegna della Bolla da parte di Papa Paolo III Farnese.

istituita, a sottostare al potere diretto del papato.

In realtà già prima della ricostituzione del potere papale, il 2 maggio 1811, venne nuovamente autorizzato il funzionamento di alcune cattedre (clinica medica, clinica chirurgica, clinica ostetrica, chimica, storia naturale), non organizzate in un corso omogeneo e completo. Solo il 23 agosto 1816, circa un anno dopo la battaglia di Tolentino che doveva segnare definitivamente i destini delle vicende napoleoniche nelle Marche, lo Stato Pontificio ristabiliva l'Ateneo Maceratese *ad formam universitatum*, dando nuova vita ad alcune cattedre (anatomia e fisiologia, patologia e terapia, clinica ostetrica, chimica, storia naturale, botanica) organizzate in un corso. Fu però solo con la riforma degli studi universitari operata da papa Leone XII con apposita Bolla il 28 agosto 1824 che la Scuola Medica ebbe nuovo impulso. Era

<sup>5</sup> I dati relativi a tutti i laureati del periodo 1541-1824 (complessivamente 5828) sono stati recentemente raccolti nella pregevole monografia del Serangeli (Serangeli S., *I Laureati dell'antica Università di Macerata (1541-1824)*, Giappichelli, Torino, 2003.

<sup>6</sup> Un elenco delle delibere è contenuto nel volume dedicato alla Cultura nella *Storia di Macerata* curata dall'Adversi et al. (Adversi A., Cecchi D., Paci L., *La Cultura*. In Adversi A., Cecchi D., Paci L., *Storia di Macerata*, volume III, Grafiche Maceratesi, Macerata, 1970).



Fig. 3 - Il Filo di Arianna di Antonio Filippo Ciucci, una delle prime opere di trattatistica medico-legale.

riconosciuta come Università secondaria (come Ferrara, Perugia, Camerino, Fermo ed Urbino), deputata al rilascio dei titoli di baccellato (un anno di corso) e della licenza (due o tre anni di corso); il conseguimento del titolo dottorale era appannaggio delle sole Università primarie di

Roma e Bologna.

Il 21 settembre 1825 riprendeva in maniera stabile l'attività formativa maceratese in quattro facoltà (teologia, filosofia, diritto, medicina); la Scuola Medica era organizzata in un corso preparatorio biennale per medici e chirurghi, in un corso preparatorio biennale per medici veterinari, in un corso completo di farmacia, in un corso di ostetricia e in un corso di chirurgia minore (flebotomia). In identica data vennero attivate sette cattedre presso la Scuola Medica: anatomia e fisiologia; patologia, semeiotica e terapeutica generale; medicina teorico-pratica; medicina politica e legale; chirurgia e ostetricia; chimica e farmacia; botanica e materia medica<sup>7</sup>. Iniziava con il 1825 un periodo di particolare fulgore per gli studi medici maceratesi, anche per la attenzione con cui il papato seguì le vicende locali con munifici finanziamenti che consentirono l'istituzione ed il completamento, come si dirà oltre, di numerosi laboratori e strutture di formazione medica.

Il 1° novembre 1860, appena 40 giorni dopo la vittoriosa battaglia di Castelfidardo, il regno d'Italia sopprimeva in tutti gli Atenei le facoltà di teologia. A partire dal 1° novembre 1862 venne soppressa la Scuola Medica di Macerata, rimanendo attivi solo il corso completo quadriennale di Alta farmacia e quello biennale propedeutico di Medicina veterinaria, definitivamente soppressi nel 1880. A partire da tale ultima data l'Ateneo maceratese si ristrutturò attorno alla Facoltà giuridica, rimanendo all'interno di essa come realtà autonoma di matrice biologica l'insegnamento della Medicina Legale, coperto ininterrottamente fino ad oggi con docenti di ruolo, strutturato dal 1965 in un Istituto autonomo.

Nel complesso, con la breve interruzione del periodo napoleonico, la presenza della Scuola Medica presso l'Università di Macerata giunge a coprire oltre tre secoli, dal 1541 al 1862 (ovvero il 1880 considerando la sopravvivenza della Scuola di Alta Farmacia).

<sup>7</sup> Cfr Puccini C., loc cit sub 5.

## Qualche persona

Vale la pena di riportare una rapida rassegna delle figure di maggiore spicco che hanno avuto un ruolo, come docenti o come allievi, presso la Scuola Medica di Macerata.

Tra i docenti, appare doveroso ricordare *Carlo Francesco Piccolomini*, titolare della cattedra di fisica naturale dal 1549 al 1553, senese, rampollo della famosa famiglia, noto filosofo del suo tempo. Tenne cattedra dal 1571 al 1581, prima di logica e quindi di medicina, il sanseverinate *Ferrante Eustachio*, figlio del noto anatomico Bartolomeo, passando successivamente alla università di Roma ed autore del noto *De vitae humanae a facultate medica prorogazione*, dedicato a Papa Sisto V, suo antico compagno di studi a Macerata presso la facoltà di teologia. *Gian Francesco Spina*, personaggio eclettico del suo tempo, autore di libri di medicina, astronomia, metafisica e morale, che insegnò a Macerata dal 1618 al 1623. *Antonio Filippo Ciucci*, cerusico preso l'Ospedale locale e lettore di anatomia dal 1670 al 1710, autore di un trattato di chirurgia e, nel 1682, di un libro, dal titolo *Il filo di Arianna* (Fig. 3) che rappresenta una delle prime opere sistematiche in volgare di trattatistica medico-legale<sup>8</sup>. *Filippo Domenico Mistichelli*, autore di un abbastanza noto *Trattato dell'Apoplessia*, docente a Macerata dal 1707 al 1711.

Nel periodo successivo alla Bolla di Leone XII, le sette cattedre deliberate il 21 settembre 1825



Fig. 4 - Aula Magna dell'Ateneo maceratese.

furono appannaggio di: *Giovanni Berti* (anatomia e fisiologia); *Francesco Puccinotti* (patologia, semeiotica e terapeutica generale, nonché medicina politica e legale, *Michele Santarelli* (medicina teorico-pratica); *Giuseppe Tavecchi* (chirurgia e ostetricia); *Francesco Sisti* (chimica e farmacia); *Paolo Spadoni* (botanica e materia medica). Spicca tra essi la figura del Puccinotti, notissimo personaggio del suo tempo, autore di numerosi testi di clinica e di medicina legale, in cattedra a Macerata fino al 1831, quando venne destituito per la sua partecipazione ai moti insurrezionali del febbraio dello stesso anno. La cattedra di Medicina politica e Legale, poi divenuta di Medicina Legale, da lui istituita nel 1825, risulta una delle più antiche del nostro paese.

Personaggi illustri svolsero parte della loro attività accademica presso la Scuola Medica di Macerata anche nel periodo compreso tra il 1826 ed il 1862. Si ricordano *Pirro Aurispa* (titolare dal 1834 al 1849 della cattedra di patologia, semeio-

<sup>8</sup> Le opere del Ciucci, conservate presso la Biblioteca Mozzi-Borgetti di Macerata, hanno fatto oggetto, recentemente, di una segnalazione da parte della Borraccini (Borraccini R.M., Antonio Filippo Ciucci

nella Biblioteca Comunale di Macerata, Lettere dalla Facoltà, Bollettino della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università Politecnica delle Marche, 7, 15, 2004).



Fig. 5 - Aula "Mortati", antico Teatro Anatomico.

tica e terapeutica generale, autore di un fortunato volume *Sul colera pestilenziale*); *Patrizio Gennari* (dal 1845 al 1849 titolare della cattedra di botanica e materia medica, esiliato prima a Genova e quindi in cattedra a Cagliari); *Federico Bosi* (dal 1848 al 1850 titolare della cattedra di anatomia e fisiologia, quindi esule in oriente ove diresse l'Ospedale di Costantinopoli, per essere quindi reintegrato dopo il 1860 presso l'Università di Bologna nell'insegnamento di Istituzioni Chirurgiche); *Abdia Geronzi* (titolare

dal 1855 al 1862 della cattedra di chimica, farmacia e materia medica, quindi del medesimo insegnamento nella Scuola di Alta Farmacia fino al 1880 e successivamente di quello di Medicina politica e Legale nella facoltà giuridica fino al 1888, Rettore dal 1878 al 1885 e Preside della Facoltà giuridica nel biennio 1886-87), singolare figura di medico versato in chimica e farmacia, forgiatore di una notevolissima schiera di farmacisti marchigiani dell'ottocento, personaggio tanto autorevole da essere richiesto di esprimere parere tossicologico-legale in importanti casi giudiziari del suo tempo.

Per quanto concerne gli allievi che si formarono presso la Scuola Medica di Macerata, meritano una menzione *Domenico Gagliardelli* (addottorato nel 1564, celebre medico e naturalista, autore di varie opere in materia di acque), *Francesco Scacchi* (addottorato nel 1598, notissimo medico igienista del suo tempo), *Girolamo Accorsi* (addottorato nel 1653, celebre medico e professore universitario, lodato dal Malpighi come "uno dei migliori medici d'Italia che visse in quei tempi"), *Pietro Masucci* (addottorato nel 1678, insigne medico e letterato), *Giovanni Battista Mauri* (addottorato nel 1696 ad appena 18 anni, successivamente allievo del Vallisneri a Padova) e *Nicolò Michelangeli* (addottorato nel 1700, nominato da Innocenzo XIII alla Sapienza e suo medico segreto, primo italiano nominato membro dell'Accademia Medica di Montpellier).

Essendo lo Studio struttura dipendente dal

## Qualche nota di struttura ed organizzazione

### Le strutture

Essendo lo Studio struttura dipendente dal

Comune, la Scuola Medica, anche per inevitabili ragioni di bilancio, fu ospitata fino al 1665 presso il Palazzo Municipale. Dal 1665 al 1773 venne trasferita presso il Palazzo Priorale (attuale Palazzo del Governo); passò quindi nel Collegio dei Gesuiti (attuale sede della Biblioteca Mozzi-Borgetti) fino al 1816; da tale data, fino alla sua soppressione nel 1862, ebbe sede presso l'ex Convento dei Padri Barnabiti, il complesso di edifici che attualmente ospita la Facoltà di Giurisprudenza.



Fig. 6 - Ceroplastica dei grandi vasi addominali.

Più interessante è segnalare come, per tutto il periodo più fecondo della sua storia recente (dopo la reistituzione pontificia del 1816), la Scuola Medica di Macerata si sia progressivamente arricchita di numerose strutture di laboratorio e di studio, tipiche delle facoltà scientifiche e di quelle mediche in particolare, in larga parte andate successivamente perdute.

Del 1818 è, ad esempio, l'istituzione dell'Orto botanico, definitivamente dismesso nei primi del '900 e quindi completamente estirpato; del 1826 è l'istituzione del Gabinetto botanico, andato perduto insieme al precedente; nel 1827 la Scuola venne dotata di numerose strutture di rilievo: un Gabinetto di anatomia umana, con piccolo Teatro anatomico; un Gabinetto di anatomia comparata; un Gabinetto di materia medica; un Museo zoologico; un Museo di Storia Naturale ed un Museo Mineralogico ed erbario. La gran parte del materiale in essi contenuto, alla soppressione della Scuola nel 1862, venne disperso nei laboratori dei differenti Istituti di studio superiori.

Rimangono solo, frutto peraltro di ristrutturazione alla fine dell'800, l'Aula Magna e le vestigia del piccolo Teatro Anatomico (oggi aula didattica "Mortati" della Facoltà di Giurisprudenza) (Figg. 4 e 5).

Presso l'Istituto di Medicina Legale sono ancora conservate una collezione osteologica completa, una raccolta di ceroplastiche ed alcune tavole di un atlante anatomico di grande formato.

#### *L'organizzazione*

Di maggiore interesse sono le note di organizzazione dei corsi concernenti il periodo più antico, in quanto successivamente al 1818 l'ordinamento e lo statuto furono omogenei a quelli degli altri Atenei dello Stato della Chiesa.

In epoca prossima alla sua istituzione, l'anno accademico e la correlata attività didattica avevano inizio il giorno di San Luca (18 ottobre) e termine il giorno di San Giovanni (24 giugno). Le lezioni, quotidiane con la eccezione del giovedì, erano mattutine, della durata di un'ora; durante

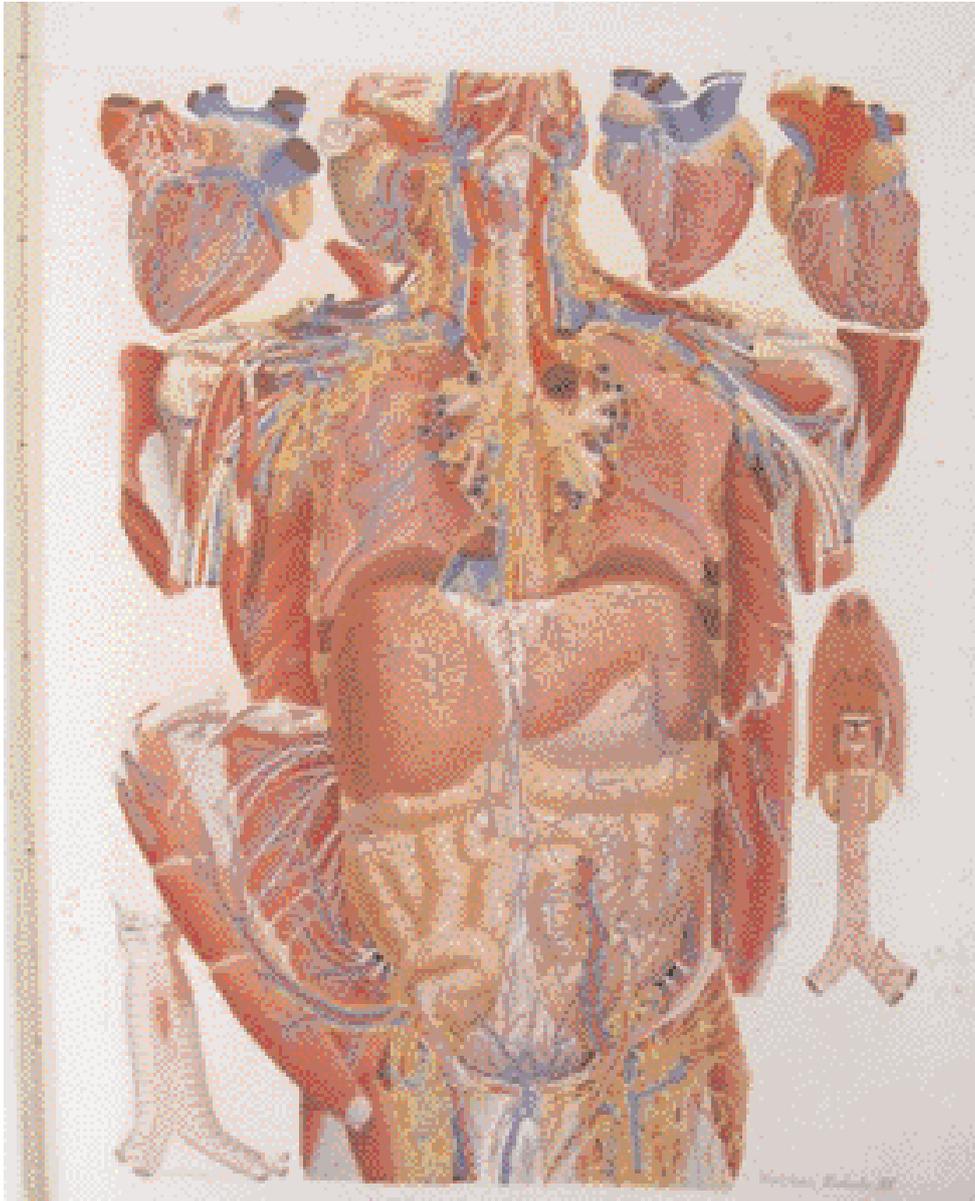


Fig. 7 - Tavola dell'Atlante Anatomico.

esse, solitamente, si procedeva a leggere e commentare quanto riportato nei libri, allora assai rari e non facilmente disponibili. Si trattava di testi classici di Aristotele, Ippocrate e Galeno. Solo più tardi, dopo la metà del '600, vennero istituite cattedre *de sera* che prevedevano l'insegnamento pomeridiano. L'attività didattica era

integrata da una dissertazione fatta in circolo con il docente che si teneva alle ore 19.00, sotto la Loggia dei Mercanti (affiancata al Palazzo Comunale). La verifica era variabile, sia durante il corso con le dispute, sia al termine di esso. La durata dell'intera fase formativa non era stabilita, ma variabile da tre (chirurgia) a cinque anni. Il



corso si chiudeva con la laurea dottorale che doveva essere richiesta da almeno due docenti-proponenti; l'esame dottorale consisteva in una dissertazione su almeno tre temi (logica, fisica naturale e medicina), estratti la sera precedente in Duomo (*puncta*) e si svolgeva nella sede comunale. L'attività docente era a contratto privato ed il suo corretto svolgimento era controllato in maniera assai cogente, tanto che non raramente si dava luogo ad avvertimenti e sanzioni pecuniarie al docente che avesse contravvenuto ai suoi compiti.

#### Bibliografia

1) ADVERSI A., CECCHI D., PACI L., La Cultura. In Adversi A., Cecchi D., Paci L., *Storia di Macerata*, volume III, Grafiche Maceratesi,

Macerata, 1970.

2) BONOLIS G., L'Università di Macerata - Notizie Storiche. In AAVV, *Macerata e la sua Università*, Tip. Bianchini, Macerata, 1933.

3) BORRACCINI R.M., Antonio Filippo Ciucci nella Biblioteca Comunale di Macerata, Lettere dalla Facoltà, Bollettino della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università Politecnica delle Marche, 7, 15, 2004.

4) FOGLIETTI R., *Cenni storici sull'Università di Macerata*, Tip. Bianchini, Macerata, 1878.

5) MARONGIU A., *L'Università di Macerata nel periodo delle origini*, Annali della Università di Macerata, Giuffrè, Milano, 1948.

6) PUCCINI C., La scuola medica e l'insegnamento della medicina legale. In Adversi A., Cecchi D., Paci L., *Storia di Macerata*, volume IV, Tip. Compagnucci, Macerata, 1974.

7) SERANGELI S., *I Laureati dell'antica Università di Macerata (1541-1824)*, Giappichelli, Torino, 2003.



### La Poesia di Pina Violet

#### Nel nulla

Vorrei  
 come quando ti scrivo  
 e alla fine le righe  
 non bastano più,  
 diventano fitte  
 ed ancora avrei  
 da dire, vorrei,  
 ma no, non posso,  
 non c'è più spazio,  
 la vita mi è stretta,  
 non posso, non puoi,  
 o anche non vuoi  
 e il fiume vitale scorre  
 nel nulla eterno  
 della mia esistenza.





## AGENDA DELLO SPECIALIZZANDO

FEBBRAIO 2006

Data	Ora	Sede	Argomento	Docenti	Scuole
1-feb	15.00-16.00	Aula M Polo Didattico A	Prevalenza e diagnostica dell'iperaldosteronismo primario: analisi dello studio PAPY (Primary Aldosteronism Prevalence in Italy)	Dott.ssa G. Giacchetti	CC
2-feb	8.30-10.30	Aula Neuroradiologia	Incontro pluridisciplinare di neuroscienze - discussione di casi	Prof. U. Salvolini, M. Scerrati, L. Provinciali, M. Scarpelli, F. Rychlicki	A-O-P-R-T-U-CC-DD-EE
3-feb	15.00	Aula N Polo Didattico A	Prevenzione Carcinoma Prostata	Prof. G. Muzzonigro, Dott. D. Minardi	V-D-II Dottorato di Ricerca in Oncologia Urologica - Dottorato di Ricerca in Medicina e Prev.
8-feb	15.00-16.00	Aula M Polo Didattico A	Tumori della tiroide	Prof.ssa M. Scarpelli, Dott. A. Taccaliti	CC
8-feb	15.00-16.00	Aula Riunioni Clin. Reumatologica - Jesi	Discussione casi clinici	Dott.ssa R. De Angelis	FF-O-S-CC
9-feb	8.30-10.30	Aula Neuroradiologia	Incontro pluridisciplinare di neuroscienze - discussione di casi	Prof. U. Salvolini, M. Scerrati, L. Provinciali, M. Scarpelli, F. Rychlicki	A-O-P-R-T-U-CC-DD-EE
13-feb	15.00	Aula N - Polo Didattico A	Linee Guida delle biopsie prostatiche	Prof. G. Muzzonigro, Dott. A. Galosi	V-D-R-I
15-feb	15.00-16.00	Aula M - Polo Didattico A	Iperaldosteronismo e complicanze cardiovascolari	Dott. G.P. Perna	CC
16-feb	8.30-10.30	Aula Neuroradiologia	Incontro pluridisciplinare di neuroscienze - discussione di casi	Prof. U. Salvolini, M. Scerrati, L. Provinciali, M. Scarpelli, F. Rychlicki	A-O-P-R-T-U-CC-DD-EE
20-feb	15.00	Aula N - Polo Didattico A	La riabilitazione del piano perineale	Prof. G. Muzzonigro, Dott. D. Minardi	V-D-O-I
22-feb	11.00-13.00	Aula 3 - IV° piano Polo Didattico B	Giornata di Studio sulla Tecarterapia: Fondamenti ed Applicazioni	Prof.ssa M.G. Ceravolo	O CdL Fisioterapia (3° anno)
22-feb	15.00-16.00	Aula M Polo Didattico A	Le emergenze in diabetologia	Dott.ssa E. Faloia	CC
23-feb	8.30-10.30	Aula Neuroradiologia	Incontro pluridisciplinare di neuroscienze - discussione di casi	Prof. U. Salvolini, M. Scerrati, L. Provinciali, M. Scarpelli, F. Rychlicki	A-O-P-R-T-U-CC-DD-EE
27-feb	15.00	Aula N Polo Didattico A	La resezione endoscopica e mini-invasiva della prostata	Prof. G. Muzzonigro, Dott. A. Galosi	V-D-AA-R-I



**All'interno:**  
particolare di un graffito preistorico dove l'immagine della mano compare non più come impronta ma come disegno vero e proprio, definendo una nuova fase della scrittura e quindi della comunicazione

(da I. Schwarz-Winklhofer, H. Biedermann "Le livre de signes et des symboles." Parigi, 1992)

**LETTERE DALLA FACOLTÀ**  
Bollettino della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università Politecnica delle Marche  
Anno IX - n° 2  
Febbraio 2006  
Aut. del Tribunale di Ancona n.17/1998  
Poste Italiane SpA - Spedizione in Abbonamento Postale 70% DCB Ancona

**Progetto Grafico** Lirici Greci  
Stampa Errebi srl Falconara

**Direttore Editoriale**  
Tullio Manzoni

**Comitato Editoriale**  
Maurizio Battino, Fiorenzo Conti, Giuseppe Farinelli, Stefania Fortuna, Giovanni Muzzonigro, Ugo Salvolini, Daniela Venturini  
**Redazione**  
Antonella Ciarmatori, Maria Laura Fiorini, Giovanna Rossolini, Daniela Santilli, Daniela Pianosi (Segretaria di redazione)  
Via Tronto 10 - 60020 Torrette di Ancona  
Telefono 0712206046 - Fax 0712206049

**Direttore Responsabile**  
Giovanni Danieli