



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

Neurochirurgia funzionale è una nuova branca della Neurochirurgia che si prefigge lo scopo di ottenere una correzione funzionale di aree del cervello ritenute sedi di malattia, ricorrendo al metodo stereotassico e ad uno strumento chirurgico, l'elettrocatteter; con questa tecnica si sono ottenuti soddisfacenti risultati non solo nel campo delle malattie neurologiche (epilessia, Parkinson, distonia), ma anche psichiatriche (sindromi ossessivo compulsive), confermandosi, semmai ve ne fosse bisogno, il fondamento organico delle psicopatie e la possibilità di correggerle con terapia strumentale. Di tutto ciò parla, nell'editoriale di apertura delle *Lettere*, Massimo Scerrati, Neurochirurgo della nostra Facoltà ed uno degli esperti più sicuri di questa nuova scienza.

Tra le altre rubriche di questo numero è significativo segnalare alcune all'attenzione dei nostri Lettori.

Abbiamo ripreso, con il coordinamento di Stefania Fortuna, la rubrica *Album*, dedicata ai libri illustrati di medicina e di scienze custoditi nelle biblioteche marchigiane; è la volta della *Biblioteca Oliveriana* di Pesaro, fra le più ricche della regione per manoscritti ed edizioni antiche, il cui Direttore, Antonio Brancati, presenta in questo e presenterà nei prossimi numeri, alcuni dei tesori del patrimonio librario conservato nell'Oliveriana e non ancora segnalati ai Lettori. Brancati, cui si deve il grande sviluppo della biblioteca, è uno dei protagonisti più prestigiosi della cultura non solo marchigiana ed una grande risorsa culturale per il nostro paese; siamo lieti di ospitarlo in più occasioni in queste pagine.

Nell'ambito della rubrica di *Scienze Umane* prosegue intanto la serie originale di articoli scritti da Bernardo Nardi con la collaborazione di Ilaria Capecci, sulle *Emozioni nella pratica clinica*; in questi articoli, che riprendono alcuni spunti di ricerca che l'autore ha sviluppato in quel bel volume che è *CostruirSi*, edito quest'anno da Angeli, le emozioni vengono approfondite, a partire dalle condizioni fisiologiche, nel loro significato adattivo e nel ruolo che esse svolgono all'interno dei processi di attaccamento nello sviluppo della personalità individuale.

Con Giovanni Principato e Massimiliano Marinelli invece si affronta il problema delle origini della *Bioetica* mettendo in evidenza come le diverse strade che si possono imboccare per definirne gli attributi non portino esattamente allo stesso risultato; sono presi in esame e confrontati l'ambito globale di Potter, che nel '71 coniò il termine di Bioetica, più generale ed esteso a tutti i viventi, con un altro ambito, certamente più ristretto, centrato sull'uomo e sul suo rapporto con le biotecnologie, ambito questo sicuramente più vicino al mondo della medicina. Vengono analizzate nello scritto, le vie della formazione e della definizione della Bioetica sino alla crisi dell'Etica medica, messa in difficoltà dal progresso tecnologico, che ha reso sempre più complessa la decisione clinica e dagli aspetti economici che oggi caratterizzano la gestione della salute.

Sono certo che questi e gli altri contributi della rivista stimoleranno i nostri giovani a dibattere i problemi aperti e a vivere intensamente questa loro stagione culturale.

Tullio Manzoni  
Presidente della Facoltà

EDITORIALE	2
Dalla ricerca alla terapia: la neurochirurgia funzionale di Massimo Scerrati	
VITA DELLA FACOLTÀ	5
Attività Didattiche Elettive - Forum Multiprofessionali di Scienze Umane - Incontri di Scienza & Filosofia - Dai Poli periferici a cura di Giovanni Danieli	
LE DELIBERE DEL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE	11
a cura di Ugo Salvolini	
FORUM MULTIPROFESSIONALI DI SCIENZE UMANE	12
Emozioni e costruzione del sé di Bernardo Nardi, Ilaria Capecci	
BIOETICA	17
Le origini e la natura della bioetica di Giovanni Principato, Massimiliano Marinelli	
DIGNITÀ DI STAMPA	22
Non responsività del sistema RAA alla terapia anti-ipertensiva con ACE-inibitori o sartani nei pazienti obesi di Laura Roberti, Alessandro Rappelli	
Valutazione dell'efficacia del coenzima Q10 nel limitare il danno ossidativo al DNA nella sindrome di Down: studio clinico randomizzato in doppio cieco di Sara Sternardi, Orazio Gabrielli	
ALBUM	25
La Biblioteca Comunale Oliveriana di Pesaro L'Erbario settecentesco di Giovanni Battista Morandi di Antonio Brancati, Stefania Fortuna	
CORSI MONOGRAFICI	39
La professione infermieristica in Italia: etica, deontologia ed evoluzione dell'identità professionale di Augusta Cucchi, Cinzia Borgognoni	
I PROSSIMI APPUNTAMENTI	45
Incontro con Gherardo Colombo Conferenza di Giovanni Federspil Maggio in Facoltà	

## Dalla ricerca alla terapia: la neurochirurgia funzionale

La Neurochirurgia Funzionale è quel settore della neurochirurgia che si pone come obiettivo il trattamento di sintomi neurologici invalidanti ed il conseguente recupero funzionale, indipendentemente dalla patologia che ne è alla base, la quale non costituisce di per sé oggetto specifico di terapia neurochirurgica. Il suo razionale pertanto è di interferire con i sistemi neuronali alterati da un evento patologico, al fine di ripristinarne la corretta funzione. E' questo un concetto non nuovo, se si considerano gli stretti rapporti tra la struttura anatomica del sistema nervoso e la sua funzione. Basti pensare che, sin dai tempi di Ippocrate (V secolo a.C.), si proponeva di trattare l'epilessia con trapanazione cranica, "al fine di consentire la fuoriuscita del demone causa delle convulsioni", e che tale trapanazione "doveva essere controlaterale al lato in cui le convulsioni si manifestavano". E' però innegabile che la neurochirurgia funzionale sia nata con Sir Victor Horsley, considerato il padre della moderna neurochirurgia. Horsley affermava, in un editoriale del 1886, che "serious cerebral surgery cannot be carried out without knowledge of the physiology of the brain, which in turn had to be learned by experiment.....in spite of iniquitous opposition to scientific experiment and foolish ignorance". Si deve ad Horsley, assieme all'ingegnere Robert Henry Clark, lo sviluppo del primo strumento stereotassico proposto inizialmente per la sperimentazione animale e successivamente per la pratica neurochirurgica nell'uomo. Nasce la Neurochirurgia Stereotassica, definitivamente introdotta da Ernest Spiegel e Henry Wycis nel 1947, per il trattamento di un paziente con disturbi psichiatrici attraverso una coagulazione del nucleo dorso-mediano del talamo (Fig.1). Oggi lo strumento stereotassico viene indicato, anche se erroneamente, quasi come sinonimo di neurochirurgia funzionale, in quanto utilizzato nella maggior parte delle procedure chirurgiche proprie di tale disciplina, dal trattamento dei disturbi del movimento (malattia di Parkinson e sindromi distoniche), all'epilessia, alle sindromi dolorose croniche, alle sindromi psichiatriche (depressione grave, sindromi ossessivo compulsive).

Lo studio e la alterazione della funzione cerebrale non può prescindere da un altro fondamentale concetto: *la stretta relazione tra biologia ed elettricità*. Sappiamo infatti che elettricità è generata dalle membrane cellulari e che a loro volta queste sono elettricamente eccita-

**MASSIMO SCERRATI**

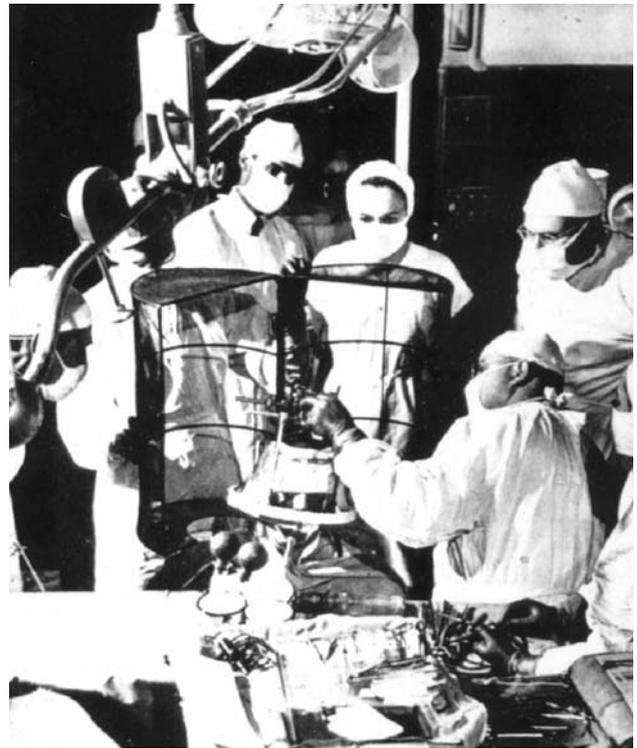
 Clinica di Neurochirurgia  
 Università Politecnica delle Marche


Fig. 1 - Primo intervento stereotassico effettuato da Spiegel e Wycis nel 1947.

bili. Ed il cervello, come noto, è organo altamente eccitabile, se si considera che i neuroni utilizzano segnali elettrici per comunicare. Tale caratteristica rappresenta elemento prezioso per investigare la funzione del cervello, in condizioni sia fisiologiche che patologiche, così come per cercare di modificarla. Lo studio dell'attività elettrica cerebrale permette di riconoscere con estrema precisione focolai epilettogeni, così come di identificare bersagli cerebrali profondi (nuclei talamici, subtalamici, gangli della base) oggetto di terapia chirurgica per vari disturbi funzionali. La stimolazione elettrica intraoperatoria consente di identificare strutture o aree eloquenti sedi di eventuali patologie. La stimolazione cronica del sistema nervoso (neuromodulazione) rappresenta oggi la procedura terapeutica di scelta, in quanto variabile e reversibile, per la maggior parte delle sindromi funzionali di interesse neurochirurgico. Lo sviluppo della ricerca in tale settore ha subito negli ultimi decenni un'impulso prepotente, con proposte applicative sempre più innovative, indicando nella Neurochirurgia Funzionale un campo di grande interesse e di maggior integrazione con la pratica clinica. (Fig. 2: Fig. 3a,b).

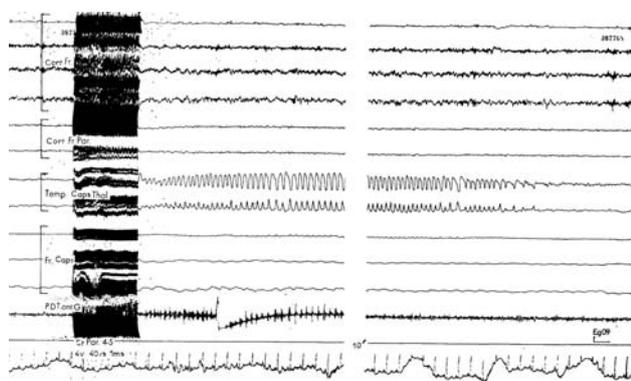


FIG. 2. — Epilepsie bravais-jacksonienne gauche. Obs. SIMONE L.L.: SEEG. Crise provoquée. 1, 2, 3, 4, 5, 6 : cortex central; 7, 8, 9, 10, 11 : capsule interne; 12 : EEG.

Fig. 2 - Registrazione Stereo-EEG per lo studio del focolaio epilettogeno.

### Principali campi di applicazione

**Malattia di Parkinson.** La stimolazione cerebrale profonda del nucleo subtalamico ottenuta con metodica stereotassica rappresenta oggi il *gold standard* per il trattamento della malattia di Parkinson in fase avanzata. I numerosi contributi forniti dalla letteratura degli ultimi dieci anni, dimostrano un miglioramento medio dei sintomi motori di oltre il 50%, con un corrispondente vantaggio nella attività di vita quotidiana e nel recupero e reinserimento dei pazienti trattati, una riduzione del carico farmacologico oscillante tra il 35 e 70%, a fronte di eventi avversi limitati e transitori. L'efficacia del trattamento sembra mantenersi nel tempo (*follow-up* massimo disponibili: 5 anni).

**Sindromi distoniche.** Nelle distonie primarie generalizzate, analogamente a quanto osservato nella malattia di Parkinson, la stimolazione cerebrale profonda del Globo Pallido interno, ha mostrato un significativo miglioramento delle capacità motorie e della conseguente disabilità (in media di circa il 50%), stabile nel tempo.

**Epilessia.** Il trattamento chirurgico ottimale delle epilessie farmacoresistenti prevede la identificazione della zona epilettogena e la sua rimozione. Se tale condizione si verifica, in linea teorica il risultato finale è rappresentato dalla guarigione, vale a dire dalla soppressione delle crisi. Purtroppo, la maggior parte dei pazienti affetti da grave epilessia, non rientra in questa categoria, presentando crisi ad origine multifocale, come tale non suscettibile di un trattamento resettivo e potenzialmente curativo. In tali casi sono usualmente proposte procedure di terapia "palliativa", il cui scopo non è rappresentato dalla soppressione, bensì dalla riduzione della frequenza e della intensità delle crisi. Anche in

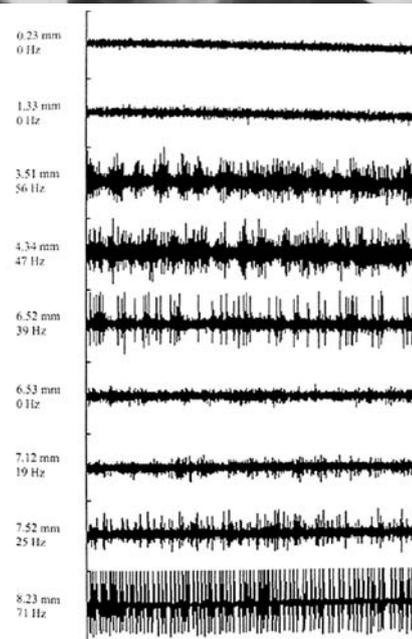


Fig. 3 - a) Elettrodo inserito nelle strutture talamiche e subtalamiche, b) registrazione microelettronica delle unità di scarica dalle strutture esplorate.

questo ambito vengono oggi compresi interventi di neurostimolazione del sistema nervoso, centrale e periferico. I dati sono attualmente ancora limitati e piuttosto controversi. Quelli di maggior interesse riguardano la stimolazione cronica del nucleo centro medio del talamo per il trattamento delle crisi generalizzate, ove è riportato una significativa riduzione delle crisi (>50%), e la stimolazione del nervo vago, efficace soprattutto per il controllo delle crisi parziali e secondariamente generalizzate, con una significativa riduzione della loro frequenza in circa il 40% dei pazienti trattati.

**Sindromi psichiatriche.** La psichirurgia, intesa come il trattamento chirurgico di manifestazioni psichiatriche gravi altrimenti intrattabili, ha suscitato in passato, come noto, perplessità ed accese discussioni. La modificazione della personalità infatti, in via definitiva, attraverso una lesione chirurgica irreversibile, non può non porre rilevanti problematiche di ordine sia etico che epistemologico. Pur tuttavia, l'avvento della neuromodulazione del sistema nervoso, proprio in ragione della sua versatilità e reversibilità, ha di recente riportato un rinnovato interesse per tale opzione terapeutica. Questa è stata particolarmente rivolta al trattamento delle gravi sindromi ossessivo compulsive (stimolazione del braccio anteriore della capsula interna o del nucleo accumbens), e delle gravi sindromi depressive (stimolazione vagale). I risultati sono da considerarsi assolutamente preliminari e gli studi del settore tuttora in corso, sottolineandosi la assoluta necessità di disporre di team e comitati interdisciplinari, atti a verificare le indicazioni diagnostiche e definire possibili linee guida rigorose.

**Razionale e caratteristiche della tecnica chirurgica**

Ogni procedura chirurgica che si propone di modificare una funzione cerebrale avrà come primo obiettivo quello di riconoscere il sistema neuronale (circuito) che sottende tale funzione, di identificarne la sede anatomica e di interferire con lo stesso lungo il suo percorso o a livello delle principali stazioni (nuclei). Ciò è reso possibile, come già ricordato nella introduzione, attraverso l'uso dello strumento stereotassico, che consente di identificare e raggiungere con assoluta precisione qualunque struttura cerebrale. La pro-

cedura consiste essenzialmente di tre fasi: 1) applicazione dello strumento, identificazione anatomica (radiologica, attraverso ventricolografia o TAC o RM) del bersaglio e delle sue coordinate tridimensionali (desunte da appositi atlanti); 2) verifica funzionale del bersaglio reale (attraverso stimolazione elettrica e/o microregistrazione, e confer-

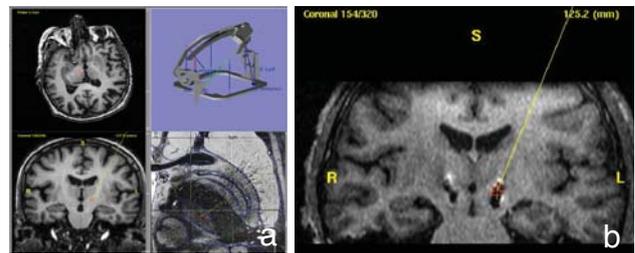


Fig. 4 - a) Identificazione stereotassica del bersaglio desunta dall'apposito atlante; b) verifica della posizione dell'elettrocattetero nella struttura prestabilita.

ma/variazione delle coordinate precedentemente stabilite; 3) introduzione dello strumento chirurgico (elettrocattetero) atto ad esercitare la correzione funzionale. Tali procedure molto sofisticate si avvalgono di software dedicati atti a pianificare, simulare e verificare ogni tappa dell'intervento con precisione assoluta. (Fig. 4: a, b; Fig. 5: a,b)

**Prospettive future**

Se la neuromodulazione costituisce al momento attuale il gold standard per il trattamento di molte alterazioni funzionali neurologiche, è verosimile che il futuro non si limiti alla semplice correzione di una funzione anomala (concetto cardine di tutta la neurochirurgia

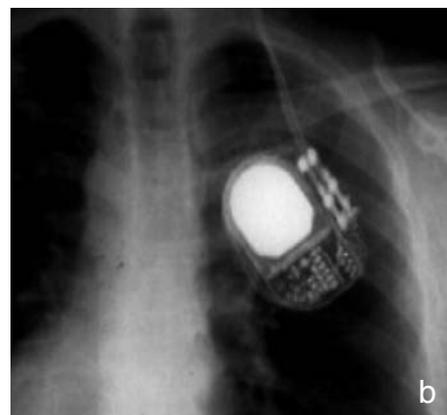
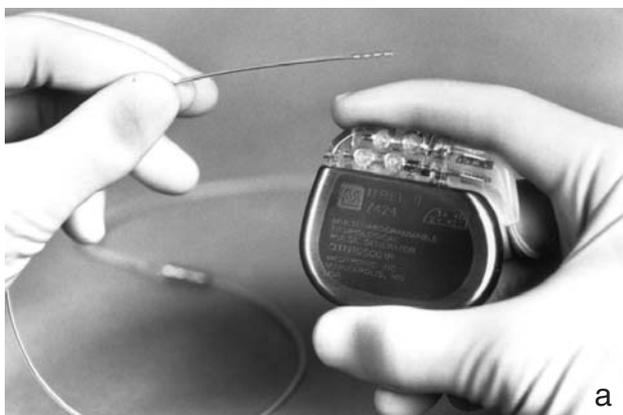


Fig. 5 - a) Elettrocattetero per neuromodulazione connesso con il generatore di impulsi; b) generatore impiantato in via definitiva nello spazio subclavareo.

funzionale), ma si ponga anche l'obiettivo di ripristinare la struttura oggetto e sede della patologia causale. Tutto ciò è legato allo sviluppo della biologia molecolare e della terapia genica, intesa come potenziale modifica e correzione delle caratteristiche fenotipiche alterate dall'evento patologico alla base della compromissione funzionale. La ricerca in questo settore è attualmente molto fervida e promettente, le applicazioni cliniche al contrario risultano scarse ed al momento controverse. La malattia di Parkinson, la malattia di Alzheimer, l'epilessia, lo stroke, rappresentano i campi di maggior interesse. Le esperienze e gli studi condotti in tali settori sono da considerarsi in una fase del tutto preliminare, pur tuttavia il razionale che ne è alla base risulta estremamente intrigante, tanto da evocare la nascita di nuove figure quali il "neurochirurgo molecolare", il cui obiettivo non è tanto quello di eliminare alterazioni patologiche del sistema nervoso, quanto quello di interferire con le componenti cellulari del tessuto alterato o patologico. Lo sviluppo delle nanotecnologie e la loro possibile (auspicabilmente prossima) applicazione in medicina potranno aprire la strada e favorire la realizzazione di tale affascinante obiettivo. È questa la nuova frontiera sia per la ricerca che per la applicazione terapeutica in campo neurochirurgico.

### Bibliografia

- 1) Capecchi M, Passamonti L, Annesi F, Annesi G, Bellesi M, Candiano IC, Ricciuti R, Iacoangeli M, Scerrati M, Zappia M, Tarantino P, De Marco EV, Civitelli D, Carrideo S, Provinciali L, Ceravolo MG, Quattrone A. Chronic bilateral subthalamic deep brain stimulation in a patient with homozygous deletion in the parkin gene. *Mov Disord*. 2004;19(12):1450-2.
- 2) Capecchi M, Ricciuti RA, Burini D, Bombace VG, Provinciali L, Iacoangeli M, Scerrati M, Ceravolo MG. Functional improvement after subthalamic stimulation in Parkinson's disease: a non-equivalent controlled study with 12-24 month follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76(6):769-74.
- 3) Daniele A, Albanese A, Contarino MF, Zinzi P, Barbier A, Gasparini F, Romito LM, Bentivoglio AR, Scerrati M. Cognitive and behavioural effects of chronic stimulation of the subthalamic nucleus in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74(2):175-82.
- 4) Hariz MI, Rehncrona S, Quinn NP, Speelman JD, Wensing C; Multicentre Advanced Parkinson's Disease Deep Brain Stimulation Group. Multicenter study on deep brain stimulation in Parkinson's disease: an independent assessment of reported adverse events at 4 years. *Mov Disord*. 2008;23(3):416-21.
- 5) Moro E, Scerrati M, Romito LM, Roselli R, Tonali P, Albanese A. Chronic subthalamic nucleus stimulation reduces medication requirements in Parkinson's disease. *Neurology*. 1999;53(1):85-90.
- 6) Munari C, Broggi G, Scerrati M; Study Group of Functional Neurosurgery of the Italian Society of Neurosurgery. Epilepsy surgery: guidelines for minimum standard equipment and organization. *J Neurosurg Sci*. 2000;44(4):173-6.
- 7) Rice CM, Scolding NJ. Adult stem cells-reprogramming neurological repair? *Lancet*. 2004;364(9429):193-9.
- 8) Rodriguez-Oroz MC, Obeso JA, Lang AE, Houeto JL, Pollak P, Rehncrona S, Kulisevsky J, Albanese A, Volkmann J, Hariz MI, Quinn NP, Speelman JD, Guridi J, Zamarbide I, Gironell A, Molet J, Pascual-Sedano B, Pidoux B, Bonnet AM, Agid Y, Xie J, Benabid AL, Lozano AM, Saint-Cyr J, Romito L, Contarino MF, Scerrati M, Fraix V, Van Blercom N. Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: a multicentre study with 4 years follow-up. *Brain*. 2005;128:2240-9.
- 9) Romito LM, Raja M, Daniele A, Contarino MF, Bentivoglio AR, Barbier A, Scerrati M, Albanese A. Transient mania with hypersexuality after surgery for high frequency stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2002;17(6):1371-4.
- 10) Romito LM, Scerrati M, Contarino MF, Bentivoglio AR, Tonali P, Albanese A. Long-term follow up of subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. *Neurology*. 2002;58(10):1546-50.
- 11) Romito LM, Scerrati M, Contarino MF, Iacoangeli M, Bentivoglio AR, Albanese A. Bilateral high frequency subthalamic stimulation in Parkinson's disease: long-term neurological follow-up. *J Neurosurg Sci*. 2003;47(3):119-28.
- 12) Rossi GF, Colicchio G, Scerrati M. Resection surgery for partial epilepsy. Relation of surgical outcome with some aspects of the epileptogenic process and surgical approach. *Acta Neurochir (Wien)*. 1994;130(1-4):101-10.
- 13) Rossi GF, Pompucci A, Colicchio G, Scerrati M. Factors of surgical outcome in tumoural epilepsy. *Acta Neurochir (Wien)*. 1999;141(8):819-24.
- 14) Rychlicki F, Zamponi N, Trignani R, Ricciuti RA, Iacoangeli M, Scerrati M. Vagus nerve stimulation: clinical experience in drug-resistant pediatric epileptic patients. *Seizure*. 2006;15(7):483-90.
- 15) Vidailhet M, Vercueil L, Houeto JL, Krystkowiak P, Benabid AL, Cornu P, Lagrange C, Tezenas du Montcel S, Dormont D, Grand S, Blond S, Detante O, Pillon B, Ardouin C, Agid Y, Destee A, Pollak P; French Stimulation du Pallidum Interne dans la Dystonie (SPIDY) Study Group. Bilateral deep-brain stimulation of the globus pallidus in primary generalized dystonia. *N Engl J Med*. 2005;352(5):459-67.





## Attività Didattiche Elettive

### Corsi monografici

#### 1° Anno

**00051** - Istologia  
*Le biotecnologie per lo studio dell'istologia umana normale*  
Dott.ssa A. Pugnali  
5-12-19-26 Maggio 2008 ore 16.30 Aula S

#### 3° Anno

**00021** - Patologia, Fisiopatologia Generale e Patologia Clinica  
*Neoplasie della tiroide*  
Prof.ssa A. Fazioli  
8 Maggio ore 14.30-16.30 Aula S  
15-22 Maggio ore 14.30-18.30 Aula B  
**00022** - Patologia Sistemica I  
*Lo studio fenotipico delle cellule mononucleate. Linee guida all'impiego clinico, alla lettura ed all'interpretazione nelle diverse condizioni morbose*  
Prof.ssa M. Montroni  
8 Maggio 2008 ore 16.30 Aula S

#### 4° Anno

**00010** - Emergenze Medico-Chirurgiche  
*Rianimazione cardio-polmonare*  
Dott.ssa E. Adrario  
12 Maggio ore 16.00-18.30 Aula B  
**00030** - Odonto-otorinolaringoiatria  
*Emergenze ORL ed odontostomatologiche di interesse medico*  
Dott. M. Piemontese, Dott. M. Re  
8 Maggio 2008 ore 14.30 Aula A

#### 5° Anno

**00037** - Anatomia Patologica  
*Sistema neuroendocrino diffuso e neoplasie*  
Prof. I. Bearzi  
6-13-20-27 Maggio 2008 ore 16.30 Aula S  
**00038** - Malattie Cutanee e Veneree  
*Malattie cutanee autoimmuni*  
Prof.ssa A.M. Offidani  
5-12-19-26 Maggio 2008 ore 14.30 Aula A  
**00039** - Malattie Infettive  
*Medicina tropicale: aspetti particolari*  
Dott. O. Cirioni  
5-12-19-26 Maggio 2008 ore 16.30 Aula A  
**00040** - Malattie Infettive  
*Gestione del paziente HIV-positivo*  
Prof. F. Barchiesi  
7-14-21-28 Maggio 2008 ore 14.30 Aula A  
**00042** - Psichiatria  
*Elementi di psicoterapia*  
Prof. G. Borsetti  
9-16-23-30- Maggio 2008 ore 14.30 Aula A

#### 6° Anno

**00047** - Clinica Chirurgica  
*Malattie infiammatorie croniche intestinali*

Prof.ssa C. Marmorale, Prof. G. Macarri, Dott. W. Siquini  
6-13-20-27 Maggio 2008 ore 14.30 Aula A  
**00048** - Clinica Medica  
*Linee guida nella diagnosi e nella terapia delle malattie immuno-mediate*  
Prof.ssa. M.G. Danieli  
5-12-19-26 Maggio 2008 ore 14.30 Aula S  
**00049** - Medicina del Lavoro  
*Il rumore industriale: effetto sulla salute e prevenzione*  
Prof. M. Valentino  
15-22-29- Maggio 2008 ore 14.30 Aula S  
8 Maggio ore 14.30 Aula O  
**00050** - Oncologia Clinica  
*Tumori ereditari: aspetti genetici, clinici, psicologici*  
Prof. R. Cellerino  
6-13-20-27 Maggio 2008 ore 16.30 Aula A

#### CLM in Odontoiatria e Protesi Dentaria

#### 1° Anno

**00052** - Materiali Dentari  
*Determinazione e prevenzione del rischio nell' utilizzo dei materiali dentari*  
Prof. F. Sampalmieri  
6-13-20-27 Maggio 2008 ore 14.30-16.30  
Clinica Odontostomatologica, Aula 1

#### 2° Anno

**00040** - Malattie Infettive  
*Gestione del paziente HIV-positivo*  
Prof. F. Barchiesi  
7-14-21-28 Maggio 2008 ore 14.30 Aula A  
**00054** - Odontoiatria Restaurativa  
*Odontoiatria minimamente invasiva*  
Prof. A. Putignano  
8-15-22 Maggio 2008 ore 14.30-19.00  
Clinica Odontostomatologica, Aula 1

#### 3° Anno

**00038** - Dermatologia  
*Malattie cutanee autoimmuni*  
Prof.ssa A.M. Offidani  
5-12-19-26 Maggio 2008 ore 14.30 Aula A  
**00055** - Anatomia ed istologia patologica  
*Fattori prognostici del carcinoma orale*  
Prof. Rodolfo Montironi – Dott. Corrado Rubini  
7 Maggio 2008 ore 14.00-17.00  
c/o Anatomia patologica Aula G: Morgagni

#### 4° Anno

**00030** - Parodontologia  
*Emergenze ORL ed odontostomatologiche di interesse medico*





Dott. M. Piemontese, Dott. M. Re  
8 Maggio 2008 ore 14.30 Aula A  
**00059** - Ortodonzia  
*Fisiopatologia dell'Apparato masticatore*  
Dott. A. Sabatucci  
5-12-19-26 Maggio 2008 ore 14.30-17.00  
Clinica Odontostomatologica, Aula 1

### CLS-M in Scienze Infermieristiche ed Ostetriche

**00002** – *Antropologia – Psicologia clinica (Forum)*  
Dott. B. Nardi  
6-13-20-29 Maggio 2008 ore 14.30 Aula S  
**00003** – *Etica Clinica (Forum)*  
Prof. A. Gabrielli, Prof. A.L. Tranquilli  
7-14-21-28 Maggio 2008 ore 14.30 Aula S

### CdL in Fisioterapia

#### 1° Anno

**00076** – Scienze Neurologiche  
*Bilancio strumentale e trattamento dei disturbi dell'equilibrio*  
Dott. G. La Galla  
7-14-21 Maggio 2008 ore 14.30-16.30, Aula F

#### 2° Anno

**00079** - Prevenzione delle disabilità  
*Obiettivi e Strategie della gestione dell'adulto con tumore del S.N.C.*  
Prof.ssa M.G. Ceravolo  
7-14-21 Maggio 2008 ore 16.30-18.30, Aula Ex Ft

#### 3° Anno

**00083** – Terapia occupazionale  
*Fitness: come acquisirla e mantenerla anche in presenza di disabilità fisica*  
Dr. F. Mari  
21-28 Maggio 2008 ore 16.30-18.30 Aula E  
**00084** – Terapia occupazionale  
*Riabilitazione cardiologica*  
Ftp. S. De Santis  
21-28 Maggio 2008 ore 14.30-16.30 Aula E

### CdL in Igiene Dentale

#### 1° Anno

**00086** – Fisiologia generale  
*La masticazione: controllo e meccanica masticatoria*  
Dott.ssa G. Fattorini  
12-13-14-15-16 Maggio 2008 ore 14.30-16.30  
Clinica Odontostomatologica, Aula 1

### CdL in Infermieristica

#### Polo didattico di Ancona

#### 1° Anno

**00089**- Infermieristica Clinica  
*Infezioni correlate alle pratiche assistenziali: cateterismo vescicale,*

*venipuntura, medicazione della ferita chirurgica*  
Dott.ssa A. Cucchi, Dott.ssa C. Borgognoni  
9 Maggio 2008 ore 14.30-16.30 Aula D  
**000135** - Fisiologia  
*La contracccezione*  
Prof. A. Turi  
7-14 Maggio 2008 ore 16.30-19.00 Aula D

#### 2° Anno

**00139** – Chirurgia generale e specialistica  
*L'infertilità maschile*  
Prof. G. Muzzonigro  
5-12-19-26 Maggio 2008 ore 14.30-16.30 Aula C

#### Polo didattico di Pesaro

#### 2° Anno

**00107** - Medicina Interna Specialistica  
*Gestione clinica della malattia infiammatoria cronica intestinale*  
Prof. A. Benedetti, Prof. Di Savio  
6 Maggio 2008 ore 14.30-18.30  
**00108** - Medicina Interna Specialistica  
*La comunicazione in Oncologia*  
Prof. S. Cascinu  
8-15 Maggio 2008 ore 15.30-18.30  
22-29 Maggio 2008 ore 16.30-18.30  
**00105** – Metodologia assistenziale  
*La qualità dell'assistenza infermieristica*  
Dott.ssa P. Colasanti  
7 Maggio 2008 ore 14.00-18.00

#### Polo didattico di Macerata

#### 2° Anno

**00120** – Medicina interna specialistica  
*La centralità della persona in oncologia*  
Dott. L. Latini  
7-14-21 Maggio 2008 ore 15.00-19.00  
**00121** - Pediatria e neonatologia  
*Il care in neonatologia*  
Dott. P.F. Perri  
21-28 Maggio ore 11.00-15.00

#### Polo didattico di Ascoli Piceno

#### 2° Anno

**00129** - Medicina interna specialistica  
*Modalità di acquisizione e di interpretazione del segnale elettrocardiografico*  
Dott. V.M. Parato  
7 Maggio 2007, ore 14.00-18.00  
**00130** - Medicina Interna Specialistica  
*Gestione degli effetti collaterali da chemioterapici*  
Dott. R. Trivisonne  
14-21-28 Maggio 2008 ore 14.00-18.00

### CdL in OSTETRICIA

**00007** - *Lezioni di Etica Clinica*  
Etica Clinica





*Il conflitto materno-fetale*  
*Approccio clinico al neonato pre-vitale*  
*Le mutilazioni genitali femminili*  
Prof. A.L. Tranquilli, Prof. V. Carnielli  
7-14-21 Maggio ore 14.30 Aula S

**1° Anno**

**00135** - Fisiologia  
*La contraccezione*  
Prof. A. Turi  
7-14 Maggio 2008 ore 16.30 -19.00 Aula D  
**00136** - Scienze Infermieristiche Ostetrico-Ginecologiche II  
*Comunicazione in Ostetricia*  
Prof. A. L. Tranquilli  
9-16-23-30 Maggio 2008 ore 14.30-17.00 Aula B

**2° Anno**

**00138** - Patologia Ostetrica  
*Il parto e le sue emergenze*  
Dott. S. R. Giannubilo  
9-16-23-30 Maggio 2008 ore 14.30-17.00 Aula C  
**00139** – Patologia Ostetrica  
*L'infertilità maschile*  
Prof. G. Muzzonigro  
5-12-19-26 Maggio 2008 ore 14.30-17.00 Aula C

**CdL in Tecnico della prevenzione nell'ambiente e nei luoghi di lavoro**

**Polo didattico di Ancona**

**1° Anno**

**00143** – Scienze biomediche  
*Metabolismo delle vitamine nell'alimentazione*  
Dott. Giuseppe Orsomando  
6-13-20-27 Maggio 2008 ore 16.30 Aula C  
**00146** - Impianti industriali  
*Analisi di rischio industriale (CPQRA): un caso di studio*  
Dott.ssa F. Beolchini  
9-16-23 Maggio ore 11.30-13.30 Aula I  
**00147** - Scienze Biomediche  
*Mesoteliomi e mesodermomi: inquadramento generale*  
Dott. C. Ferrari  
6-13-20-27 Maggio 2008 ore 14.30-16.30 Aula C

**Polo didattico di Fermo**

**2° Anno**

**00150** - Scienze della prevenzione nel lavoro  
*Tutela del lavoro e sicurezza sociale*  
Prof. A. Di Stasi  
19-27 Maggio 2008 ore 9.30-13.00 2008

**CdL in Tecniche di Laboratorio Biomedico**

**3° Anno**

**00156** - Tecniche Diagnostiche di Anatomia Patologica  
*Indagini di Biologia Molecolare nei tumori solidi*  
Dott.ssa Gaia Goteri  
7-14 Maggio dalle ore 15.00 alle ore 17.00  
c/o Anatomia patologica Aula G: Morgagni

**CdL in Tecniche di Radiologia Medica, per Immagini e Radioterapia**

**1° Anno**

**00160** - Scienze Biomediche  
*Risposte cellulari agli insulti biologici derivati da radiazioni*  
Dott.ssa T. Armeni  
7-14-21-28 Maggio 2008 ore 14.30 Aula B

**2° Anno**

**00163** - Tecniche ed Apparecchiature di Medicina Nucleare I  
*Prospettive della Tecnologia in Medicina Nucleare: PET*  
Dott. P. Cinti, Dott. G. Ascoli  
7-14-21-28 Maggio 2008 ore 16.30  
c/o Dip.to Scienze Radiologiche: SOD di Medicina Nucleare, aula MN

**3° Anno**

**00164** - Sanità Pubblica  
*Il Codice Deontologico del Tecnico Sanitario di Radiologia Medica*  
Prof. R. Giorgetti  
7-14-21-28 Maggio 2008 ore 10.30-12.30 Aula H  
**00165** - Tecniche di Radioterapia II  
*Radioterapia Conformazionale della Prostata: Immobilizzazione del Paziente e Riposizionamento; Definizione dei Bersagli e Simulazione Virtuale; Irradiazione in Conformazione*  
Dott. M. Cardinali, Dott.ssa G. Mantello  
7-14-21-28 Maggio 2008 ore 8.30-10.30 Aula H

**00008 - Corso propedeutico per l'inserimento nel corpo delle infermiere volontarie della Croce Rossa Italiana**

7 maggio: Etica delle Infermiere volontarie, Sorella Giuseppina Breccia  
14-21-28 Maggio: Tecnica e Sanità militare  
ore 16.30-19.00, Aula B



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE - FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA



## SCIENZE UMANE

Forum Multiprofessionali coordinati da Tullio Manzoni  
Facoltà di Medicina e Chirurgia - Polo Murri, Aula S  
dalle ore 14,30 alle ore 16,00

### Antropologia Psicologia clinica

Psichiatria - Prof. Gabriele Borsetti

6-13-20-27 Maggio 2008, 3 Giugno, ore 14,30 Aula S

#### Le Emozioni nella Pratica Clinica

- |   |                |           |
|---|----------------|-----------|
| 1- Cosa sono le emozioni                              | Bernardo Nardi | 6 Maggio  |
| 2 - Lo sviluppo emozionale                            | Bernardo Nardi | 13 Maggio |
| 3 - Emozioni e significato personale                  | Bernardo Nardi | 20 Maggio |
| 4 - Le emozioni nella patologia mentale               | Bernardo Nardi | 27 Maggio |
| 5 - Le emozioni del medico e dell'operatore sanitario | Bernardo Nardi | 3 Giugno  |

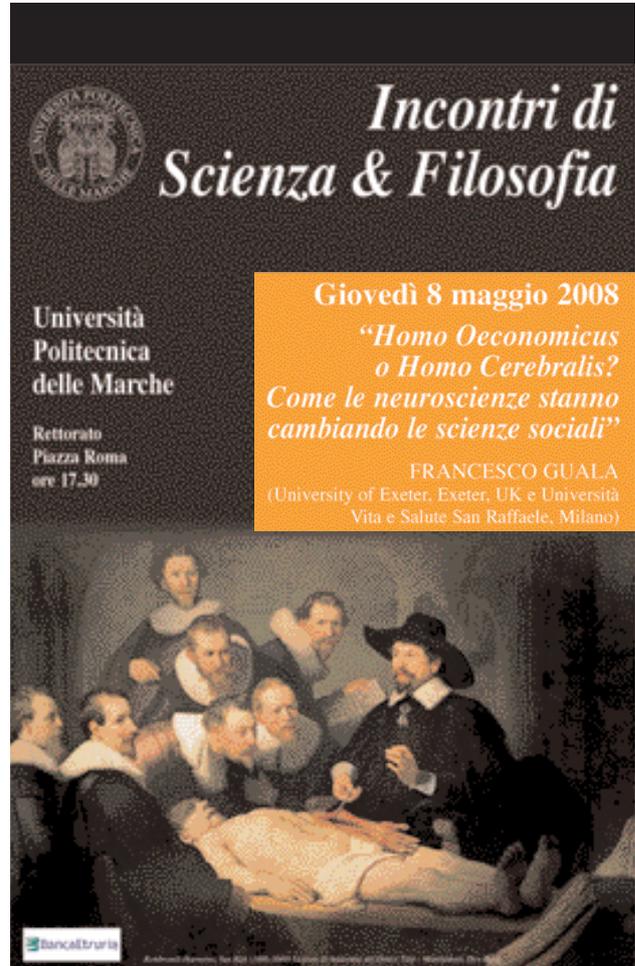
### Etica Clinica

Clinica Medica - Clinica Ginecologica

Prof. Armando Gabrielli, Prof. Andrea L. Tranquilli

7-14-21-28 Maggio 2008, 4, 11 giugno ore 14,30 Aula S

- |  |                      |           |
|--|----------------------|-----------|
| 1- Il conflitto materno-fetale                   | Andrea L. Tranquilli | 7 Maggio  |
| 2 - Approccio clinico al neonato pre-vitale      | Virgilio Carnielli   | 14 Maggio |
| 3 - Le mutilazioni genitali femminili            | Andrea L. Tranquilli | 21 Maggio |
| 4 - Teorie dell'evoluzione ed evolucionismo oggi | Giovanni Federspil   | 28 Maggio |
| 5 - Etica della ricerca clinica                  | Armando Gabrielli    | 4 giugno  |
| 6 - Medicina narrativa e Medicina delle evidenze | Giovanni Danielli    | 11 Giugno |



**Incontri di Scienza & Filosofia**

Università Politecnica delle Marche

Rettorato  
Piazza Roma  
ore 17.30

**Giovedì 8 maggio 2008**

*“Homo Oeconomicus o Homo Cerebralis?  
Come le neuroscienze stanno cambiando le scienze sociali”*

FRANCESCO GUALA  
(University of Exeter, Exeter, UK e Università Vita e Salute San Raffaele, Milano)

**Giovedì 15 maggio 2008**

### *La rappresentazione neuronale del valore economico*

CAMILLO PADOA SCHIOPPA  
(Harvard University, Boston, USA)

**Giovedì 22 maggio 2008**

### *Emozioni e decisioni*

ANGELA SIRIGU  
(CNRS, Lione, F)

## Il Tutor nella strategia formativa progettuale dello studente Infermiere La tutorship per imparare facendo

La figura tutoriale, fin dall'antichità è stata caratterizzata da definizioni di derivazione classica e trae la sua origine dal termine mentore (anglossane *mentor*).

L'idea del *mentoring*, ossia la guida e l'affiancamento degli allievi da parte dei professionisti portatori di un'elevata esperienza, è vecchia come la storia, tanto che le origini del termine risalgono alla mitologia greca; "Ulisse prima di partire per il suo lungo viaggio, affidò il figlio Telemaco all'amico e saggio maestro Mentore, il quale avrebbe dovuto fare da padre al giovane durante la propria assenza, dandogli amore, sostegno, protezione e trasmettendogli conoscenze".

Il termine *tutor*, utilizzato presso gli atenei italiani, deriva dalle istituzioni scolastiche inglesi, ma è d'origine latina, infatti, deriva dal verbo *tutari*, che significa proteggere, custodire, difendere ed era usato come termine giuridico per indicare l'attenzione fornita a soggetti deboli sia dal punto di vista fisico che sociale, come per esempio le donne, i minorenni e i malati di mente.

In Italia con la Legge del 19 novembre 1990 n. 341, viene inserita tra le funzioni formative dell'università, l'attività tutoriale e di conseguenza l'istituzione del Tutor; un dinamismo complesso e delicato, che orienta ed assiste lo studente, promuovendone la partecipazione attiva a tutte le attività formative, organizzative e di gestione della struttura universitaria.

Nello specifico la funzione del Tutor nel Corso di Laurea in Infermieristica, non è soltanto quella di "riempire" lo studente di conoscenze e insegnare come si fa a fare una determinata cosa, ma è quello di ricercare le modalità e gli strumenti per stimolare a farlo.

Il Tutor è un *opportunity provider*, un facilitatore della crescita individuale, in cui la funzione di *tutorship* si colloca all'interno di una relazione educativa, che per sua natura asimmetrica tende per forza di cose ad un costante avvicinamento tra le parti in gioco, che va oltre la dimensione puramente cognitiva del sapere e del saper fare, dando luogo ad un "legame", che richiede impegno e rispetto reciproco, che pone al centro lo studente e le sue necessità, le sue attitudini, le sue caratteristiche personali e la sua partecipazione attiva in un percorso definito da obiettivi chiari e condivisi.

La gestione della sfera emotiva dello studente, caratterizzata da atteggiamenti di disponibilità e d'ascolto, da parte del Tutor, permette una più efficace gestione dello "snodo" fra la secondaria superiore e università, dando luogo ad una diminuzione dei tassi d'abbandono.

Nella strategia formativa progettuale dello studente Infermiere, il sistema di relazioni all'interno di un'attività valutativa, non è semplicemente quello sbilanciato e asimmetrico tipico del sistema scolastico, tra un valutatore che giudica e un valutato che si arrabatta per fornire l'immagine migliore di se stesso, ma si basa su un'analisi importante in base alle caratteristiche del singolo, in cui i vari modelli tutoriali si alternano, evidenziando il ruolo di "facilitatore" e di "guida" del Tutor, capace di risolvere i problemi in maniera attiva, creando la possibilità di feedback frequenti e veloci senza imporre vincoli di spazio e di tempo.

Questo approccio totale di presa in carico dello studente, indica che la valutazione dello stesso non si basa soltanto sulla capacità o meno di apprendere abilità gestuali o sulla competenza o non ad eseguire procedure con elevata caratterizzazione tecnico-pratica, ma indica un'adozione di una metodologia innovativa da parte del Tutor, che se necessario opera con colloqui individuali, per gestire aspetti psicologici e relazionali, al fine di favorirne l'inserimento attivo, favorendo la consapevolezza nello studente delle proprie potenzialità, dell'autostima e delle capacità di auto valutazione, fornendo un continuo supporto nelle difficoltà soggettive di varia natura, guidando l'individuazione e l'utilizzazione di risorse personali e di risorse interne del sistema universitario, concordando con lo stesso un preciso progetto, teso a "fortificare" la motivazione e a valorizzare gli interessi.

Il "comportamento" di chi guida lo studente Infermiere deve essere aperto, propenso a chiarire, accettare, stimolare e facilitare sviluppando nello stesso risposte produttive, finalizzate a sviluppare capacità di indagare, sperimentare, sintetizzare e dedurre, evitando categoricamente atteggiamenti propensi a giudicare, rimproverare, ignorare, proibire o riempire di nozioni, tipico del docente chiuso.

In questa ottica si deduce, che a fare il Tutor si impara, si impara a "contenere le ansie di onnipotenza", le aspettative di riscontri sempre immediati e positivi del proprio agire, si impara a tollerare il silenzio durante i colloqui individuali e a darvi senso, evitando categoricamente di inviare messaggi ostativi per la crescita personale, attraverso atteggiamenti giudicanti e sanzionatori, come ad esempio, "Sei incapace di...", "Non ti comporti come gli altri...", "Mi hai deluso", impedendo di sviluppare nello studente sentimenti di rancore e rifiuto, inibendone le energie positive, dando luogo a dinamiche difensive.

Le competenze fino a qui descritte, s'inseriscono in una capacità di gestire la "relazione d'aiuto", che s'instaura con lo studente, intesa come accompagnamento nel monitorare l'esperienza dell'apprendere ed elaborare consapevolezza; in questa situazione sviluppando *enteropatia*, cioè la capacità di mettersi nei panni dell'altro, il Tutor sospende qualsiasi giudizio sul singolo, mettendo tra parentesi, opinioni e convinzioni, in modo tale da non farsi condizionare dai propri schemi interpretativi nel valutare fenomeni complessi come quelli della crescita professionale infermieristica.

La valutazione nel Corso di Laurea in Infermieristica, è un processo dinamico, che va dalla fase certificativa in laboratorio a quella continua, nelle varie unità operative.

Alla funzione sostanzialmente "classificatoria" della valutazione certificativa, si associa una connotazione di carattere etico, perché essa ha lo scopo di proteggere la società impedendo, a operatori "incompetenti" di esercitare mettendo a repentaglio un bene prezioso come la salute.

Il Tutor in sintesi, è il responsabile dell'apprendimento e erogatore primario dei contenuti tecnici, propri della professione e come rievoca l'uso del termine in botanica, il suo ruolo principale è quello di affiancare la giovane pianta (lo studente), per evitare nella sua crescita blocchi, strozzature e deviazioni, riducendo malesseri, disagi ed eventuali abbandoni durante il percorso.

Adoriano Santarelli, Renato Rocchi, Sandro Ortolani, Stefano Marcelli

A CURA DI UGO SALVOLINI

## Le delibere del Consiglio di Amministrazione

### Seduta dell'1/4/2008

#### Notizie sulle principali decisioni

*Il Presidente ha dato le seguenti comunicazioni:*

- 1) Benvenuto al nuovo consigliere Sig. Mattia Camilloni, in sostituzione del Sig. Marco Sotte.
- 2) Costituzione dell'Associazione degli atenei più produttivi (A.Q.U.I.S.).

*Sono state autorizzate le seguenti autorizzazioni ed individuazioni procedure di spesa:*

- 1) Ist.to di Idraulica e Infrastrutture Viarie.
- 2) Gettone agli studenti e ai dipendenti universitari nominati componenti dei seggi elettorali.
- 3) Fornitura di servizio Assistenza specializzata sul software TIME-VEDA nell'ambito del Progetto AERCA.
- 4) NIA - Acquisizione prodotti Microsoft mediante formula Campus Agreement da Fujitsu Siemens.
- 5) NIA - Convenzione Cineca per procedura CSA (Carriere Stipendi Ateneo).

*Sono stati autorizzati i seguenti contratti e convenzioni:*

- 1) Protocollo d'intesa per la realizzazione di programmi volti all'attivazione di azioni congiunte di innovazione e ricerca. (Regione Marche-Provincia Pesaro Urbino-Provincia Ancona-Università Urbino "Carlo Bo"-CCIAA Pesaro Urbino-CCIAA Ancona)
- 2) UPM / Azienda Ospedali Riuniti / ASUR Zona T. 7 - Atti Aggiuntivi agli Accordi di Programma per gli Interventi n. 1 e n. 2 dell'Area Progettuale A.
- 3) Università Politecnica Marche / Fundacion

Universitaria Iberoamericana - Atto aggiuntivo all'accordo quadro di collaborazione relativo a "Master Internazionale di I° livello in Nutrizione e Dietetica applicata e Master Internazionale di II° livello in Nutrizione e Dietetica".

4) Nuova convenzione con l'Azienda Ospedaliero - Universitaria Ospedali Riuniti "Umberto I° - G.M. Lancisi - G. Salesi" in materia di tutela della salute dei lavoratori e sicurezza negli ambienti di lavoro. (626/1994)

5) Proroga di sei mesi del contratto di gestione integrata degli immobili e degli impianti dell'ateneo (Global Service).

*E' stato autorizzato il conferimento ed il rinnovo di alcuni assegni di ricerca richiesti dalle strutture.*

*E' stata autorizzata l'assunzione di n. 1 unità di personale tecnico amministrativo di cat. C1 area tecnico scientifica ed elaborazione dati per un periodo di 24 mesi in regime di tempo parziale al 50%, previa attivazione di procedura selettiva pubblica.*

*Sono stati adottati i seguenti provvedimenti:*

- 1) Donazione dalla GE Healthcare Technologies all'Ist.to di Radiologia.
- 2) Commissione per le attività culturali.
- 3) Cofinanziamento Fondazione Cariverona Bandi 2007.
- 4) Proposta cofinanziamento Progetti Fondazione Cariverona anno 2008.
- 5) Gara per recinzione e cancelli Facoltà di Medicina e Chirurgia a Torrette.

**BERNARDO NARDI, ILARIA CAPECCI**

Psicologia Clinica e Psicopatologia  
Università Politecnica delle Marche

## Emozioni e costruzione del sé

Da quanto scritto nei numeri precedenti, appare evidente che l'interfaccia entro la quale avviene lo sviluppo individuale ed emerge un significato personale specifico, unitario e continuo nel tempo, è costituita dalla *relazione di reciprocità*. La possibilità di stabilire rapporti significativi con le figure accudenti non solo è necessaria alla sopravvivenza individuale, ma anche allo sviluppo di tutte quelle caratteristiche peculiari che consentono di percepirsi in maniera globale ed unitaria, sia rispetto all'ambiente esterno, sia rispetto ai cambiamenti temporali. Sempre nella relazione di reciprocità confluiscono le competenze espresse dal patrimonio genetico (in termini di cornice generale entro cui si esprime un determinato comportamento) e le competenze frutto degli apprendimenti, orientati a loro volta dalle modalità con cui viene percepita l'esperienza e

dalle corrispondenti attivazioni emozionali. Come è noto, contributi sperimentali sempre più numerosi segnalano l'importanza della percezione della figura accudente all'interno dei processi di attaccamento, mediante i quali il bambino emette segnali e comportamenti con cui ricerca e mantiene il massimo livello di prossimità e di accudimento percepito come pos-

sibile (Bowlby, 1969; Ainsworth, 1985; Crittenden, 1994; Rezzonico e Lambruschi, 1996; Arciero, 2003, 2006). I comportamenti emessi, inizialmente su base essenzialmente genetica e costituzionale, vengono modulati (accentuandoli o smorzandoli) in relazione alle risposte della figura accudente. Inizia così a costruirsi nei contorni generali la *relazione di reciprocità*, con una influenza reciproca tra figura genitoriale accudente ("care-giver") e bambino che ricerca l'accudimento.

Si tratta, quindi, di una interazione soggettiva ed unica: la reattività e le modalità con cui il bambino emette i suoi segnali di richiamo e di richiesta di cure influenzano le risposte della figura accudente, come d'altra parte gli atteggiamenti – soprattutto emozionali – di quest'ultima orientano i successivi comportamenti del bambino, che apprende a selezionare e privilegiare quelle modalità, a maggiore o minore espressione emozionale o cognitiva, che gli consentono il massimo della

prossimità e della reciprocità possibile.

Fin dal periodo fetale, i segnali del bambino orientano il comportamento della madre, la quale, entro il *range* di modalità consentite dalla sua organizzazione, si attiva in maniera in qualche modo unica, rispetto alla risonanza che percepisce a partire da quei segnali. Una figura accudente non è quindi mai "identica" nei confronti di figli diversi, fos-

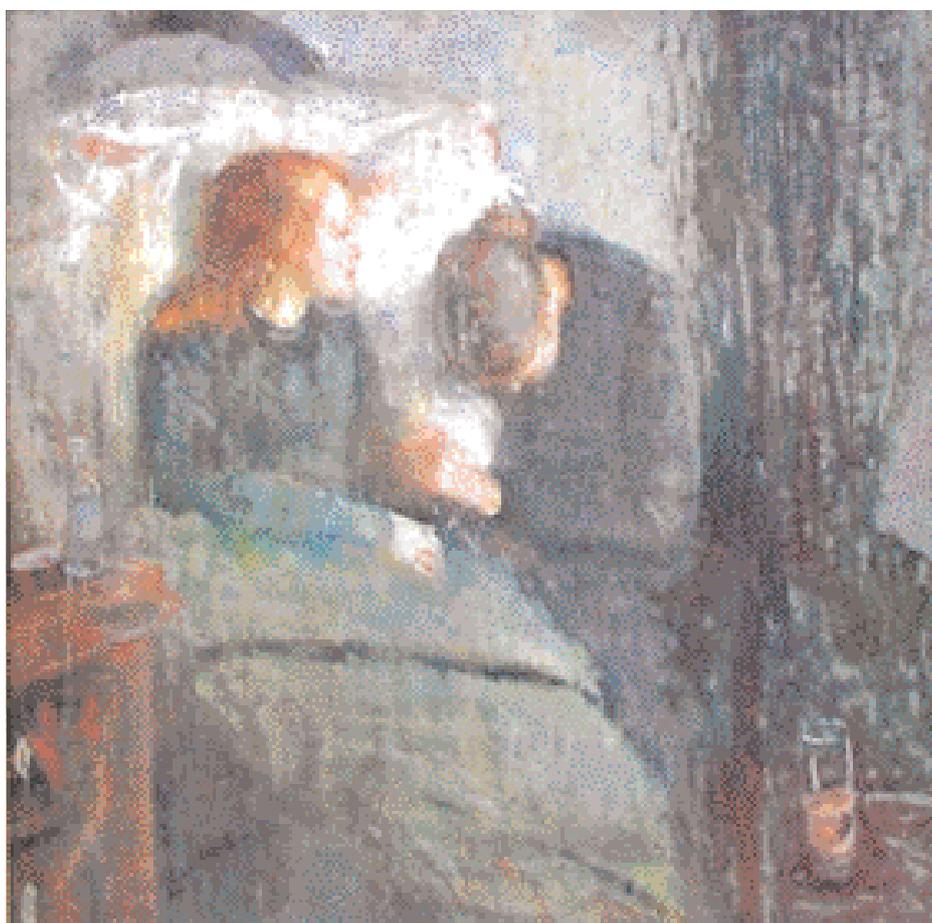


Fig. 1 - Edvard Munch, La bambina malata, 1885.

Forum previsto per il 20 maggio (ore 14,30) nel Polo Murri (Aula S) della Facoltà.

sero anche gemelli, sebbene le sue modalità comportamentali di base siano le stesse.

In particolare, piuttosto precocemente iniziano a delinarsi due modi diversi di percepire la reciprocità. Questi modi emergono lungo un *asse primario processuale*, relativo alla maggiore o minore *prevedibilità*, per il bambino che ricerca l'attaccamento, degli atteggiamenti della figura accudente.

Quando la figura accudente è percepita come tendenzialmente stabile e, quindi, prevedibile, in contesti e situazioni quotidiane simili che si ripetono (pianto, fame, sonno, gestualità), viene facilitata la decodifica precoce dell'esperienza. La ripetitività e la sovrapposibilità delle risposte provenienti dall'ambiente delimitano e semplificano i segnali da apprendere, ne facilitano il riconoscimento e ne consentono, a propria volta, l'espressione da parte del bambino. In particolare, sono focalizzabili precocemente quelle attivazioni soggettive che vengono indicate come emozioni di base (paura, rabbia, tristezza, gioia, e, in parte, disgusto), in quanto appaiono comuni e decodificabili da soggetti in età infantile a qualsiasi contesto socio-culturale e geografico appartengano (Guidano, 1987, 1991; Ekman, 2003). Il riconoscimento di queste attivazioni, che si ripetono nelle medesime circostanze, consente sia di prevedere la risposta accudente e la sua disponibilità a corrispondere ai propri bisogni, sia di formare, mediante queste situazioni prototipiche, una serie di *"scene nucleari"* che iniziano a fare da base alla costruzione di un proto senso di sé.

Come hanno messo in evidenza vari studi (Tomkins, 1978; Abelson, 1981), la coscienza emerge da queste "isole" di esperienza, che gradualmente si fondono, definendo e dando corso al senso di sé; ne deriva, pertanto, quella sorta di *"film nel cervello"* (*"movie in the brain"*, Damasio, 1999) che, come

ha indicato Guidano (1987, 1991), può essere oggetto di *"messa a fuoco in moviola"* nel corso della psicoterapia per ricostruire l'esperienza immediata degli episodi discrepanti significativi. La costanza e la prevedibilità degli atteggiamenti e delle espressioni emozionali dell'accudente facilita quindi una precoce decodifica delle proprie attivazioni analoghe. Il soggetto inizia a percepire in quali contesti e in quali situazioni si può sentire tranquillo o in pericolo, gratificato o frustrato, protetto o abbandonato e "legge" sulla base di questi stati interni ciò che accade nell'ambiente che lo circonda (*messa a fuoco dall'interno: inward*).

In contesti in cui i comportamenti della base di riferimento vengono percepiti come più complessi, più variabili in rapporto alle situazioni e, in definitiva, meno prevedibili, le attivazioni emozionali dell'esterno appaiono anch'esse meno costantemente definite e, quindi, meno chiaramente decodificabili; il bambino ha bisogno di incamerare più dati e di aggiornarli costantemente, di coglierne il senso e, quindi, il significato, avviando la costruzione di scene nucleari che sono oggetto di rimodulazione e ridefinizione, man mano che le percezioni che le riguardano cambiano. Anche le attivazioni emozionali sono diverse, in quanto tendono ad essere caratterizzate da una componente percettivo-cognitiva che ne entra integralmente a far parte e ne orienta la decodifica: il repertorio emozionale è meno caratterizzato da emozioni di base e maggiormente da emozioni riflessive ed autovalutative, nelle quali il confronto percettivo con l'ambiente è costante: la paura di sbagliare o fare qualcosa che non va, la tristezza quando si è sbagliato qualcosa, la gioia di avere un riscontro dalla figura accudente per aver fatto bene qualcos'altro. In questi contesti, quindi, il senso di sé si sviluppa partendo da una marcata attenzione verso l'esterno, che guida ed orienta il rico-

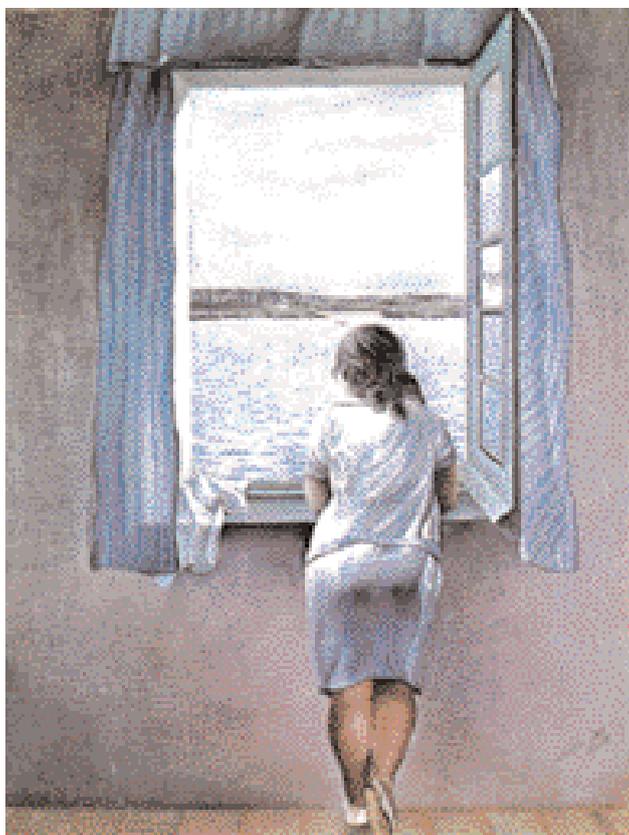


Fig. 2 - Salvador Dalí, Figure at window, 1925.

noscimento delle attivazioni interne e la percezione di sé (*messa a fuoco dall'esterno o outward*).

È evidente che le polarità *inward* ed *outward* possono essere collocate agli estremi di una direttrice processuale fondamentale di sviluppo, per cui possono apparire più o meno marcate ed evidenti da soggetto a soggetto. In diversi casi, infatti, si osservano situazioni intermedie, sebbene comunque una delle due prevalga sull'altra, la quale si manifesta attraverso aspetti e atteggiamenti secondari e subalterni.

All'interno delle polarità *inward*, quando la reciprocità in termini di comunicazione fisica è elevata, il bambino comincia a definire i contorni dell'identità personale sul controllo e sulla regolazione della reciprocità fisica in termini di protezione: l'allontanamento dalla base accidentale per esplorare l'ambiente viene percepito come possibile in base a quanto si sente sicuro (e quindi in grado di esercitare un controllo della situazione e del contesto in cui si trova): queste condizioni possono realizzarsi

sia direttamente, quando la figura accidentale è realmente presente, sia indirettamente, tramite l'incoraggiamento e la rassicurazione. In questi casi, quando la reciprocità fisica è tendenzialmente alta, emergono *chiusure organizzazionali di tipo "controllante"* (Tipo "FOB" di Guidano).

Quando, viceversa, la reciprocità fisica è tendenzialmente bassa, il bambino definisce il senso di sé in base alle proprie capacità di gestire il distacco e il

senso di solitudine che ricava come condizione abituale in cui si trova a vivere; pertanto, a partire da una minore prontezza e disponibilità di aiuto, cerca di trovare comunque risposte adattive ai propri bisogni. Una bassa reciprocità può verificarsi quando la base accidentale è percepita come fragile, incapace o indisponibile, o ancora quando appare fredda, lontana o quando viene a mancare. In questi casi, quando la reciprocità fisica è tendenzialmente bassa, emergono *chiusure organizzazionali di tipo "distaccato"* (Tipo "DEP" di Guidano).

Nei bambini che evolvono maturando una messa a fuoco prevalentemente "*outward*", la complessità e la variabilità dei segnali percepiti dall'ambiente rende questi ultimi poco prevedibili e meno facilmente memorizzabili in situazioni e scene nucleari stabili; pertanto, la costruzione del significato personale viene effettuata attraverso una costante attenzione verso questi segnali, sia non verbali che verbali, dai quali vengono ricavate

informazioni su di sé. Le *emozioni* percepite sono in prevalenza quelle cosiddette "*secondarie*", che richiedono una componente cognitiva di valutazione e comparazione del proprio comportamento rispetto ai modelli ambientali presi come riferimento (ad es., soddisfazione, vergogna o colpa). L'attenzione verso l'esterno porta quindi a decodificare ciò che si prova e a ricavare informazioni su di sé proprio attraverso i mes-

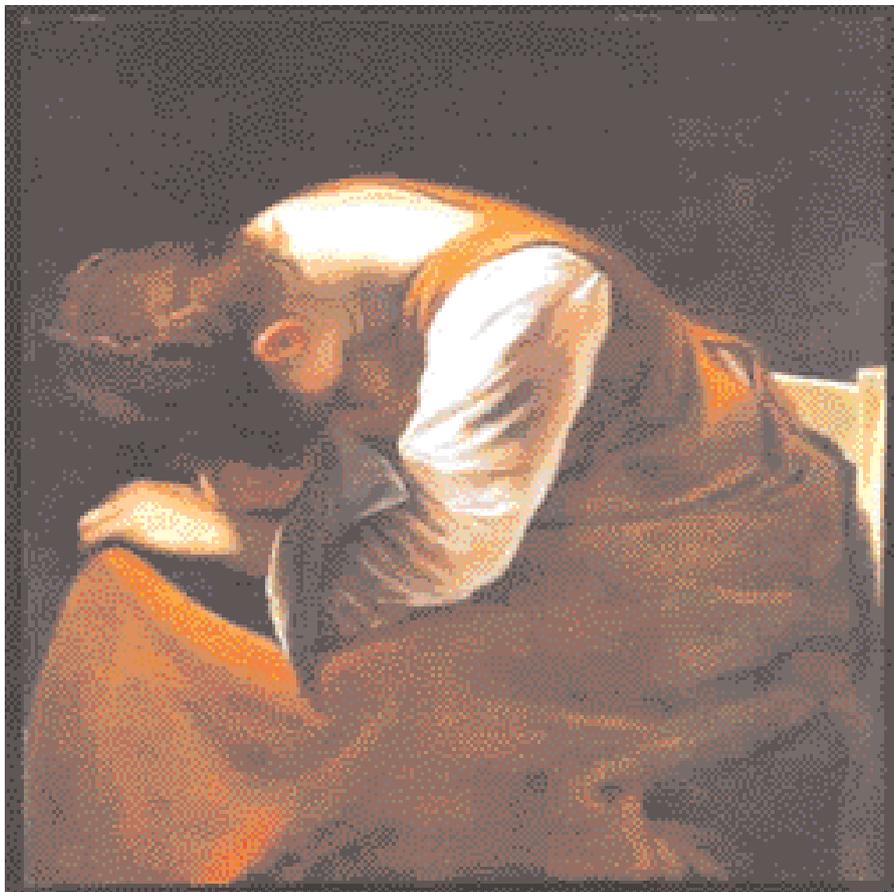


Fig. 3 - Caravaggio, Maddalena Addolorata, 1605.

saggi ricevuti dall'ambiente. In questi casi, la *comunicazione* appare prevalentemente *centrata* non sulla reciprocità fisica (in termini di regolazione della distanza, tra protezione e distacco), ma sulla *reciprocità semantica*, in termini di approvazione: ad alti livelli di reciprocità, attraverso le conferme o disconferme costantemente percepite; a bassi livelli di reciprocità, mediante le regole, le prescrizioni, le norme ed i valori che, una volta dati, vanno rispettati e fatti propri. La reciprocità semantica può quindi essere individuata lungo un asse processuale, che va da modalità alte (comunicazioni frequenti, positive o negative che siano) a modalità basse (comunicazioni date e verificate di tanto in tanto, in modo attento ma piuttosto distaccato). Essa, essendo legata ad una notevole quantità e complessità dei segnali accidenti che cambiano e possono venire aggiornati nel tempo, richiede una costante attenzione verso l'ambiente e lascia meno spazio per focalizzare i segnali interni. Il bambino impara a leggere le informazioni ricavate dal contesto di reciprocità e, tramite esse, aggiorna la lettura degli stati interni e del senso di sé, in termini di accettazione o rifiuto, alta o bassa amabilità, valore o indegnità.

Quando la reciprocità semantica è elevata, il bambino inizia a costruire il senso di sé sulla base dei segnali che continuamente percepisce, da parte di una figura accidentante molto presente (in termini positivi o negativi), aggiornandoli in relazione a quanto essi appaiono confermantici o disconfermantici. In particolare, nei contesti ad alta reciprocità, i continui segnali ricevuti orientano le strategie adattive a cogliere l'insieme delle conferme o disconferme che da essi vengono ricavate, rendendo importanti la verifica dei risultati ottenuti ed i confronti operati. Emergono così *chiusure organizzazionali di tipo "contestualizzato"* (Tipo "DAP" di Guidano), attente a ricavare, di volta in volta, il senso di sé in rapporto alle risposte ambientali rispetto ai comportamenti emessi ed al confronto con gli altri.

Quando la *reciprocità semantica* è bassa, dalla base accidentante (che appare al tempo stesso presente ma anche distaccata sotto il profilo emotivo) il bambino percepisce soprattutto regole, criteri e direttive su cosa deve fare o non fare, sul piano pratico e, successivamente, anche su quello etico. In particolare, nei contesti a bassa reciprocità la figura accidentante primaria appare attenta più sul piano razionale che su quello empatico, per cui il bambino orienta le strategie adattive verso la ricerca di regole e modalità compor-

tamentali percepite come utili (e, quindi, valide), che stabilizzano in quanto danno certezza e sicurezza, consentendo di ottenere l'approvazione e l'accudimento. In questo modo emergono e si definiscono *chiusure organizzazionali di tipo "normativo"* (Tipo "OSS" di Guidano) che, al contrario di quelle "contestualizzate", vedono nell'impegno e non nel risultato il parametro di verifica del proprio comportamento.

### Filtro emotivo e cognitivo

Ulteriori *assi evolutivi "descrittivi"*, nel corso della maturazione, consentono di far emergere, in maniera più o meno prevalente, il *filtro emotivo e/o quello cognitivo* e tutta una serie di caratteristiche che, pur non essendo fondamentali nella chiusura organizzazionale, caratterizzano l'unicità di ogni soggetto (reattività psicomotoria, atteggiamenti generali, attitudini verso sé e gli altri, valori; Nardi, 2007). Questi assi evolutivi, individuando varie polarità emozionali e cognitive, riflesse o spontanee, logico-analitiche o espressivo-drammatizzate, modulano il tipo e il grado di sviluppo del pensiero, che nel corso dell'età evolutiva si dispiega da modalità prevalentemente concrete a modalità maggiormente astratte, orientando conseguentemente la costruzione del sé verso atteggiamenti, nei confronti del mondo esterno, di tipo operativo pragmatico o speculativo e riflessivo, ecc., con tutte le possibili sfumature tra gli uni e gli altri. A questi assi descrittivi si devono gli aspetti più originali del funzionamento mentale: infatti, il riuscire a risolvere efficacemente e rapidamente nuovi problemi, individuando soluzioni alternative e contribuendo al progresso nei vari settori, è quella capacità intellettuale che, quando è particolarmente innovativa e peculiare, viene intesa come "*genialità*" ed è direttamente connessa con l'uso privilegiato del canale cognitivo; d'altra parte, la "*creatività*", intesa come la capacità di individuare e di operare nuovi accostamenti tra le varie risorse disponibili, è maggiormente connessa con il canale emozionale, dando la possibilità di attivare coloriti soggettivi che muovono e commuovono; come hanno messo in evidenza recenti lavori mediante risonanza magnetica funzionale, il cervello umano attiva aree simili sia quando sperimenta direttamente un'emozione, sia quando partecipa a quell'emozione colta in una persona significativa (Singer et al., 2004).

In sintesi, rinviando a testi più estesi per gli approfondimenti (Nardi, 2001, 2007), si può osservare quanto segue.

Nelle *organizzazioni controllanti* viene marcatamen-

te utilizzato il canale emozionale per sintonizzare su di sé le figure riferimento; fin dall'infanzia, il contatto oculare, quello fisico, l'attenzione per i segnali corporei vengono attivati quando si cerca protezione o rassicurazione, per avvicinarsi e riavvicinare l'altro o, quando si cerca libertà, per allontanarsene e percepirsi più liberi.

Nelle *organizzazioni distaccate*, la necessità di gestire situazioni di separazione e di prevenire le emozioni negative, correlate con il senso di solitudine e di perdita, porta a sviluppare notevoli competenze cognitive, sia sul versante intuitivo che su quello prettamente razionale, con emotività inibita, tendenza a limitare gli avvicinamenti ed i contatti fisici e, talvolta, con forme compulsive di autosufficienza.

Nelle *organizzazioni contestualizzate* possono venire privilegiati sia il canale emozionale che quello cognitivo: il primo, quando si sperimenta un evidente vantaggio in termini di conferme e attenzioni da atteggiamenti reattivi e sfidanti, seduttivi e intriganti o di debolezza e fragilità; il secondo, quando appare vincente l'essere compiacenti (selezionando solo i comportamenti che ricevono approvazione e incoraggiamento) o il proporsi accoglienti, disponibili, responsabili e, a volte, anche genitoriali, prendendosi cura delle figure di riferimento sia intra che extra familiari.

Nelle *organizzazioni normative*, il canale cognitivo appare sempre particolarmente e precocemente sviluppato, con abilità centrate sull'impegno personale ed orientate a dare spiegazioni rassicuranti dei segnali interni, sia di natura percettiva che emozionale, in modo da superare dubbi ed incertezze e ricercare modelli di vita che appaiono credibili, giusti e, quindi, validi anche se non condivisi da tutti.

#### Riferimenti bibliografici

- 1) Abelson RP, "Psychological status of the script concept". *Am Psychol*, 36, 715-729, 1981.
- 2) Ainsworth MDS, "Patterns of infants-mother attachment: Antecedents and effects on development". *Bull New York Acad Med*, 61, 771-791, 1985.
- 3) Arciero G, *Studi e Dialoghi sull'Identità Personale: Riflessioni sull'Esperienza Umana*. Bollati Boringhieri, Torino, 2003.
- 4) Arciero G, *Sulle Tracce di Sé*. Bollati Boringhieri, Torino, 2006.
- 5) Bowlby J, *Attachment and Loss*. Hogarth Press, London, 1969 (3 Vol.). [Ed. it.: *Attaccamento e Perdita*. Boringhieri, Torino, 1972].
- 6) Crittenden PM, *Nuove Prospettive sull'Attaccamento. Teoria e Pratica in Famiglie ad Alto Rischio*. Guerini, Milano, 1994.
- 7) Damasio AR, *The Feeling of What Happens. Body and Emotion in the Making of Consciousness*, 1999. [Ed. it.: *Emozione e Coscienza*. Adelphi, Milano, 2000].
- 8) Ekman P, *Emotions Revealed*. Times Books, New York; Weidenfeld & Nicolson, London, 2003.
- 9) Fabri M, Polonara G, Nardi B, Capecci I, Rocchetti G, Brandoni M, Rocchetti D, Mascioli G, Cavola G, Salvolini U, Manzoni T: Fisiologia e neuroimaging: attivazioni emotive in soggetti inward e outward studiate mediante fMRI. In: Nardi B., Brandoni M., Capecci I. (Eds.), *L'Umore e i suoi Disturbi*. Atti dell'VIII Convegno di Psicopatologia Post-Razionalista. Università Politecnica delle Marche e Accademia dei Cognitivi della Marca, Ancona, 2007.
- 10) Guidano VF, *Complexity of the Self*. Guilford, New York, 1987. [Ed. it.: *La Complessità del Sé*. Bollati Boringhieri, Torino, 1988].
- 11) Guidano VF, *The Self in Progress*. Guilford, New York, 1991b. [Ed. it.: *Il Sé nel suo Divenire*. Bollati Boringhieri, Torino, 1992].
- 12) Nardi B, *Processi Psicologici e Psicopatologia nell'Approccio Cognitivo. Nuove Prospettive in Psicologia e in Psichiatria Clinica*. Franco Angeli, Milano, 2001.
- 13) Nardi B, *CostruirSi. Sviluppo e Adattamento del Sé nella Normalità e nella Patologia*. Franco Angeli, Milano, 2007.
- 14) Rezzonico G, Lambruschi F (a cura di), *La Terapia Cognitiva nel Servizio Pubblico*. Franco Angeli, Milano, 1996a.
- 15) Singer T, Kiebel SJ, Winston JS, Dolan RJ, Frith CD, "Brain responses to the acquired moral status of faces". *Neuron*, 41, 653-662, 2004.
- 16) Tomkins SS, "Script theory: Differential magnification of affects". In: Howe H.E., Page M.M. (Eds.), *Nebraska Symposium on Motivation*. University of Nebraska Press, Lincoln, 1978.

GIOVANNI PRINCIPATO,  
MASSIMILIANO MARINELLI

Biologia e Genetica  
Università Politecnica delle Marche

## Le origini e la natura della bioetica

### Le origini e la natura della Bioetica

Da dove iniziare a raccontare le origini e la natura della bioetica?

Naturalmente si possono prendere diverse strade, ma, nell'ambito della bioetica, le alternative non sono neutre: imboccare una strada oppure un'altra talvolta potrebbe significare non raccontare la medesima storia.

Potrebbe essere utile allora presentare le strade diverse che da differenti visuali si propongono giungere comunque alla bioetica.

### La via della fondazione

Si potrebbe, considerata la giovane età di questa scienza, rintracciare l'autore che per primo *l'inventò*, coniandone il nome, risalendo poi verso i significati ed i percorsi storici che la hanno contraddistinta.

Questa appare una via piuttosto facile: il termine è stato coniato da Van Rensselaer Potter nel 1971 e si trova nel titolo del suo *Bioethics: Bridge to the Future*.<sup>1</sup>

Potter aveva rilevato che in passato l'etica, intesa come riflessione sui valori umani e sulle caratteristiche ideali dell'azione dell'uomo, era stata considerata un settore degli studi umanistici, destinata successivamente ad essere relegata, per lo più, all'interno di dispute filosofiche.

Lo sviluppo raggiunto dalle biotecnologie imponeva ora di far uscire l'etica dallo splendido, ma sterile isolamento teorico, per coniugarla con la realtà e la prassi del fatto biologico.

Potter, oncologo, riteneva che la specie umana, avendo sviluppato una civiltà fondata sulla scienza e sulla tecnica, fosse ormai diventata, per via della sua crescita numerica e dell'inquinamento ambientale prodotto, un vero e proprio *cancro della natura* ed una minaccia per se stessa.

Il suo istinto morale non era più sufficiente per salvarla e occorreva, quindi, una *nuova etica della vita*, elabo-

rata dalla scienza, ma non dalla scienza fisico-matematica, che era stata la causa principale dello squilibrio con la natura.<sup>2</sup>

Potter, quindi, affida alla bioetica il difficile compito di migliorare l'intero "ecosistema".

Egli intende questo vocabolo come *il criterio* al quale l'uomo si deve riferire nella determinazione dei valori morali.

La bioetica, nell'idea del suo fondatore, dunque, rappresenta un tentativo di sanare la separazione tra scienza della natura (biologia) e scienza dello spirito (etica), per prospettare un avvenire vivibile per l'uomo e tracciare un "*ponte verso il futuro*".

Tra i filosofi, che maggiormente si sono avvicinati alla descrizione potteriana, troviamo Hans Jonas che, nel 1979, ha centrato la riflessione attorno al principio di responsabilità<sup>3</sup>, sottitolando il suo libro nella versione italiana: *un'etica per la civiltà tecnologica*.

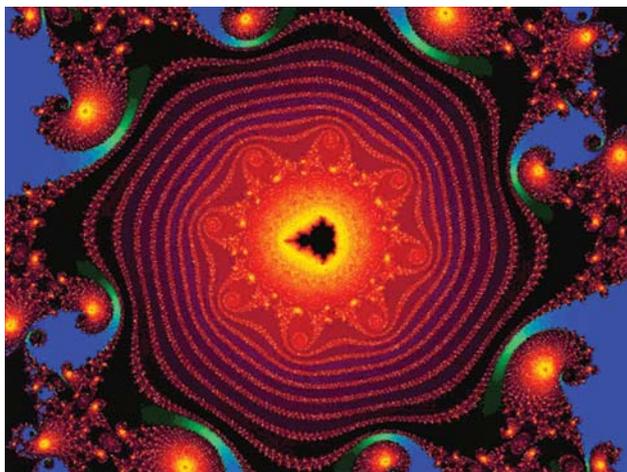
Jonas getta nell'alveo della discussione tre elementi: la possibilità di distruzione della specie umana, la responsabilità verso le generazioni future e l'apertura planetaria della discussione.

Per la prima volta nella storia della umanità siamo in grado di distruggerci con una facilità inquietante: la vita di ognuno di noi scorre percorsa dal brivido della scomparsa della specie umana e della maggior parte delle specie viventi. Quale principio può svolgere un ruolo antagonista rispetto alla possibilità della distruzione totale? Jonas individua la categoria della responsabilità come quella che può contrastare le conseguenze delle azioni umane nei confronti della natura. L'euristica della paura, l'anticipazione della minaccia, ossia della incertezza della continuità della specie umana e della sopravvivenza della stessa vita sulla terra, la domanda sul destino degli altri e sulla sorte del nostro pianeta, divengono, quindi, oggetto preciso di responsabilità, formulato dall'imperativo: "*agisci in modo che le conseguenze della tua azione siano compatibili con la permanenza di un'autentica vita umana sulla terra* o, in senso negativo *agisci in modo che le conseguenze della tua azione non distruggano la possibilità futura di tale vita*".

Dal punto di vista filosofico l'elaborazione teorica è fondata su una metafisica in base alla quale ogni individuo vivente tende ontologicamente ad un fine che coincide con il bene.

Il principio metafisico di partenza che è *meglio essere piuttosto che non essere* (lo scopo di tutti gli scopi è la vita), trasferisce l'imperativo categorico (ossia il dovere di essere) dall'individuo alla specie umana.

Forum Multiprofessionale tenuto in Facoltà il 12 Dicembre 2007.  
Le figure rappresentano esempi di coloratissimi grafici frattali, suggestive immagini derivate da equazioni molto semplici, scritte con l'ausilio dei numeri complessi, caratterizzate dal fatto che in esse in particolare e in generale coincidono. Queste equazioni possono descrivere una realtà del nostro mondo fisico ad esempio la forma di una foglia o di un continente, in modo semplice ma sorprendentemente accurato nei minimi dettagli.



Poiché l'umanità (presente e futura) ha diritto al rispetto, necessita di una particolare protezione etica quale condizione per la difesa della stessa sussistenza; inoltre, la Terra, in quanto dimora degli esseri umani, va salvaguardata.

L'uomo, essendo l'unico essere sulla Terra che ha la possibilità di scegliere tra i fini, è chiamato a garantire il conseguimento del fine dell'essere<sup>4</sup>.

Permettere ai figli dei nostri figli di poter continuare la vita nel domani rappresenta per Jonas l'imperativo categorico di un'etica all'altezza della storia che si sta consumando.

Nessun problema, infatti, oggi può venire posto e risolto in dimensioni ristrette, nazionalistiche o regionalistiche: l'unificazione globale creata dagli attuali mezzi di comunicazione e la stretta interdipendenza fra tutte le nazioni nelle più svariate operazioni politiche, economiche, commerciali, artistiche, religiose hanno reso il pianeta Terra come un unico piccolo villaggio.

### La via della definizione

Se possiamo correttamente rintracciare le origini semantiche della bioetica nei lavori di Potter, tuttavia, la sua idea della nuova scienza non collima con ciò che poi di fatto è diventata.

È necessario, quindi, un supplemento di indagine per verificare, attraverso le definizioni che man mano si sono date, quale idee di bioetica coabitano nella nostra società.

Definendo il suo oggetto, la sua metodologia di indagine e le sue finalità; in altre parole, leggendo il suo status epistemologico, a buon diritto, si può parlare della natura della bioetica.

L'*Encyclopedia of Bioethics*, New York 1978, definisce

la bioetica come "lo studio sistematico della condotta umana nell'ambito della scienza della vita e della cura della salute, in quanto questa condotta è esaminata alla luce dei valori morali e dei principi"<sup>5</sup>.

Si potrebbe dunque partire da qui e valutare il risultato degli studi sistematici della condotta umana, ma, se ci pensiamo bene, questo porterebbe, tutto al più, al contenuto della bioetica: l'analisi del comportamento morale nei confronti del *bios*, senza intaccarne la storia.

Inoltre, un altro problema rende difficile imboccare tale via: le definizioni di bioetica, infatti, sono numerose e diverse tra loro: la via della definizione ben presto si dirama in tanti viottoli alcuni dei quali divergono tra loro percorrendo direzioni opposte.

Un dizionario italiano di Bioetica alla voce *bioetica* recita<sup>6</sup>:

- A) studio sistematico della condotta umana nell'area delle scienze della vita e della cura della salute quando tale condotta viene esaminata alla luce dei valori e dei principi morali (Reich);
- B) filosofia della ricerca e della prassi biomedica (Sgreccia);
- C) settore dell'etica che studia i problemi inerenti la tutela della vita fisica e in particolare le implicazioni etiche delle scienze biomediche (Leone);
- D) l'etica applicata ai nuovi problemi che si sviluppano alle frontiere della vita (Viatora);
- E) l'etica in quanto particolarmente relativa ai fenomeni della vita organica del corpo, della generazione dello sviluppo maturità e vecchiaia della salute, della malattia e della morte (Scarpelli).

### La bioetica è una disciplina autonoma?

Anche nella definizione dei confini decisionali e della autonomia della bioetica, ci sono interpretazioni contrastanti: Scarpelli afferma che la bioetica non è disciplina che, sia pure nel quadro dell'etica, possa porsi come autonoma e indipendente: sotto il suo nome vanno fuochi di interesse, nuove problematiche legate al progresso della conoscenza e delle tecniche biologiche, ma un adeguato approfondimento riporta pur sempre alle questioni e agli atteggiamenti etici fondamentali concernenti l'uomo in quanto anima e corpo, spirito e materia, o, se si preferisce, organismo capace di azioni e interazioni significanti e simboliche eccedenti il campo della biologia<sup>7</sup>.

Al contrario c'è chi pensa come la bioetica rappresenti una disciplina autonoma e di più ampio respiro che, con la sua metodologia e con i risultati a cui giunge, contribuisce all'aggiornamento e alla giustificazione

epistemologica della normativa deontologica, all'orientamento dell'elaborazione legislativa, e all'inquadramento degli interventi sulla vita umana nell'ambito più ampio della biosfera, di cui discute criteri e limiti di liceità<sup>8</sup>.

Una tale bioetica sarebbe, secondo Sgreccia, articolata in tre distinti momenti: *bioetica generale*, in pratica una vera e propria filosofia morale, *bioetica speciale* che affronta i grandi temi legati al progresso biomedico e la *bioetica clinica* che esamina nel concreto dell'agire quotidiano la decisione nei singoli casi.

Oltre alle definizioni, inoltre, troviamo nella discussione della bioetica:

- a) orientamenti che, anziché usare il termine bioetica, preferiscono parlare di etica biomedica (Spinsanti)
- b) tentativi di ulteriore determinazione dell'oggetto materiale della disciplina individuando, per esempio, la bioetica clinica (Gracia)
- c) argomentazioni per sottolineare la non autonomia della scienza in questione.

Leggendo tali interpretazioni ci si rende conto che c'è un pò di incertezza attorno allo statuto della giovane scienza.

La maggior parte degli studiosi di bioetica si sono *divertiti* con il gioco della definizione, ma nessuna proposta epistemologica, sino ad ora formulata, è stata sottoscritta da tutti gli interessati ai lavori.

In questo senso gli estensori della voce bioetica concludono:

"È questo il motivo per cui non vogliamo, in questa sede proporre nessuna definizione accogliendo il meglio di quelle attualmente adottate ma anche le riserve che qualcuno fondatamente muove."<sup>9</sup>

### La via del Grande Evento

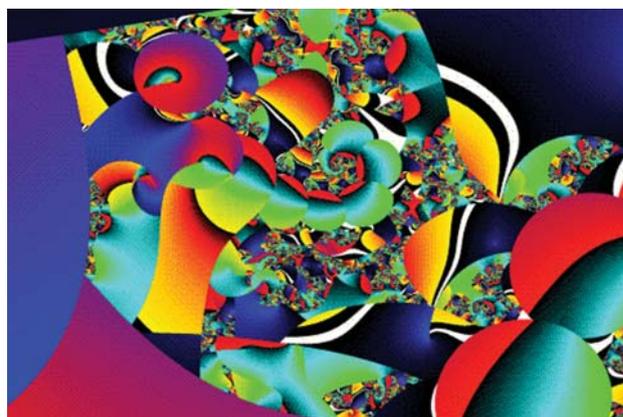
Talvolta nelle narrazioni degli avvenimenti si fa risalire la causa iniziale ad un *Grande Evento*: un evento di importanza epocale sembrerebbe in grado di evocare una forza creativa.

Si tratta un pò della vecchia teoria delle catastrofi capaci di interrompere il fluire normale del corso della storia, determinandone il nuovo alveo.

Anche per la bioetica si è creduto di trovare il *Grande Evento* nella I<sup>a</sup> Guerra Mondiale.

Secondo tale interpretazione, dunque, la nascita della Bioetica affonda le sue radici ideologiche nelle rovine della II<sup>a</sup> Guerra Mondiale.

La tragedia di proporzioni planetarie e gli orrendi crimini cui l'uomo era giunto, stimolarono le coscienze ad una profonda riflessione, nel tentativo di stabilire delle



frontiere di etica e di comportamento, che valessero per ogni uomo e in ogni momento storico.<sup>10</sup>

Si moltiplicano e si fanno più pressanti, da quel momento in avanti, le dichiarazioni di vari Organismi Internazionali che enunciano i diritti inderogabili di ogni uomo: "*ogni individuo ha diritto alla vita, alla libertà e alla sicurezza della persona*" recita l'articolo n 3 del 10/10/1948. Così la *Dichiarazione di Helsinki* del 1964 sulla "sperimentazione" sull'uomo e la *dichiarazione di Tokio* sulla tortura contribuiscono a creare una normativa sulla prassi medica, i diritti dell'uomo e l'esercizio della medicina.

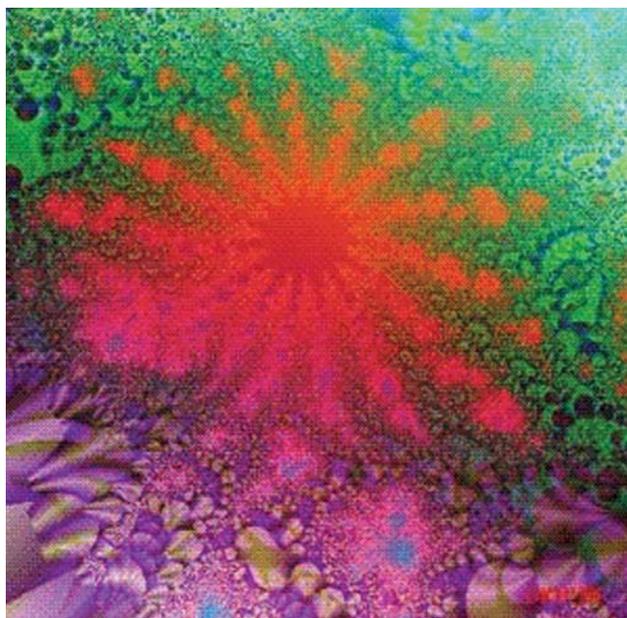
Contemporaneamente a questo filone di tipo "giuridico" nasce una riflessione filosofica tesa a giustificare la razionalità e l'eticità delle proposizioni affermate. Non è sufficiente, infatti, enunciare i diritti dell'uomo per volontà di maggioranza, ma è necessario giustificarli con un'indagine filosofica: in altre parole, non basta affermare *il diritto alla vita*, ma occorre la "filosofia" del *diritto alla vita*.

Inoltre, si è creduto di vedere, subito dopo la seconda guerra mondiale, riemergere rinvigorita la rivolta contro la mentalità scientifica di tipo fisico-matematico, dall'uso dell'energia atomica come arma e come possibile risorsa produttiva.<sup>11</sup>

Un filosofo come Jaspers aveva visto nella bomba atomica un esito necessario del rapporto sbagliato con la natura.

Lo sviluppo tumultuoso della medicina e, in una panoramica più ampia, le scoperte scientifiche nel campo dell'energia atomica hanno dato all'uomo una potenziale capacità di modificare la vita del pianeta e provocare la distruzione del suo stesso genere.

*Il quadro spazio-temporale della vita è scoppiato, mentre d'altra parte emergono situazioni patologiche radicalmente nuove che minacciano in maniera decisiva*



*l'identità biologica e talvolta la stessa identità spirituale dell'uomo.*<sup>12</sup>

Tali situazioni hanno acuito l'esigenza di un'etica in campo biomedico, fondata sulla ragione e sul valore obiettivo della vita e della persona.

Nella Chiesa cattolica Pio XII dà un impulso decisivo al rapido sviluppo di una morale medica in grado di affrontare i nuovi problemi etici che sorgono nella pratica della medicina.<sup>13</sup>

Le soluzioni morali proposte dal Pontefice benché rivolte, di per sé, solamente ai fedeli hanno spesso trovato accoglienza anche di là dei confini ecclesiali, contribuendo alla maturazione di una situazione culturale mondiale che approfondisce le problematiche dell'azione dell'uomo sull'uomo in campo biomedico.

### La via della Crisi dell'etica medica

Pensiamo che la nascita della bioetica non sia avvenuta per caso, ma abbia rappresentato la risposta della coscienza filosofica e medica ad una doppia crisi che sta scuotendo la nostra cultura: la crisi dell'etica e la crisi della medicina.<sup>10</sup>

La bioetica nasce dalle ceneri di un'etica, stremata dagli attacchi sferratagli negli ultimi due secoli, per effetto della esigenza etica insopprimibile derivata dalla crisi della medicina tecnologica e dalle inaudite opportunità delle scoperte della genetica.

Tale interpretazione riesce a dar conto della profonda riflessione filosofica che ha modificato grandemente l'e-

tica del XIX° e del XX° secolo e contribuisce a chiarire il *patrimonio genetico* della bioetica che deriva i suoi  *cromosomi filosofici* dal pluralismo etico presente nella società e che assume i  *cromosomi biologici* dalla medicina tecnologica e dalla genetica.

La genesi di una tale bioetica appare percorrere la strada tracciata da Potter e da Jonas, e, seppure fragile epistemologicamente, essa rappresenta tutto ciò che abbiamo per sperare in futuro possibile.

### La crisi dell'etica medica

L'etica medica per molto tempo è rimasta apparentemente insensibile a ciò che le accadeva intorno.

Le lezioni che Locke, Kant e Mill impartivano all'Europa, rilevando la necessità di riconoscere l'autonomia decisionale dell'individuo si scontravano con il primato del medico sul paziente che sotto la forma della azione paternalistica faceva sì che il medico sentisse l'altissima responsabilità di curare e possedesse una grande autorità nei confronti del malato il cui unico dovere era l'obbedienza.<sup>14</sup>

L'atteggiamento paternalistico, che ha continuato per 24 secoli ad informare l'azione dei medici, afferma che il medico può agire in nome di un'altra persona se ritiene, secondo scienza e coscienza, che ciò serva nel modo migliore agli interessi del paziente.

Nei primi anni del '900 e, non a caso, nell'ambiente anglosassone dove le critiche alla fondazione dell'etica erano maggiormente attecchite, esso, incomincia ad essere visto con sospetto e ad essere percepito come una intollerante limitazione della libertà individuale.

Accanto alle tavole dei diritti e al principio di autonomia, inoltre, emerge anche un nuovissimo concetto: la *privacy* che tenta di creare e di difendere uno spazio incompressibile e riservato attorno alla persona umana.<sup>15</sup>

Il principio di autonomia, le carte dei diritti, l'emergente concetto di *privacy* attaccano dall'esterno la roccaforte della medicina.

Essi inducono non solo un cambiamento etico, ma anche una rivoluzione giuridica: il medico gradualmente dismette i panni autorevoli e impunibili del sacerdote della salute, per indossare quelli del tecnico che stipula un contratto con il proprio cliente.

La società civile impone anche al medico rapporti di diritto in luogo dell'antico privilegio terapeutico.

Il medico non può più intervenire sul corpo di una persona senza il suo permesso e, quindi, il paternalismo medico deve essere, in qualche modo, autorizzato dal paziente.

Diviene indispensabile il consenso esplicito e informa-

to al trattamento medico.

La roccaforte della medicina incomincia a sgretolarsi nel 1914, quando negli USA viene dibattuto il caso di una donna che, colpita da tumore fibromatoso all'addome, aveva dato il suo consenso a una laparotomia esplorativa, chiedendo espressamente che non la si operasse: cosa che era poi avvenuta.

Il giudice Cardozo, in una sentenza ormai famosa, afferma: "ogni essere umano adulto e sano di mente ha il diritto di decidere su cosa va fatto al suo corpo; e un chirurgo che esegue un intervento senza il consenso del paziente commette un'aggressione e risponde delle conseguenze."

Per la prima volta la legge americana afferma il diritto del paziente all'autodeterminazione.

Ogni paziente ha, quindi, il diritto all'inviolabilità della propria persona, scegliendo come vuole essere trattato dal punto di vista medico, per cui qualsiasi intervento senza il suo consenso può configurarsi come reato di aggressione, anche quando sia eseguito alla perfezione e abbia effetti benefici.

In Italia dobbiamo attendere il 1990, quando la Corte di Assise di Firenze condanna un chirurgo per il reato di lesione personale volontaria perché avrebbe operato la paziente con un intervento demolitivo "senza preventivamente notificare la paziente o i suoi familiari, che non erano stati interpellati in proposito né minimamente informati dell'entità e dei concreti rischi del più grave atto operatorio che veniva eseguito, e non avendo comunque ricevuto alcuna forma di consenso a intraprendere un trattamento chirurgico di portata così devastante"

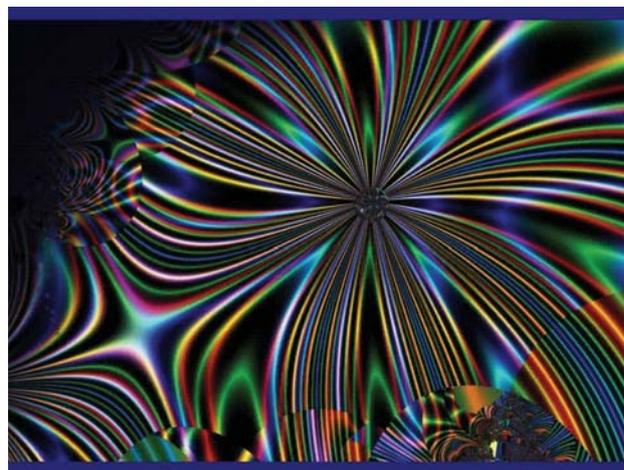
Nel 1992 il documento del Comitato Nazionale per la Bioetica, *Informazione e consenso all'atto medico*, propone una autorevole riflessione attorno ai problemi della informazione e del rapporto medico-paziente.

Abbiamo raggiunto così un punto cruciale dei mutamenti che stanno accadendo in medicina: la necessità di rispettare il principio di autonomia e la pratica del consenso libero e informato, in qualche modo modificano la sede del processo decisionale dal medico al paziente.

Ma altri due elementi attaccano dall'interno la roccaforte della medicina.

Essi, secondo Pellegrino e Thomasma, sono:

a - lo sviluppo della capacità tecnologica della medicina con l'aumento della complessità delle decisioni cliniche e con la difficoltà di offrire una informazione corretta ed adeguata ai pazienti;



b - la sempre maggiore importanza che assume l'aspetto economico nell'ambito delle scelte della medicina.

#### Note

- 1) Van Rensselaer Potter, in *Bioethics: the science of Survival* 1970 e *Bioethics Bridge to the Future*, Prentice-hall New Jersey 1971, Global Bioethics. Building on the Leopold Legacy, Michigan State University Press, East Lansing, 1988.
- 2) Viano C.A., La bioetica tra passato e futuro, *Rivista di Filosofia*, v. LXXXVIII, 3 1997 347-8.
- 3) Jonas H., *Il principio responsabilità*, Einaudi, Torino, 1990.
- 4) CFR oltre a Jonas anche il Comitato Nazionale per la Bioetica: *Il principio di precauzione: profili bioetici, filosofici, giuridici*, 18 giugno 2004, 21
- 5) Reich W.T., *Encyclopedia of Bioethics* The Free Press New York 1978
- 6) *Dizionario di Bioetica* Edizioni dehoniane, Bologna 1994
- 7) Scarpelli U., La bioetica, Alla ricerca dei principi, in *Biblioteca della libertà*, 99, 1987, 7.
- 8) Sgreccia E., *Manuale di Bioetica, Vita e Pensiero*, vol 1 51.
- 9) *Bioetica, Dizionario di Bioetica* Edizioni dehoniane, Bologna 1994 90.
- 10) Marinelli M., *Etiche e comitati di bioetica*, Edizioni Salcom, Bezzo di vedere, 1991
- 11) Viano C.A., La bioetica tra passato e futuro, *Rivista di Filosofia*, v. LXXXVIII, 3 1997 348
- 12) Frank Brentano J.L., La bioethique, science de la morale medicale, in *Le Debat*, 25 mai 1983, 79
- 13) Cfr Pio XII, *Discorsi ai medici* oppure Cfr Vespieren P. *Biologia Medicina ed Etica*, Queriniana 1990
- 14) Marinelli M., L'atteggiamento paternalistico, *Anime e Corpi*, 193, 1997 643-649.
- 15) CFR Scoglio S., *Privacy*.

## Non responsività del sistema RAA alla terapia anti-ipertensiva con ACE-inibitori o sartani nei pazienti obesi

### Introduzione

L'obesità e l'ipertensione rappresentano le nuove epidemie della società del benessere. L'obesità, ed in particolare quella addominale, gioca un ruolo fondamentale nella sindrome metabolica ed è un fattore di rischio indipendente per le patologie croniche come il diabete mellito di tipo 2, le patologie cardiovascolari, l'ipertensione e le neoplasie. Il grasso viscerale è un vero e proprio organo endocrino<sup>(1,4)</sup>: produce infatti numerose sostanze, tra cui l'angiotensina II<sup>(2)</sup>, che modificano i valori pressori e i parametri metabolici del nostro organismo<sup>(15)</sup>, determinando un aumentato rischio cardiovascolare.

L'angiotensina II e l'aldosterone<sup>(16)</sup>, soprattutto se associati ad un elevato introito salino<sup>(17)</sup> con la dieta, sono i principali mediatori del danno d'organo ipertensivo, che culmina con il rimodellamento cardiovascolare<sup>(3,7)</sup>.

Il sistema RAA gioca un ruolo fondamentale nella patogenesi dell'ipertensione<sup>(18)</sup>, quindi l'inibizione del

sterone, valutato dopo almeno 6 mesi di terapia, rispetto al livello basale prima dell'inizio della terapia con antagonisti del sistema RAA (11,12) e va interpretato come un blocco incompleto del sistema renina-angiotensina da parte di ACE-inibitori e Sartani, che determina una ridotta efficacia di questi farmaci. I meccanismi responsabili dell'*escape* dell'aldosterone sono la produzione di angiotensina II ACE-indipendente, la produzione di aldosterone angiotensina II-indipendente o varianti dell'ACE che non vengono bloccate dagli ACE-inibitori. Inoltre gran parte dell'*escape* è dovuto anche a dosi inappropriate di farmaco che, non coprendo le 24h, determinano alti livelli di renina e di conseguenza di angiotensina I che, al diminuire dell'efficacia del farmaco, porta inevitabilmente alla nuova sintesi di angiotensina II con i suoi effetti dannosi e ipertensivanti.

### Scopo dello studio

Lo scopo del nostro studio è quello di valutare la mancata o insufficiente risposta alla terapia cronica con ACE-inibitori e/o Sartani in una popolazione selezionata di pazienti ipertesi-obesi, rivoltasi al nostro Centro per un'incapacità da parte della terapia in atto di controllare adeguatamente i valori pressori.

È stato utilizzato il livello di aldosterone come indice di risposta alla terapia: in seguito all'inibizione del sistema RAA, infatti, si verifica un aumento dell'attività reninica e una riduzione dei livelli di aldosterone plasmatico.

Inoltre lo studio si propone anche di creare un nuovo "indice R/A", ottenuto dal rapporto renina/aldosterone e di dimostrarne l'utilità nel rispecchiare la diversa risposta in termini di efficacia della terapia anti-ipertensiva con ACE-inibitori e Sartani nei soggetti obesi rispetto ai pazienti normopeso.

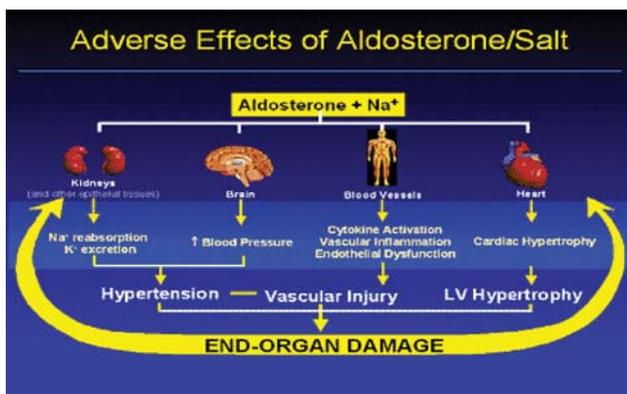
### Materiali e metodi

#### Popolazione studiata

La popolazione oggetto del nostro studio è stata selezionata dal database contenente i pazienti ricoverati nel reparto di Medicina Interna dal 2002 fino ad oggi e visitati presso gli ambulatori di Dislipidemia e Dismetabolismo e di Ipertensione fino al 7/9/2007.

#### Criteri di inclusione

- uomini e donne di età <65 anni (pazienti non anziani);
- ipertesi in terapia cronica (da almeno 6 mesi);
- prelievo effettuato per renina e aldosterone in ortostatismo;



sistema RAA con ACE-inibitori e Sartani si rivela importante nel rallentare la progressione del danno d'organo<sup>(13,123)</sup> e nel fornire un effetto protettivo a livello renale<sup>(14)</sup> e cardiaco<sup>(5,6)</sup>. Purtroppo però questi farmaci non sopprimono uniformemente il sistema RAA, per cui in certi pazienti i livelli di aldosterone plasmatici, dopo un iniziale declino, tendono ad aumentare. Questo fenomeno è conosciuto come *escape* dell'aldosterone<sup>(8,9)</sup>. L'*escape* è dovuto ad una mancata riduzione del livello di aldo-

Tesi di Laurea presentata e discussa in Facoltà dalla Dott.ssa Laura Roberti l'11 ottobre 2007, Relatore il Prof. Alessandro Rappelli.

- misurazione dei valori antropometrici (altezza e peso) per calcolare il BMI;
- terapia anti-ipertensiva cronica con ACE-inibitori e/o Sartani: infatti spesso all'inizio del trattamento si verifica una soppressione dei livelli di aldosterone che poi però ritornano ai livelli basali o superiori alla norma nei pazienti in terapia cronica con questi farmaci;
- terapia anti-ipertensiva cronica con Calcio-antagonisti: questa popolazione è stata utilizzata come controllo in quanto la terapia con Calcio-antagonisti è quella che interferisce meno con i valori di aldosterone plasmatico;
- assenza di terapia con gli antagonisti dell'aldosterone: questi farmaci infatti avrebbero potuto falsare i nostri risultati in quanto determinano un aumento sia dei livelli di renina che di aldosterone.

#### Criteria di esclusione

- età >65 anni (pazienti anziani);
- iperaldosteronismo primitivo;
- esami incompleti o insufficienti;

La pressione arteriosa è stata rilevata in posizione seduta da almeno 5 minuti. In occasione della prima visita la prima misurazione è stata fatta sul braccio non dominante, la seconda misurazione sul braccio controlaterale ad almeno 2 minuti di distanza. In presenza di una significativa differenza tra le due misurazioni (>2 mmHg) è stata eseguita una terza misurazione sul braccio in cui i valori pressori erano più elevati, segnalandolo nella scheda visita, quale promemoria nelle visite successive. La misurazione è stata effettuata con sfigmomanometro a mercurio standard.

L'attività reninica e l'aldosterone plasmatico sono stati misurati in ortostatismo, con unità di misura di ng/ml per la renina (v.n. 1,5-5,7 ng/ml) e di pg/ml per l'aldosterone (v.n. 10-160 pg/ml).

Il BMI è stato calcolato utilizzando il rapporto tra il peso misurato alla visita (in kg) e l'altezza (m) misurata con un'asta rigida e non riferita.

#### Reclutamento dei pazienti

Dal database, composto da 833 pazienti, sono stati selezionati 185 pazienti in terapia cronica con ACE-inibitori e/o Sartani e 268 pazienti in *wash out* farmacologico o in terapia cronica con Calcio-antagonisti, i farmaci che meno interferiscono con il sistema RAA. Abbiamo ulteriormente escluso i pazienti sprovvisti delle misurazioni dei valori antropometrici, indispensabili per il calcolo del BMI; i pazienti con livelli di aldosterone estremamente elevati e renina soppressa, indice di iperaldosteronismo primitivo e i pazienti ai quali non sono stati effet-

tuati i prelievi per renina e aldosterone in ortostatismo.

Quindi abbiamo studiato 175 pazienti in terapia cronica con ACE-inibitori o Sartani e 119 pazienti in *wash out* farmacologico o in terapia cronica con Calcio-antagonisti.

Ogni gruppo così composto è stato ulteriormente suddiviso in base al BMI: normopeso ( $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$ ), sovrappeso ( $25 \text{ kg/m}^2 \leq BMI < 30 \text{ kg/m}^2$ ), obesi ( $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ). Abbiamo anche studiato la nostra popolazione suddividendola in  $BMI < 27 \text{ kg/m}^2$  e  $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ , così da avere due gruppi ancor più omogenei, vista la prevalenza dei pazienti obesi-ipertesi rispetto ai normopeso-ipertesi.

Per ogni paziente è stato valutato il livello di aldosterone plasmatico in ortostatismo, utilizzando due diversi *cut-off* di 100 pg/ml e 150 pg/ml, entrambi contenuti nel range fisiologico dei valori normali di aldosterone in ortostatismo (v.n. 10-160 pg/ml). Non esistono infatti valori soglia precisi per valutare la risposta alla terapia cronica con ACE-inibitori o Sartani e questi due *cut-off* sono quelli utilizzati dalla maggior parte degli studi presenti in letteratura.

Il *cut-off* di 150 pg/ml è di comune uso nella pratica clinica, insieme a un valore di renina plasmatica  $< 1 \text{ ng/ml}$ , come test di *screening* per un iperaldosteronismo primitivo.

Il *cut-off* di 100 pg/ml può essere utilizzato sia per lo stesso motivo di cui sopra che per testare la mancata risposta alla terapia anti-ipertensiva in pazienti trattati con ACE-inibitori o Sartani.

Questi farmaci infatti in terapia cronica, inibendo l'enzima di conversione dell'angiotensina o bloccando il recettore AT1, provocano un aumento della renina e una riduzione dei livelli di aldosterone.

Abbiamo utilizzato entrambi i *cut-off*, ottenendo dati sovrapponibili. Il risultato ha posto ulteriore conferma al dato già ipotizzato, cioè che gli *out-come* da noi ottenuti sono indipendenti dai valori di *cut-off* scelti.

La risposta alla terapia è stata anche valutata utilizzando il rapporto tra renina e aldosterone plasmatici in ortostatismo (R/A), cercando di creare una sorta di "indice" che potesse rispecchiare l'efficacia o meno della terapia in atto.

Per questo rapporto è stato scelto un *cut-off* di 0,2. Abbiamo considerato infatti che nei pazienti in cui R/A è  $> 0,2$  la terapia funziona, cioè il farmaco stimola per *feedback* la produzione di renina senza aumentare i livelli di aldosterone. Ciò significa che nonostante l'aumentata attività reninica non si verifica l'*escape* dell'aldosterone. Nei pazienti in cui R/A è  $< 0,2$  la terapia non funziona: all'aumentata attività reninica si associa

anche un aumento dell'aldosterone, dovuto o a vie alternative di produzione dell'aldosterone stesso (angiotensina II-indipendenti) o ad un'iperattività del sistema RAA nel paziente obeso.

### Analisi statistica

I risultati dell'analisi statistica sono espressi come deviazione standard (SD) dalla media.

Per confrontare il gruppo di pazienti in terapia con ACE-inibitori o Sartani e il gruppo in *wash-out* o in terapia con Calcio-antagonisti è stato utilizzato il test del chi-quadrato.

Per stimare la significatività è stato usato un livello di  $p < 0,05$ .

Per stimare il rischio relativo si è utilizzato un intervallo di confidenza uguale a 95%.

Tutte le analisi sono state condotte con il software SPSS versione 15.0 per Windows.

### Risultati

Dalla fig. 1 si vede come, nei pazienti in *wash out* farmacologico o in terapia con Calcio-antagonisti, all'aumentare dei valori pressori, cresce la proporzione dei soggetti con aldosterone  $\geq 100$  pg/ml e parallelamente si riduca la percentuale dei soggetti con aldosterone  $< 100$  pg/ml.

In particolare i pazienti con valori di pressione sistolica  $< 140$  mmHg, per cui in una condizione di valori pressori normali-alti secondo le Linee Guida ESH/ESC, sono uniformemente distribuiti intorno al valore soglia di aldosterone scelto come *cut off* (42,86% con aldostero-

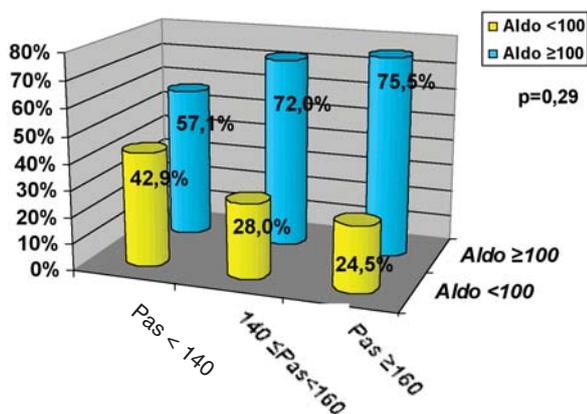


Fig. 1 - Correlazione tra i valori pressori e i livelli di aldosterone in wash out o in terapia con Calcio-antagonisti.

ne  $< 100$  pg/ml e 57,14% con aldosterone  $> 100$  pg/ml), a differenza degli ipertesi, sia di primo grado (pressione sistolica compresa tra 140 e 160 mmHg) che di secondo grado (pressione sistolica  $\geq 160$  mmHg), che nel 72% e nel 75,51% dei casi hanno un livello di aldosterone plasmatico  $\geq 100$  pg/ml.

Quest'analisi è stata fatta proprio su una popolazione di ipertesi in *wash out* in modo da studiare il comportamento dell'asse RAA nella patogenesi dell'ipertensione senza interferenze dovute alla terapia. A questo gruppo di pazienti abbiamo aggiunto anche quelli in monoterapia con Calcio-antagonisti, in quanto questa classe di farmaci non interferisce con l'asse RAA.

Quindi, all'aumentare dei valori pressori e in modo particolare al di sopra di 140 mmHg, i 2/3 dei pazienti ha elevati livelli di aldosterone, ad indicare un'iperattivazione dell'asse RAA, responsabile dell'aumento della pressione.

La differenza non è statisticamente significativa, probabilmente perché il gruppo di pazienti con pressione sistolica  $< 140$  mmHg è esiguo. Come già detto, la tipologia di pazienti giunti al nostro Centro non rispecchia la normale popolazione del territorio, in quanto per valori pressori normali-alti la terapia viene generalmente seguita dal medico di famiglia. La maggior parte dei nostri pazienti è invece costituita da ipertesi di grado moderato e severo, che non rispondono alla terapia e che rappresentano appunto quei 2/3 in cui vengono riscontrati elevati livelli di aldosterone plasmatico.

La fig. 2 mostra i livelli di aldosterone nello stesso tipo di ipertesi, cioè in *wash out* o in terapia con Calcio-antagonisti, divisi però questa volta in base al BMI.

Il 72,09% dei pazienti con BMI  $< 27$  kg/m<sup>2</sup> e il 69,74%

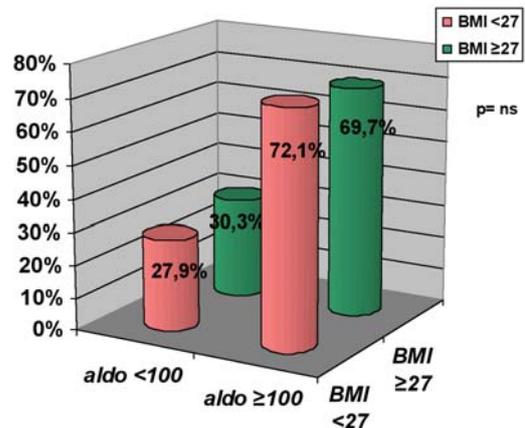


Fig. 2 - Livelli di aldosterone rapportati al BMI in pazienti in wash out o in terapia con Calcio-antagonisti.

ANTONIO BRANCATI

STEFANIA FORTUNA

Università Politecnica delle Marche

## Biblioteca Comunale Oliveriana di Pesaro L'Erbario settecentesco di Giovanni Battista Morandi

La Biblioteca Oliveriana di Pesaro nasce da una duplice donazione di Annibale degli Abbat Olivieri (1708-1789), uno degli eruditi più acuti e geniali del Settecento italiano, impostosi ben presto nel mondo dei dotti anche come acuto archeologo e scrupoloso scrittore di storia patria. Nel 1756 Olivieri cedette alla città di Pesaro la propria biblioteca ed una collezione preziosa di reperti archeologici, formata essenzialmente di materiale di scavo in buona parte di origine locale. Nel testamento del 1787 destinò alla stessa città altri volumi, numerosi, come pure altro materiale archeologico e numismatico, compreso quanto gli era stato lasciato dal suo amico Giovan Battista Passeri (1694-1780), a sua volta bibliofilo e collezionista, cioè pregiatissimi reperti archeologici e libri di diverse discipline, anche scientifiche. A questo Olivieri aggiunse una parte cospi-

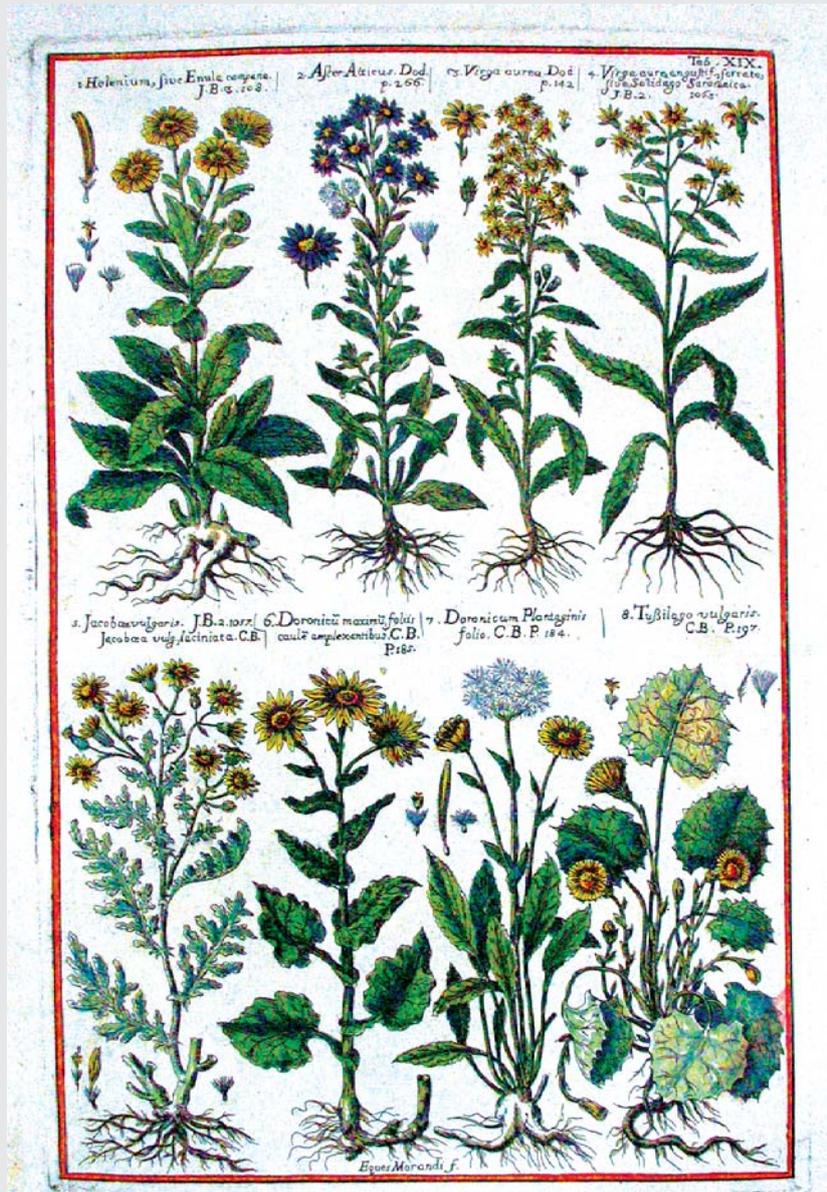
cua delle sue rendite. Alla sua morte si costituì una fondazione che continua tuttora a gestire la Biblioteca e i Musei Oliveriani.

Attualmente la Biblioteca, sita in Palazzo Almerici in via Domenico Mazza, si estende su una superficie di 1484 mq, con tre sale di lettura e diversi uffici,

dispone di 1938 pergamene, di 2.245 manoscritti talvolta anche miniati, di una emeroteca di 1485 testate e di 165 periodici attivi, inoltre di 300.000 volumi, tra cui 360 incunaboli e diverse migliaia di cinquecentine. Il fondo antico di questa Biblioteca è quindi tra i più ricchi delle Marche, anche per gli incrementi giunti sia da numerose donazioni private fatte nel tempo sia dalle biblioteche religiose di Pesaro e dintorni confiscate dopo l'Unità d'Italia e qui confluite.

I libri medici sembrano numerosi, sebbene al momento non siano stati quantificati, e cer-

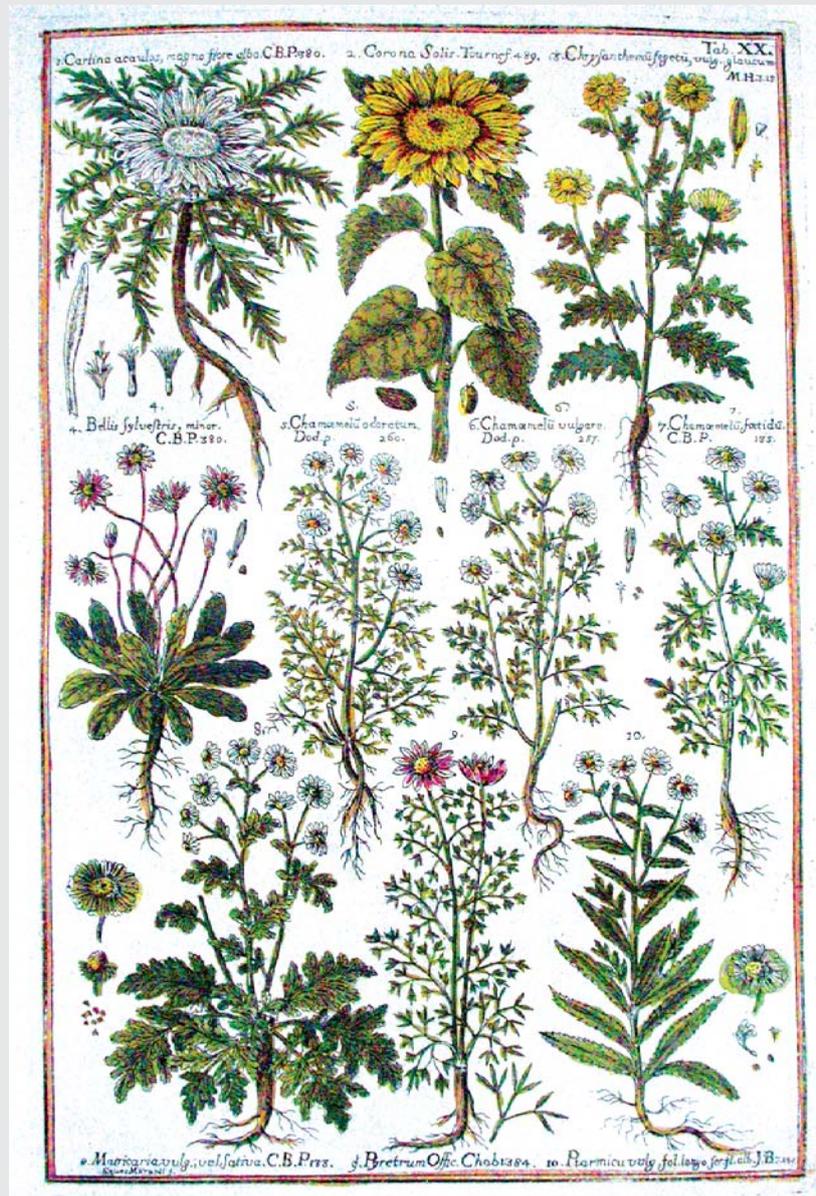




tamente di grande pregio. Non sono conservati gli inventari delle biblioteche che via via sono arrivate all'Oliveriana, ed è quindi molto difficile ricostruire la storia dei libri. E' comunque noto che, quando l'Oliveriana fu aperta, furono riordinati e resi accessibili al pubblico due fondi che nella prima metà del Seicento erano stati entrambi donati alla città di Pesaro da due medici, Giovan Pietro Rastelli e

Giovan Francesco Staccoli, altrimenti sconosciuti, in cui erano raccolti 3.186 volumi, molti dei quali dovevano essere di medicina; ricca di libri medici e scientifici era anche la biblioteca di Pietro Petrucci (1777-1863), naturalista, botanico e chimico pesarese, che giunse all'Oliveriana nella seconda metà dell'Ottocento.

Qui si vogliono presentare alcuni libri illustrati di medicina e di scienze naturali conservati nella



Biblioteca Oliveriana di Pesaro, che sembrano di particolare rilievo. Uno di questi è l'Erbario di Giovanni Battista Morandi, botanico e pittore milanese, pubblicato a Milano nel 1744, presso l'editore Pietro Francesco Malatesta. Si tratta di un ponderoso volume in folio, intitolato *Historia Botanica Practica seu Plantarum, quae ad usum medicinae pertinent, Nomenclatura, Descriptio, et Virtutes*,

*cum ab antiquis, tum a recentibus desumptae, ac aenaeis tabulis delineatae, atque ad vivum ex prototypo expressa*, in cui sono raccolti testi botanici, a partire dal mondo antico fino alla produzione più recente, con descrizione delle piante e delle loro proprietà. Il volume è corredato da 68 incisioni su rame, a tutta pagina - acquerellate nell'esemplare pesarese - certamente di grande impatto, tra le



quali si segnala il frontespizio per opulenza ornamentale. Quest'opera fu ripubblicata a Milano, nel 1761, dall'editore Giuseppe Galeazzi. Morandi preparò i suoi disegni a Torino, presso l'Orto Botanico, in cui fu assunto come disegnatore qualche anno dopo la sua fondazione, avvenuta nel 1729. Il volume dei

disegni di Morandi, lasciato all'Orto Botanico di Torino, è stato purtroppo rubato; rimane su fotografia la prima pianta dell'Orto stesso disegnata da Morandi. Dobbiamo queste notizie alla dott. Laura Guglielmone dell'Università di Torino, che ringrazio per la sua gentilezza e disponibilità.

*Le immagini che qui si stampano sono tratte dalla prima edizione dell'Erbario di Giovanni Battista Morandi, pubblicata a Milano nel 1744 da Pietro Francesco Malatesta, e conservata presso la Biblioteca Oliveriana di Pesaro.*

segue da pagina 24

dei pazienti con BMI  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> hanno livelli di aldosterone plasmatici  $\geq 100$  pg/ml, mentre solo una piccola percentuale di pazienti (27,91% e 30,26% rispettivamente) ha valori di aldosterone più bassi.

Studiando la stessa correlazione, ma con pazienti in terapia cronica (da più di sei mesi) con ACE-inibitori e/o Sartani, le percentuali si modificano ampiamente, ad eccezione però degli obesi.

Infatti, utilizzando un *cut off* di 100 pg/ml, come si può vedere dalla fig. 3, i livelli di aldosterone plasmatico tendono a ridursi notevolmente solo nei pazienti con BMI  $< 27$  Kg/m<sup>2</sup>, mentre non subiscono l'effetto della terapia i pazienti con BMI  $\geq 27$  Kg/m<sup>2</sup>.

Infatti, mentre non ci sono differenze significative in termini di percentuale tra i livelli di aldosterone al di sopra e al di sotto del *cut off* quando il BMI è  $< 27$  kg/m<sup>2</sup>, i 3/4 degli ipertesi con BMI  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> ha valori di aldosterone elevati, sovrapponibili e invariati rispetto ai pazienti obesi in *wash out* farmacologico o in terapia con Ca-antagonisti.

Ciò suggerisce che la terapia anti-ipertensiva con ACE-inibitori e Sartani è efficace nei soggetti con BMI  $< 27$  Kg/m<sup>2</sup>, in quanto riduce i livelli di aldosterone che erano elevati in assenza di terapia.

Però l'obesità centrale si associa ad una maggior produzione di angiotensina II e quindi a livelli più elevati di aldosterone plasmatico; probabilmente quindi l'obeso ha bisogno di un dosaggio maggiore del farmaco per ottenere una completa soppressione dell'asse RAA, proprio perché la terapia alla posologia convenzionale non è sufficiente.

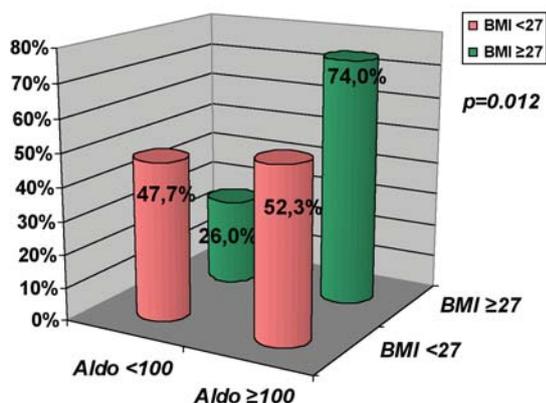


Fig. 3 - Livelli di aldosterone rapportati al BMI in pazienti in terapia con ACE-inibitori e/o Sartani.

E' interessante notare, dalla fig. 4, come si ottengano risultati ancor più eclatanti soprattutto nei pazienti con BMI  $< 27$  Kg/m<sup>2</sup>, utilizzando un *cut off* superiore, cioè 150 pg/ml.

Anche qui, infatti, il 65,91% dei pazienti con BMI  $< 27$  Kg/m<sup>2</sup> raggiunge valori di aldosterone normali, ma nel gruppo degli obesi, più della metà continua ad avere valori di aldosterone superiori alla norma nonostante la terapia in atto con ACE-inibitori e/o Sartani.

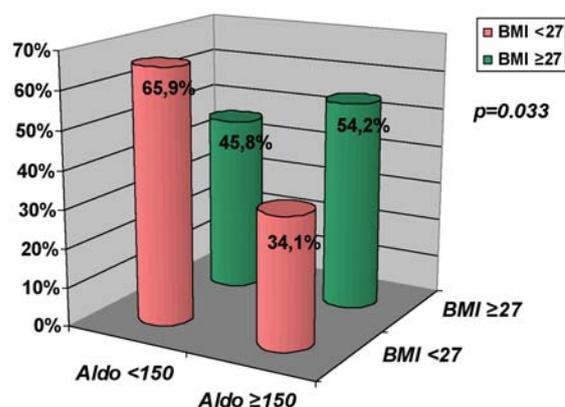


Fig. 4 - Livelli di aldosterone rapportati al BMI in pazienti in terapia con ACE-inibitori e/o Sartani.

La differenza osservata è statisticamente significativa, sia utilizzando come *cut off* di aldosterone 100 pg/ml ( $p=0.012$ ), che utilizzando 150 pg/ml ( $p=0.033$ ).

Quindi, nell'ipotesi di una relazione di proporzionalità diretta tra l'obesità centrale e i livelli di aldosterone plasmatico, abbiamo diviso i pazienti in terapia con ACE-inibitori e/o Sartani in tre gruppi in base al BMI: normopeso (BMI  $< 25$  Kg/m<sup>2</sup>), sovrappeso ( $25 \text{ Kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 30 \text{ Kg/m}^2$ ) e obesi (BMI  $\geq 30 \text{ Kg/m}^2$ ) e dosato i livelli di aldosterone plasmatico in ortostatismo (fig. 5).

Come si può vedere dal grafico, all'aumentare del BMI, aumenta la percentuale di pazienti con aldosterone al di sopra del *cut off* di 100 pg/ml scelto (52,63% nei normopeso; 62,90% nei sovrappeso; 75,53% negli obesi) e diminuisce in proporzione la percentuale di pazienti con livelli normali di aldosterone (47,37% nei normopeso; 37,10% nei sovrappeso; 24,47% negli obesi).

Ciò evidenzia come la terapia con ACE-inibitori e Sartani sia efficace nel ridurre i livelli di aldosterone, ma perda questa efficacia all'aumentare del BMI. Infatti,

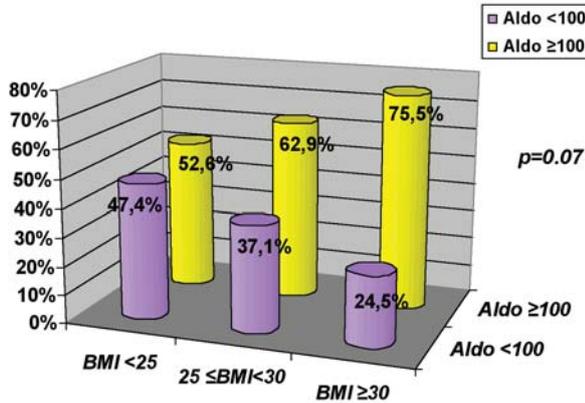


Fig. 5 - Correlazione tra BMI e livelli di aldosterone in pazienti in terapia con ACE-inibitori e/o Sartani.

nonostante la terapia, il 75,5% degli ipertesi con BMI  $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup> non risponde, cioè più dei 3/4 dei pazienti mantiene elevati livelli di aldosterone, ad ulteriore conferma che l'obesità centrale è associata ad alti livelli di angiotensina II.

Da questa riflessione nasce il concetto della necessità di un potenziamento della terapia per ottenere la stessa riduzione dell'aldosterone che si osserva nei normopeso.

Lo scopo della tesi prevede anche di creare e testare un "indice renina/aldosterone", utile per rispecchiare l'efficacia della terapia con ACE-inibitori e Sartani sul sistema RAA e in particolar modo sulla riduzione dei livelli di aldosterone.

Tale indice infatti riflette le variazioni della renina e dell'aldosterone in seguito al blocco del sistema RAA attuato dalla terapia.

L'ACE-inibitore blocca direttamente l'enzima di conversione dell'angiotensina II e il Sartano blocca il recettore AT1. Entrambi inducono un aumento dell'attività reninica ed impediscono che si formi aldosterone. Infatti, se la terapia funziona correttamente, il rapporto R/A è  $>0,2$ , cioè il farmaco stimola l'attività reninica, facendo rimanere bassi i livelli di aldosterone.

Se invece la terapia non funziona, il rapporto R/A è  $<0,2$ ; ciò significa che nonostante un'aumentata attività reninica, i livelli di aldosterone plasmatici rimangono elevati (fig. 6).

È chiaramente visibile come sia molto più difficile da parte della terapia in atto controllare adeguatamente i valori pressori e i livelli di aldosterone per valori di pressione sistolica  $\geq 160$  mmHg (il 72,73% ha R/A  $<0,2$ , cioè la terapia non funziona), mentre è più semplice per la

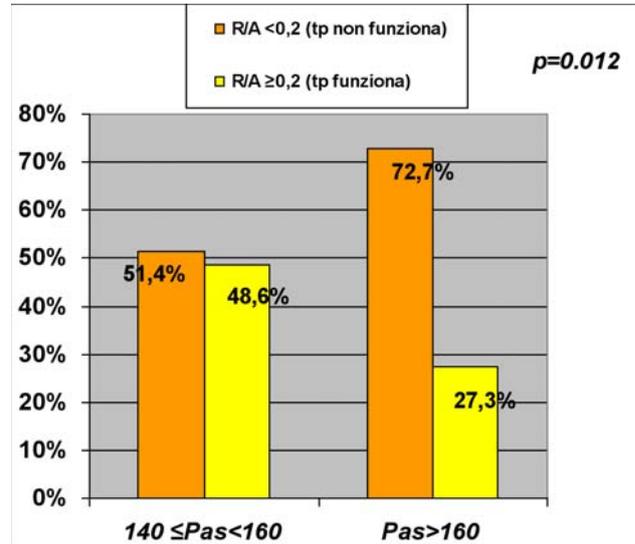


Fig. 6 - Rapporto R/A e controllo pressorio in terapia con ACE-inibitori e/o Sartani.

terapia controllare i livelli di aldosterone per valori di pressione sistolica più bassi, cioè compresi tra 140-160 mmHg (51,39% con R/A  $<0,2$  e 48,61% con R/A  $>0,2$ ), a supporto del concetto che alla base del mancato controllo pressorio c'è una scarsa efficacia dell'ACE-inibitore o del Sartano. La differenza è statisticamente significativa, come si può vedere dal test del chi-quadrato, che mostra una  $p=0.012$ . Il RR (rischio relativo) è 1,782 con IC 95% (1,125-2,824), cioè i pazienti con pressione sistolica  $\geq 160$  mmHg hanno un rischio relativo quasi doppio rispetto agli altri di mancata efficacia della terapia.

## Discussione

In questa tesi si è voluto analizzare una popolazione di pazienti ipertesi in terapia con ACE-inibitori e/o Sartani per valutare se ci fosse realmente una situazione di *escape* dell'aldosterone, che potesse giustificare la mancata o parziale soppressione del sistema RAA negli obesi nonostante la terapia in atto. L'altro obiettivo è stato quello di creare e testare su questi pazienti un "indice renina/aldosterone", che potesse essere utile per valutare l'efficacia della terapia in atto.

Bisogna sottolineare che il nostro è un Centro di Riferimento per il trattamento dell'ipertensione Arteriosa, a cui giungono pazienti estremamente selezionati, che non rispecchiano la popolazione generale di ipertesi. Infatti sono pazienti che ci vengono inviati o dal Pronto Soccorso in seguito a crisi ipertensive o dal loro medico curante per un'incapacità da parte della terapia

in atto di controllare adeguatamente i valori pressori.

Questo rafforza ulteriormente i risultati ottenuti, in quanto i soggetti reclutati sono pazienti in cui è molto difficile ottenere un buon controllo pressorio, perché nella maggior parte dei casi sono obesi, con una storia di ipertensione spesso trascurata da tempo o trattata in modo insufficiente, con già segni di danno d'organo e/o con pluripatologie.

#### Comportamento dell'aldosterone

Studiando un gruppo di pazienti in *wash out* farmacologico o in terapia con Calcio-antagonisti, i farmaci antiipertensivi che meno interferiscono con il sistema RAA, e un altro gruppo di pazienti in terapia cronica con ACE-inibitori e/o Sartani, sono emersi dati molto interessanti sul comportamento dell'aldosterone, sia come elemento patogenetico fondamentale in una situazione di ipertensione non trattata, che come elemento responsabile di una mancata risposta alla terapia, finalizzata in realtà a ridurre le concentrazioni plasmatiche.

Il primo gruppo comprende pazienti ipertesi in *wash out*, nei quali il sistema RAA è iperattivato, determinando il rialzo dei valori pressori. Come si può vedere dalla figura 2, indipendentemente dal valore di BMI, il 70% circa degli ipertesi ha valori di aldosterone ben al di sopra del *cut off* di 100 pg/ml scelto per il nostro studio. Ciò a conferma di un'iperattivazione del sistema RAA nell'iperteso, responsabile del rialzo pressorio.

Quindi, studiando il secondo gruppo, i pazienti cioè in terapia cronica con ACE-inibitori e/o Sartani, farmaci che bloccano il sistema RAA e quindi la produzione di aldosterone, avremmo dovuto osservare una riduzione dei livelli di aldosterone plasmatico e dei valori pressori, a dimostrazione di un corretto funzionamento del farmaco.

In realtà abbiamo ottenuto dati contrastanti la nostra ipotesi, ma che spiegano molto bene il mancato controllo pressorio da parte del farmaco in una tipologia di pazienti così particolare come i pazienti obesi-ipertesi che arrivano al nostro Centro.

Come si può vedere dalla fig. 3, la terapia con ACE-inibitori e/o Sartani riduce i livelli di aldosterone al di sotto del *cut off* di 100 pg/ml in un 20% circa di pazienti, che in assenza di terapia avevano elevati livelli di aldosterone, ma questi pazienti sono tutti normopeso, cioè il loro BMI è al di sotto di 27 Kg/m<sup>2</sup>.

Il dato interessante è statisticamente significativo ( $p=0.012$ ) è che invece, nei pazienti obesi, le terapie non hanno alcun effetto sull'aldosterone, tanto che la percentuale di pazienti con aldosterone elevato in *wash out* e in terapia è totalmente sovrapponibile (69,74% in

*wash out* e 74,05% in terapia).

Visto che i livelli di aldosterone da usare come *cut off* sono stati scelti arbitrariamente, basandosi sugli studi presenti in letteratura, in quanto non esistono in realtà valori soglia precisi per valutare la risposta alla terapia cronica con ACE-inibitori e/o Sartani, oltre al valore di 100 pg/ml, abbiamo ripetuto la stessa analisi anche con un *cut off* di 150 pg/ml, valore sempre contenuto all'interno del normale *range* di valori normali per l'aldosterone. Anche qui abbiamo notato una differenza statisticamente significativa ( $p=0.033$ ) nella risposta alla terapia, come si può vedere dalla fig. 4.

È lecito a questo punto ipotizzare una relazione di proporzionalità diretta tra il BMI e la percentuale di pazienti che vanno incontro al fenomeno dell'*escape*<sup>(10)</sup>. Nonostante il campione purtroppo molto piccolo di soggetti normopeso che sono entrati nel nostro studio, abbiamo provato a raggruppare tutti i pazienti in terapia con ACE-inibitori e/o Sartani in base al BMI, secondo la classificazione dell'*Obesity Task Force*.

Come da noi ipotizzato, all'aumentare del BMI aumenta la percentuale di pazienti con valori di aldosterone al di sopra del *cut-off* (fig. 5), cioè pazienti che non rispondono alla terapia e che vanno incontro al fenomeno dell'*escape*.

Questo ci porta a concludere che:

- la terapia anti-ipertensiva con ACE-inibitori e Sartani è efficace, ma perde la sua efficacia all'aumentare del BMI;
- l'obesità centrale si associa ad un'iperattività del sistema RAA, per cui gli elevati livelli di angiotensina II potrebbero competere, spiazzandoli, con i Sartani per il legame con il recettore AT1 e allo stesso tempo fornire una via per ovviare all'azione degli ACE-inibitori;
- più del 70% degli obesi-ipertesi in terapia mantiene elevati livelli di aldosterone, per cui il fenomeno dell'*escape* dell'aldosterone è strettamente correlato alla condizione di obesità;
- l'aldosterone è responsabile del mancato controllo pressorio e contribuisce in prima persona al rimodellamento cardiovascolare;
- l'obeso-iperteso necessita quindi di una modificazione significativa della terapia, iniziando da un dosaggio di farmaco maggiore rispetto ai normali protocolli attuati;

Questi sono dati estremamente interessanti, in quanto l'aldosterone non determina solo il riassorbimento di sale a livello dei tubuli renali, ma contribuisce in prima persona al danno d'organo ipertensivo. Non bisogna dimenticare che l'obeso ha una curva pressione-natriuresi alterata, caratterizzata cioè da una ridotta natriure-

si in risposta ad un incremento della ritenzione idro-salina, dipendente da una dieta ricca di sodio e/o dall'iperattività del sistema RAA più volte sottolineata<sup>(17)</sup>. Si impone quindi accanto alla terapia farmacologica, la riduzione dell'introito salino e la perdita di peso.

### Rapporto R/A

L'altro obiettivo del nostro studio è stato quello di creare un "indice renina/aldosterone", che potesse rispecchiare l'efficacia della terapia in atto.

I pazienti con una pressione sistolica  $\geq 160$  mmHg hanno un rapporto R/A  $< 0,2$  in più del 70% dei casi con differenza statisticamente significativa ( $p=0.012$ ), a supporto del concetto che alla base del mancato controllo pressorio c'è una scarsa efficacia dell'ACE-inibitore o del Sartano.

Inoltre abbiamo anche dimostrato, in base al rapporto R/A, che i pazienti con pressione sistolica  $> 160$  mmHg hanno un rischio relativo di non rispondere alla terapia anti-ipertensiva doppio rispetto agli altri.

Dal nostro studio risulta evidente come R/A sia un indice utile e affidabile per controllare se l'ACE-inibitore o il Sartano funzionano correttamente. Nei pazienti obesi, che non rispondono alla terapia e che quindi non riescono a raggiungere obiettivi pressori migliori, R/A è  $< 0,2$ , mentre negli ipertesi in cui la terapia agisce correttamente, l'indice R/A è  $> 0,2$ .

Purtroppo un limite di questo studio è la piccola dimensione del campione analizzato, soprattutto per i pochi individui normo e sovrappeso reclutati, visto che l'obiettivo principale era quello di analizzare il paziente iperteso-obeso.

Visti gli importanti risultati ottenuti, lo studio proseguirà nel tempo, così da poter rafforzare gli stessi, continuando il *follow up* degli ipertesi studiati e reclutando un numero sempre maggiore di pazienti.

### Bibliografia essenziale

- 1) Ahima RS, Flier JS: Adipose tissue as an endocrine organ. *Trend Endocrinol Metab.* 2000 October 11:327-332.
- 2) Karlsson C, Lindell K, Ottosson M et al.: Human adipose tissue

expresses angiotensinogen and enzymes required for its conversion to angiotensin II. *J Clin Endocrinol & Metab* 1998; 83(11): 3925-3929.

3) Grobe JL, Mecca AP, Lingis M et al.: Prevention of angiotensin II-induced cardiac remodelling by angiotensin-(1-7). *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007 Feb; 292(2):H736-742.

4) Pantanetti P, Garrapa GG, Mantero F, Boscaro M, Faloia E, Venarucci D: Adipose tissue as an endocrine organ? A review of recent data related to cardiovascular complications of endocrine dysfunctions. *Clin Exp Hypertens* 2004 May; 26(4):387-98.

5) Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR et al.: Renoprotective effect of the angiotensin receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Eng J Med* 2001; 345:851-860.

6) MT Johnstone, AS Perez, I Nasser et al.: Angiotensin receptor blockade with candesartan attenuates atherosclerosis, plaque disruption and macrophage accumulation within the plaque in a rabbit model. *Circulation* 2004; 110:2060-2065.

7) Lijnen P, Petrov V: Induction of cardiac fibrosis by aldosterone. *J Mol Cell Cardiol* 2000 Jun; 32(6):865-79.

8) Sato A, Saruta T: Aldosterone escape during angiotensin converting enzyme inhibitor therapy in essential hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *J Int Med Res* 2001; 29:13-21.

9) Schjoedt KJ, Anderson S, Rossing P, Tarnow L, Parving HH: Aldosterone escape during blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system in diabetic nephropathy is associated with enhanced decline in glomerular filtration rate. *Diabetology* 2004 Nov 17.

10) Sharma AM: Is there a rationale for angiotensin blockade in the management of obesity hypertension? *Hypertension* 2004; 44: 12-9.

11) Sato A, Saruta T: Aldosterone escape during angiotensin converting enzyme inhibitor therapy in essential hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *J Int Med Res* 2001; 29: 13-21

12) Bombaci AS, Klemmer PJ: The incidence and implications of aldosterone breakthrough. *Nature Clinical Practice* 2007 Sep; 3(9):486-492.

13) Haddad N, Rajan J, Nagaraja HN et al.: Usual ACE inhibitor therapy in CKD patients is associated with lower plasma aldosterone levels than usual angiotensin receptor blocker therapy. *Kidney Blood Pressure Res* 2007; 30:299-305.

14) Sato A, Saruta T, Funder JW: Combination therapy with aldosterone blockade and renin-angiotensin inhibitors confers organ protection. *Hypertension Res* 2006 Nov; 29(4):211-216.

15) Goossens GH, Jocken JWE, Blank EE et al.: Endocrine role of the renin-angiotensin system in human adipose tissue and muscle. *Hypertension* 2007; 49:542-547.

16) Gail KA, Gordon HW: Aldosterone: villain or protector? *Hypertension* July 2007; 50:31-32.

17) Bentlev-Lewis R, Adler G, Perlstein T et al.: Body mass index predicts aldosterone production in normotensive adults on a high-salt diet. *J Clin Endocrinol Metab* 2007 Aug 28.

18) Sarafidis PA, Whaley-Connell A, Sowers JR, Bakris GL: Cardiometabolic syndrome and chronic kidney disease: what is the link? *J Cardiometab Syndr* 2006; 1(1):58-65.



SARA STERNARDI, ORAZIO GABRIELLI

Clinica Pediatrica

Università Politecnica delle Marche

## Valutazione dell'efficacia del coenzima Q10 nel limitare il danno ossidativo al DNA nella sindrome Down: studio clinico randomizzato in doppio cieco

### Introduzione e scopo dello studio

Il coenzima Q10 (2,3-dimetossi, 5-metil, 6-decaprenil benzochinone) è un cofattore enzimatico endogeno prodotto dalla maggioranza delle cellule umane. È presente in alcuni alimenti come carne, pesce, cereali, soia e noci, ed è l'unico antiossidante lipofilico sintetizzato nel nostro organismo; esiste in natura allo stato ridotto (ubiquinolo) o ossidato (ubiquinone). Questo nome è dovuto al fatto che lo si può trovare praticamente in ogni cellula del nostro organismo e alla sua struttura principale, il chinone, simile alla vitamina K<sup>1</sup>.

La funzione più conosciuta del coenzima Q10 è quella di cofattore nella catena respiratoria mitocondriale e dunque nella formazione di ATP. La sua forma ridotta ha un ruolo antiossidante diretto agendo come scavenger nei confronti del radicale perossile e indiretto rigenerando la vitamina E. Studi recenti hanno dimostrato un ruolo del Q10 nella regolazione dell'espressione genica e della comunicazione intercellulare.

Il coenzima Q10 è stato utilizzato con successo come antiossidante in diverse patologie, tutte accomunate da un aumentato stress ossidativo. I migliori risultati si sono ottenuti nei confronti di malattie dell'apparato cardiovascolare<sup>2</sup> e neurodegenerative<sup>3</sup>.

Il nostro studio ipotizza un possibile ruolo terapeutico del coenzima Q10 come antiossidante nei pazienti pediatrici con sindrome di Down (SD).

I pazienti Down, infatti, possiedono tre copie del cromosoma 21<sup>4</sup>, e l'iperespressione della superossido dismutasi, il cui gene si trova proprio su questo cromosoma, porta alla formazione di perossido di idrogeno in eccesso con conseguente danno alle strutture cellulari. Il danno ossidativo nella sindrome di Down è responsabile soprattutto della demenza tipo Alzheimer che in questi pazienti insorge già dai 30 anni<sup>5</sup>.

Lo scopo del nostro lavoro è stato quello di determinare se effettivamente i pazienti Down sono sottoposti a un danno ossidativo maggiore rispetto ai coetanei sani e se il trattamento con coenzima Q10 sia efficace contro questo tipo di danno.

Per effettuare queste valutazioni ci siamo serviti del *Comet Assay*, una metodica semplice e standardizzata in grado di quantificare in termini obiettivi il danno al DNA delle cellule prelevate dal sangue dei nostri piccoli pazienti.

Non esiste una terapia per guarire dalla sindrome di Down, ma i dati relativi all'aumento della sopravvivenza stimolano la ricerca di sostanze che migliorino la qualità della vita di questi pazienti, permettendone l'inserimento sociale e lavorativo.

Il CoQ10 è stato scelto per le sue caratteristiche di antiossidante e per l'assenza di effetti collaterali anche ad alte dosi e nella popolazione pediatrica. I risultati ottenuti dal CoQ10 contro patologie caratterizzate da aumentato stress ossidativo e da processi di senescenza lasciano sperare di poterlo utilizzare altrettanto efficacemente nei bambini con SD per ritardarne le caratteristiche invalidanti e garantire loro una vita serena e il più possibile integrata nella società.

### Materiali e metodi

#### Reclutamento dei pazienti

In questo studio sono stati arruolati 37 bambini affetti da sindrome di Down, 23 maschi e 14 femmine, di età compresa tra 4 e 12 anni.

Tutti i bambini erano portatori di trisomia classica, eccetto un soggetto di sesso maschile con mosaicismo.

Sono stati esclusi a priori dallo studio i pazienti:

- con patologie autoimmuni;
- con infezioni in atto;
- in terapia farmacologica;
- portatori di patologie cardiovascolari.

A 18 pazienti scelti casualmente è stato somministrato ogni giorno, per sei mesi, il placebo; 19 bambini hanno invece assunto, per lo stesso periodo di tempo, 4 mg/kg/die di coenzima Q10 (Myoquinone, Pharma Nord).

Lo studio è stato condotto in doppio cieco e la randomizzazione è stata eseguita dalla Farmacia dell'Ospedale Salesi.

I 37 pazienti sono stati sottoposti a prelievi di sangue prima dell'inizio della somministrazione e dopo un mese, tre mesi e sei mesi.

#### Il Comet Assay

Il *Comet Assay* o *Single Cell Gel Electrophoresis* (SCGE) è un metodo semplice, rapido e sensibile, applicabile a tutte le cellule nucleate per studiare il danno al DNA<sup>6</sup>. È stato introdotto per la prima volta nel 1984 da

Tesi di Laurea presentata e discussa in Facoltà dalla Dott.ssa Sara Sternardi l'11 ottobre 2007, Relatore il Prof. Orazio Gabrielli.

Östling e Johanson per determinare lo stress indotto da radiazioni attraverso l'elettroforesi a pH neutro<sup>7</sup>.

Tale tecnica si basa sul principio che sospensioni cellulari in agarosio trattate con detergenti salini liberano il DNA in modo da esporlo a pH alcalino ed evidenziare rotture a livello di siti labili originatisi per esposizione a composti ossidanti. Questo DNA srotolato e rilassato migra lontano dal nucleoide centrale durante l'elettroforesi. I frammenti di DNA vanno verso l'anodo più velocemente delle catene integre, disegnando una sorta di "cometa", la cui lunghezza è proporzionale alla quantità di frammenti e quindi al danno subito. Le cellule di controllo prive di danno hanno invece un'immagine sferica condensata (Fig. 1).

I dati ottenuti possono poi essere interpretati ad occhio nudo o raccolti attraverso specifici software (Fig. 2).

Negli ultimi dieci anni un numero crescente di laboratori ha fatto uso del *Comet Assay* per gli studi più eterogenei, dall'inquinamento ambientale alla tossicologia, dalla medicina del lavoro alla ricerca oncologica.

I motivi di questo successo risiedono nella non invasività, nella relativa facilità di applicazione a qualunque tipo di cellula, nel numero esiguo di cellule necessarie, nella possibilità di studiare diversi tipi di danno al DNA e di ottenere dati a partire anche da una singola cellula. I risultati inoltre si ottengono in poche ore, mentre le tecniche convenzionali di citogenetica richiedono alcuni giorni.

#### *Prelievo ed allestimento dei vetrini*

Per ogni paziente sono stati utilizzati 4 ml di sangue in EDTA, diluiti con 4 ml di fisiologica. Per ogni campione sono stati anche valutati colesterolemia totale, trigliceridemia, livelli ematici di coenzima Q10.

Si sono predisposte quindi 2 provette contenenti 4 ml di LSM (Lymphocytes Separate Medium).

Il sangue diluito è stato stratificato sopra l'LSM evitando di mescolare i due composti. Dopo centrifuga a 2000 giri al minuto per 20 minuti a 4°C è stato prelevato l'anello lattescente di linfociti in sospensione e lo si è trasferito in una nuova provetta con 4 ml di PBS (Phosphate Buffer Saline). Il tutto è stato nuovamente centrifugato per 15 minuti.

Ad ogni prelievo i linfociti sono stati isolati e criopreservati in azoto liquido a -180°C dopo immersione in albumina sierica umana e dimetilsolfossido per evitare lo shock osmotico, dunque scongelati in un bagno termostato a 37°C e analizzati contemporaneamente al termine dei sei mesi, per eliminare una eventuale variabilità legata ad analisi effettuate in tempi diversi. Dopo

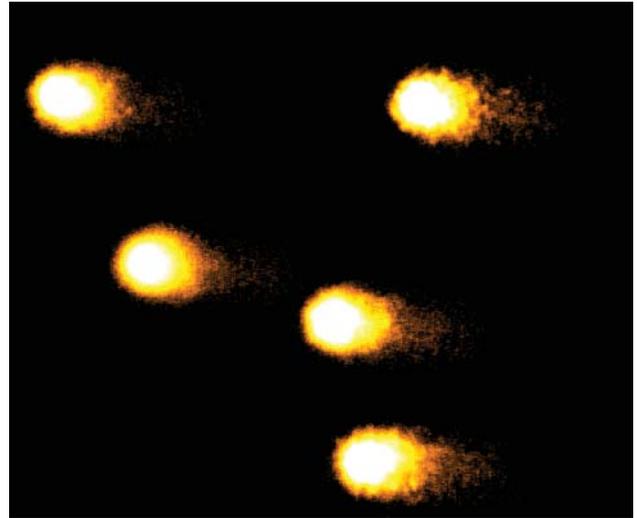


Fig. 1 - Comete al microscopio a fluorescenza.

scongelamento un volume pari a 40000 cellule è stato sospeso mediante micropipette in *low melting agarose* 0,5%, un tipo di agar che, per le sue caratteristiche di fusione a 37°C, permette la sospensione di cellule senza arrecare danni termici.

Le cellule in agar sono state dunque allestite su vetrini precedentemente ricoperti da agarosio *normal melting* all'1% lasciato seccare per una notte; un ultimo strato di *low melting agarose* privo di cellule è stato steso a coprire tutto il vetrino.

In un'area separata del vetrino sono state inoltre stratificate cellule provenienti da donatore sano, usate come controllo interno di qualità in ogni esperimento.

#### *Elettroforesi*

Tutti i vetrini sono stati immersi in soluzione alcalina contenente NaCl 2,5 M, Na<sub>2</sub>EDTA 0,1 M, Tris HCl 10 mM, DMSO 10%, Triton X-100 1% per circa un'ora a 4°C per ottenere la lisi delle membrane e delle proteine cellulari con liberazione del DNA.

La corsa elettroforetica è stata eseguita in una cella in camera frigorifera al buio, non prima di aver coperto i vetrini con tampone elettroforetico (EDTA 1mM e idrossido di sodio 300 mM a pH 13) per 20 minuti per ottenere l'*unwinding*, ovvero la denaturazione del DNA, con apertura della doppia elica, rilassamento dei filamenti ed esposizione di siti alcali-labili.

Per azione della corrente elettrica il DNA, che è carico negativamente, tende a migrare verso il polo positivo della cella, l'anodo. I filamenti integri attraversano il gel più lentamente; i filamenti danneggiati, invece, possono

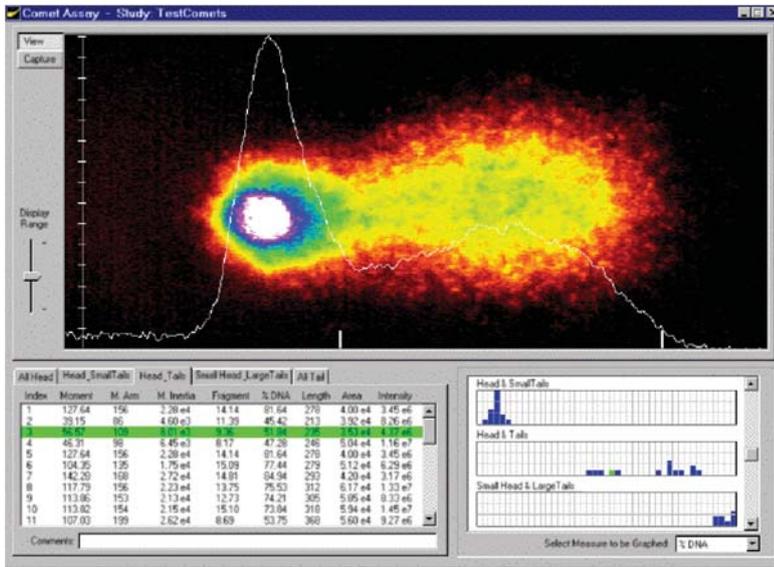


Fig. 2 - Elaborazione delle comete al computer.

migrare facilmente attraverso il gel verso l'anodo, dando origine alla caratteristica forma di cometa dalla quale prende nome il test.

Al termine della corsa i vetrini sono stati esposti alla luce e lavati con tampone di neutralizzazione a pH 7,4, disidratati in metanolo, asciugati in stufa a 60°C e colorati con Bromuro di Etidio.

#### Letture ed elaborazione dei dati

L'osservazione è stata eseguita al microscopio a fluorescenza Olympus BX 51 (obiettivo 20X), dotato di telecamera ad alta risoluzione collegata ad un software che consente di acquisire le immagini, selezionare le comete in modalità operatore indipendente e elaborare indici di danno al DNA.

Il sistema fornisce per ogni cellula studiata un profilo integrato dell'intensità di fluorescenza mediante cui si ottengono alcuni parametri relativi alla coda (*tail*) della cometa:

**Tail Length (TL):** distanza tra la testa e l'ultimo frammento di DNA migrato della coda della cometa;

**Tail Intensity (TI):** intensità di fluorescenza del *Tail Length*;

**Tail Migration (TMig):** quantità di DNA migrato;

**Tail Moment (TM):** questo concetto esprime il danno come funzione di *Tail Length* moltiplicato per la percentuale di DNA migrato.

Il software identifica automaticamente le comete calcolando in maniera oggettiva le caratteristiche morfo-

giche e i parametri di fluorescenza. Il metodo è completamente randomizzato in quanto le immagini acquisite non vengono scelte dall'operatore ma dal computer.

#### Risultati

DANNO AL DNA: CONFRONTO TRA SOGGETTI SANI E AFFETTI DA SD

Il confronto dei parametri di danno al DNA di 33 pazienti affetti da sindrome di Down, confrontati con quelli di 14 soggetti sani di pari età, ha messo in evidenza differenze altamente significative. I controlli sani presentano una distribuzione di tutti i parametri di danno al DNA analizzato completamente diversa da quelli dei soggetti affetti da trisomia e centrati su valori significativamente più bassi. In particolare, *Tail Intensity* e *Tail Moment*, i parametri influenzati da livelli di danno elevati, risultano statisticamente differenti.

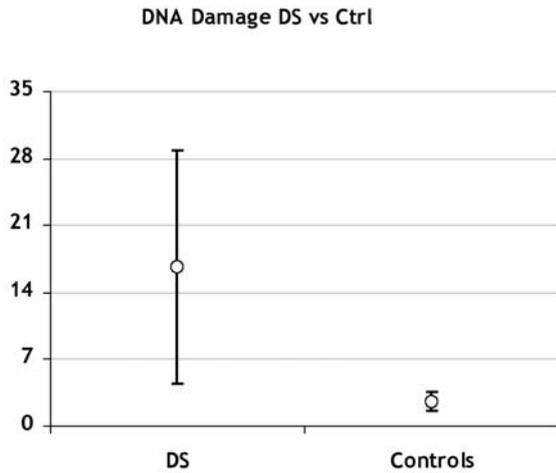
In particolare, l'analisi della distribuzione di *Tail Intensity* ha dimostrato che il 95% delle cellule si collocavano a valori inferiori al 20%. Il calcolo delle percentuali di cellule che ricadevano al di sopra di questi valori soglia ha consentito di stimare in media una percentuale di cellule danneggiate nella popolazione affetta da trisomia pari al 17% delle cellule analizzate, contro un 2,5% nella popolazione di controllo. E' inoltre evidente una notevole eterogeneità nella popolazione dei soggetti affetti da SD, mentre la popolazione sana risulta molto omogenea intorno a valori di danno ridotto (Tab. 1).

L'analisi delle distribuzioni dei singoli parametri di danno al DNA valutati dal *Comet Assay* ha inoltre messo in evidenza una vera e propria distribuzione bimodale delle cellule per quanto riguarda il parametro *Tail Moment*: a fianco di una consistente popolazione di cellule caratterizzate da livelli di danno al DNA medio-bassi coesiste un secondo aggregato di cellule altamente danneggiate, visibile come una colonnina separata nella parte destra del grafico (Fig. 3).

#### LIVELLI PLASMATICI DI COQ10

##### Livelli plasmatici basali di coenzima Q10

L'analisi condotta sui partecipanti allo studio e su altri pazienti della Clinica Pediatrica, per un totale di 51 soggetti affetti da sindrome di Down e di 31 controlli sani di pari età, ha consentito di verificare i livelli plasmatici di coenzima Q10, sia in valore assoluto che normalizza-



Tab. 1 - Valori medi e relative deviazioni standard delle percentuali di cellule danneggiate nelle due categorie sperimentali: Down e controlli sani.

ti utilizzando i livelli di colesterolemia. Essendo trasportato nel sangue dalle lipoproteine, infatti, il coenzima Q10 va sempre relazionato ai valori ematici dei lipidi per non incorrere in errori grossolani.

Tutti i livelli plasmatici considerati non differiscono in maniera significativa: in particolare, i livelli plasmatici normalizzati per mmoli di colesterolo indicano livelli più bassi nei soggetti Down, ma non in maniera statisticamente rilevante da evidenziare un rapporto tra la patologia e una eventuale carenza di Q10.

**Livelli plasmatici di coenzima Q10 dopo supplementazione**

Nella Fig. 4 si può apprezzare un aumento di circa 4 volte dei livelli plasmatici di coenzima Q10 nel gruppo trattato già a partire dal primo mese.

Questi valori si mantengono elevati durante tutto il periodo dello studio; al contrario, nei soggetti non trattati i livelli plasmatici rimangono praticamente invariati.

L'analisi dei livelli plasmatici nei soggetti supplementati dimostra come tutti i prelievi dopo somministrazione di Q10 differiscano significativamente rispetto alla base, ma non altrettanto tra di loro, ad indicare il raggiungimento di una soglia saturante relativa alle concentrazioni utilizzate, a partire dal primo mese di trattamento.

**EFFETTO DEL COENZIMA Q10 NEL MITIGARE IL DANNO AL DNA NEI SOGGETTI DOWN**

L'analisi statistica dei livelli di danno al DNA, utilizzando il Wilcoxon'Rank Sum Test, e considerando come unità sperimentale il paziente, non ha evidenziato diffe-

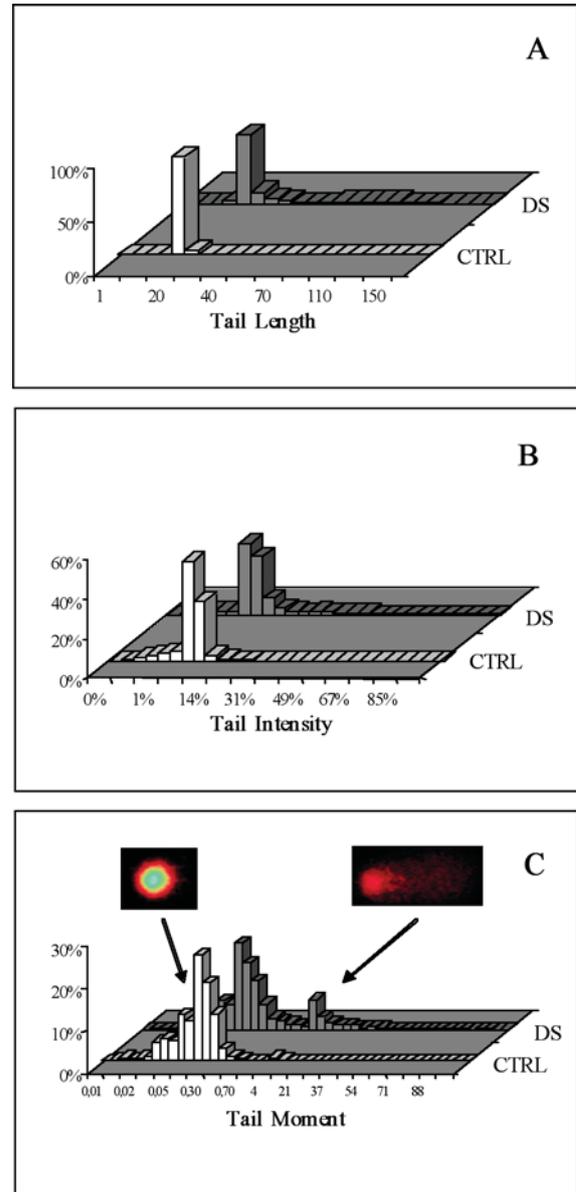


Fig. 3 - Distribuzione delle cellule di casi e controlli in relazione a Tail Length, Tail Intensity e Tail Moment.

renze statisticamente rilevanti tra i due gruppi sperimentali. Tuttavia, alla luce della distribuzione bimodale delle cellule in relazione ai livelli di danno al DNA (Fig. 3), si sono descritti gli eventuali effetti del coenzima Q10 sulle sottopopolazioni cellulari impiegando la regressione di Cox (Tab.2). L'analisi dell'effetto del coenzima Q10 corretto per il tempo e per l'interazione ha messo in evidenza un significativo effetto protettivo

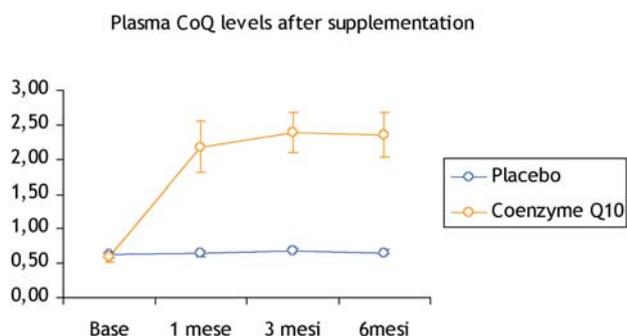


Fig. 4 - Confronto tra livelli di coenzima Q10 dopo somministrazione dello stesso e dopo placebo.

	PR	95%CI	p
Tail Moment	1,005	0,973-1,093	0,75
Tail Intensity	1,003	0,97-1,036	0,879
Tail Length	1,116	1,08-1,153	<0,001
Tail Migration	1,160	1,123-1,198	<0,001

Tab. 2 - Effetto del CoQ10 sul danno al DNA. Risultati dell'analisi della regressione di Cox.

del trattamento per quanto riguarda *Tail Length* e *Tail Migration*, parametri più sensibili a bassi livelli di danno ( $p < 0,001$ ).

## Discussione e conclusioni

*I pazienti affetti da sindrome di Down sono più esposti a danno ossidativo al DNA*

I controlli sani presentano una distribuzione di tutti i parametri di danno al DNA centrata su livelli più bassi rispetto ai coetanei con SD. In particolare, *Tail Intensity* e *Tail Moment*, i parametri influenzati da livelli di danno elevati, risultano statisticamente differenti.

Questi dati concordano con quelli ottenuti da studi simili e avvalorano la tesi secondo la quale i pazienti con sindrome di Down sono sottoposti a disordini dell'equilibrio ossido-riduttivo.

In particolare, nella Fig. 3 è possibile vedere come le cellule della popolazione Down, prendendo come riferimento *Tail Moment*, presentino una distribuzione bimodale in cui il gruppo di cellule a elevato tasso di danno ha dimensioni consistenti.

Questo studio inoltre dimostra livelli diversi di danno all'interno dello stesso gruppo con SD. La deviazione standard elevata in Tab. 1 suggerisce che l'entità del danno nei pazienti Down sia estremamente variabile da un soggetto all'altro. Per comprenderne i motivi abbiamo messo in relazione i dati con l'età dei pazienti, con i valori di colesterolemia e trigliceridemia, senza però riuscire ad evidenziare alcuna correlazione con l'entità del danno.

La variabilità della popolazione Down in termini di deviazione standard potrebbe significare che a modificarsi nel singolo paziente non sia tanto la quantità di danno inflitta al DNA, quanto la risposta del paziente allo stesso. Il danno al DNA infatti è il risultato di uno squilibrio tra agenti ossidanti e fattori in grado di contrastarli, e può derivare sia da un aumento di sostanze lesive, sia da una carenza o da una inefficienza del sistema di protezione.

Sarebbe inoltre importante valutare se la differenza di danno ossidativo tra bambini Down e sani sia riscontrabile oltre che nei linfociti anche in altre popolazioni cellulari: le piastrine, ad esempio, contengono mitocondri e sono sede di accumulo di radicali dell'ossigeno prodotti dal metabolismo di questi organelli.

*Il Coenzima Q10 riduce in maniera significativa la percentuale di cellule caratterizzate da bassi livelli di danno al DNA*

In questo studio, la somministrazione di coenzima Q10 per sei mesi avrebbe dovuto diminuire i livelli di danno al DNA rispetto ai controlli assunti placebo.

Tale ipotesi non è stata verificata nello studio in esame a livello di paziente. Considerando come unità sperimentale il soggetto con SD, non si sono evidenziate differenze statisticamente rilevanti tra i due gruppi sperimentali. In questo senso il CoQ10 non si è dimostrato in grado di revertire un danno al DNA già notevolmente aumentato nei soggetti con SD, nonostante l'età pediatrica.

Tuttavia, gli incoraggianti risultati ottenuti a livello cellulare fanno pensare che il CoQ10 possa avere un effetto rilevante nel proteggere le cellule con livelli di danno medio basso, che costituiscono comunque la maggior parte della popolazione cellulare.

Il ruolo del CoQ10 potrebbe essere dunque quello non di terapia, ma piuttosto di fattore ritardante la cascata del danno ossidativo fisiologica in questa categoria di pazienti.

Il danno al DNA si instaura infatti in maniera progressiva, e non con un meccanismo "tutto o nulla", per cui, se pur non è possibile ottenere la riduzione del danno già instaurato, sembra altrettanto importante la capacità del Q10 di ritardare la transizione delle cellule da livelli di danno-medio basso a livelli di danno elevato.

Questa scoperta è altrettanto importante perché è noto che i processi di senescenza nella SD sono piuttosto graduali: le placche di amiloide, ad esempio, si depositano nei Down in fasi precocissime, ma la demenza tipo Alzheimer che ne consegue si manifesta clinicamente dopo molti anni.

In questa ottica possiamo concludere che il trattamento di soggetti con SD in età pediatrica può avere un significato preventivo piuttosto che terapeutico.

Lo studio inoltre prevedeva una somministrazione di Q10 per soli sei mesi: un tempo più lungo potrebbe dare dei risultati più soddisfacenti.

Si sa che il danno da stress ossidativo è molto precoce in questi pazienti e alti livelli di prodotti dell'ossidazione sono riscontrabili persino nel liquido amniotico di madri di bambini con trisomia 21<sup>8</sup>. Per ottenere dati confortanti quindi si potrebbe somministrare il cofattore in gravidanza per limitare i danni già nel feto.

Tutti questi dati, associati alla relativa sicurezza anche a dosi elevate, ci spingono a continuare nella sperimentazione del coenzima Q10 e a ritenerlo un valido supporto nel migliorare la qualità della vita dei pazienti Down.

## Bibliografia

- 1) Littarru GP, Tiano L: Clinical aspects of coenzyme Q10: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2005 Nov;8(6):641-6.
- 2) Tiano L, Belardinelli R, Carnevali P, Principi F, Seddaiu G, Littarru GP: Effect of coenzyme Q10 administration on endothelial function and extracellular superoxide dismutase in patients with ischaemic heart disease: a double-blind, randomized controlled study. *Eur Heart J*. 2007 Sep;28(18):2249-55.
- 3) Sohmiya M, Tanaka M, Tak NW, Yanagisawa M, Tanino Y, Suzuki Y, Okamoto K, Yamamoto Y. Redox status of plasma coenzyme Q10 indicates elevated systemic oxidative stress in Parkinson's disease. *J Neurol Sci*. 2004 Aug 30;223(2):161-6.
- 4) Hattori M et al.: The DNA sequence of human chromosome 21. *Nature*. 2000 May 18;405(6784):311-9.
- 5) Zana M, Janka Z, Kalman J: Oxidative stress: a bridge between Down's syndrome and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*. 2007 May;28(5):648-76.
- 6) McKelvey-Martin VJ, Green MH, Schmezer P, Pool-Zobel BL, De Mèo MP, Collins A: The single cell gel electrophoresis assay (Comet Assay): a European review. *Mutat Res*. 1993 Jul;288(1):47-63.
- 7) Ostling O, Johanson KJ: Microelectrophoretic study of radiation-induced DNA damages in individual mammalian cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 1984 Aug 30;123(1):291-8.
- 8) Perrone S, Longini M, Bellieni CV, Centini G, Kenanidis A, De Marco L, Petraglia F, Buonocore G: Early oxidative stress in amniotic fluid of pregnancies with Down syndrome. *Clin Biochem*. 2007 Feb;40(3-4):177-80.

AUGUSTA CUCCHI,  
CINZIA BORGOGNONI

 Corso di Laurea in Infermieristica  
Università Politecnica delle Marche

## La professione infermieristica in Italia: etica, deontologia ed evoluzione dell'identità professionale

### Introduzione

L'assistenza agli infermi è stata chiamata la più antica delle arti e la più giovane delle professioni; come tale è passata attraverso numerose fasi ed è stata parte integrante dei mutamenti della società (Fig. 1). Robinson nel 1946 afferma che: *L'infermiera è lo specchio nel quale si riflette la condizione femminile attraverso i secoli.*

Sicuramente il ruolo di *nurse*, con l'evolvere dell'emancipazione della donna dalle condizioni di sudditanza in cui si trovava, è andato gradualmente allontanandosi da quello di madre, la cui funzione biologica include il nutrimento del neonato e l'educazione dei figli, per giungere ad uno di più ampia portata: "assistere i malati, gli anziani, i deboli ed i portatori di *handicap*, proteggere la salute individuale e collettiva". Da ultimo, il bisogno sociale di assistenza, non avrebbe potuto essere pienamente soddisfatto senza l'istruzione e la conoscenza delle condizioni e delle istanze della collettività.

Oggi viviamo in un tempo in cui abbiamo una spiegazione a tutto. Le scienze offrono risposte per ogni cosa, per ogni perché; ma quando si tratta di estrapolare e sintetizzare dalle conoscenze che abbiamo, un concetto che espliciti che cosa si intende per una nuova mentalità, ci si trova in difficoltà. Sappiamo però con certezza che non è possibile creare una mentalità a senso unico:



Fig. 1 - Gruppo di infermiere nel primo '900 in una Scuola convitto.

quella scientifica piuttosto che quella politica, quella storica piuttosto che quella trascendente e così via. Una coscienza etica pensa, in considerazione della complessità dell'uomo e della problematica umana, ad una analisi non esclusivamente scientifica, tecnologica, unidirezionale, ma pluridimensionale che tenga conto cioè dell'uomo nella sua globalità, tenga presente la scientificità, la giuridicità, la moralità e quanto meno non escluda la religiosità. Fondamentale è allora la prevenzione di una mentalità non etica.

Questo Corso Monografico nasce perché lo sviluppo professionale che ha avuto negli ultimi decenni la figura infermieristica mette in primo piano la necessità di una scelta etica autonoma e consapevole; la formazione della coscienza etica che è risorsa umana e professionale, avviene attraverso il processo di sviluppo morale che si pone come obiettivo l'applicazione di processi formativi che aiutano lo sviluppo della coscienza etica, quali:

- la riscoperta dei documenti fondamentali del vivere sociale;
- la promozione di un sapere umano;
- il riconoscimento che tutti siamo tributari di altri e che questo comporta l'assunzione di precise responsabilità;
- il raggiungimento della maturità morale.

### L'evoluzione della professione infermieristica in Italia

Oltre 80 anni fa, nel 1925, il *Regio Decreto n. 1832* istituiva la scuola convitto per Infermieri Professionali ed Assistenti Sanitari e Vigilatrici d'Infanzia (ASV), il cui regolamento veniva approvato quattro anni più tardi, codificando la durata del corso in due anni ai quali poteva essere aggiunto un terzo per acquisire l'Abilitazione alle Funzioni Direttive. Il 27 luglio del 1934 con il *R.D. n. 1265*, le norme di formazione infermieristica vengono inserite all'interno del testo unico delle leggi sanitarie che definisce tre grandi categorie:

- *professioni sanitarie cosiddette principali*, rappresentate dal medico chirurgo, dal veterinario, dal farmacista e, dal 1985, dall'odontoiatra;
- *professioni sanitarie ausiliarie*, rappresentate dalla levatrice (oggi ostetrica/o), dall'assistente sanitaria visitatrice (oggi assistente sanitario) e dall'infermiera diplomata (oggi infermiere) e fino al febbraio 1999 da tutte le professioni che avevano avuto la pubblicazione di un profilo professionale;
- *arti ausiliarie delle professioni sanitarie*, rappresentate dall'odontotecnico, dall'infermiere generico (detto abilitato o autorizzato), dall'ottico, dal meccanico ortopedi-



Fig. 2 - Metaparadigma e campo d'azione del nursing.

co ed ernista, dal massofisioterapista e dal tecnico sanitario di radiologia medica.

Con la fine del Fascismo sorgono diverse associazioni che hanno lo scopo di promuovere l'elevazione professionale e culturale dei membri della professione infermieristica. Nel 1946 viene istituita la disciplina relativa all'Albo Professionale e nel 1954 nascono i Collegi IPASVI.

Profondi cambiamenti si registrano dopo gli anni sessanta:

- nel 1967 l'Accordo di Strasburgo stabilisce i requisiti minimi di accesso per le Scuole Infermieristiche e il monte ore minimo di insegnamento da impartire, che è pari a 4600 ore;
- nel 1971 la legge 124 sopprime l'obbligo di internato e la denominazione Scuola Convitto viene sostituita con quella di Scuola per Infermieri Professionali e viene consentito l'accesso agli uomini;
- nel 1973 la Legge 795 ratifica il dettato comunitario e il successivo DPR 867 del 1975 modifica gli ordinamenti didattici prevedendo un percorso formativo di 3 anni, a cui si accede con una scolarità di 10 anni (biennio di scuola media superiore);
- nel 1990 la Legge n. 341 riforma gli ordinamenti didattici universitari ed istituisce il "Diploma Universitario in Scienze Infermieristiche" il cui ordinamento didattico è definito dalla Tabella XVIII ter. (DM 2 dicembre 1991). Non vengono, però, abolite le scuole regionali per Infermiere Professionale e la formazione procede di pari passo su due canali;
- nel 1992 DLgs n. 502 e successive modificazioni con particolare riferimento al D.Lgs. 7 dicembre 1993, n.

517; stabilisce che la formazione del personale sanitario infermieristico, tecnico e della riabilitazione si realizza esclusivamente nell'ambito di corsi universitari. (tra il 1994 e il 1998 le Regioni stipulano protocolli di intesa con le Università e vengono soppresse le scuole regionali); prevede come requisito obbligatorio per l'ammissione al corso il possesso del diploma di scuola secondaria superiore di secondo grado;

- nel 1994 DM del 14 settembre n° 739 art. 1, comma 1 recita: "L'infermiere è l'operatore sanitario che in possesso del diploma universitario abilitante e dell'iscrizione all'albo professionale, è responsabile dell'assistenza generale infermieristica"; comma 2 "L'assistenza infermieristica preventiva, curativa, palliativa e riabilitativa è di natura tecnica, relazionale, educativa";

- nel 1996 con DM del 24 luglio viene emanato un nuovo ordinamento didattico che cambia la denominazione del titolo da Diploma Universitario in Scienze Infermieristiche a Diploma Universitario per Infermiere;

- nel 1999 DM 3 novembre n. 509 Regolamento recante norme concernenti l'autonomia didattica degli Atenei si attua la riforma dei cicli (il cosiddetto 3+2): è il superamento del diploma universitario. Il diploma di laurea in infermieristica si consegue con un unico ciclo di studi di 3 anni a cui vengono assegnati 180 Crediti Formativi Universitari (CFU); il diploma di laurea magistrale/specialistica si consegue in due anni con l'assegnazione di 120 CFU;

- Legge n. 42 del 26 febbraio 1999 Disposizioni in materia di professioni sanitarie definisce l'infermieristica una professione sanitaria (no ausiliaria); procede all'abrogazione del DPR 275 del 74 (escluso titolo V) e definisce il campo di attività e responsabilità per le professioni sanitarie condensandolo in tre elementi: 1) contenuti dei decreti ministeriali istitutivi dei nuovi profili; 2) contenuti degli ordinamenti didattici dei rispettivi corsi di diploma (ora laurea) universitario e di formazione post-base; 3) Contenuti degli specifici codici deontologici;

- nel 2000 con la Legge n. 251 disciplina delle professioni infermieristiche, tecniche, della riabilitazione, della prevenzione nonché della professione ostetrica si istituisce la dirigenza infermieristica e delle altre professioni sanitarie ex ausiliarie e la laurea specialistica.

Nel corso degli ultimi dieci anni si sono succedute due modifiche dell'ordinamento didattico dei corsi universitari ed una terza è attesa a breve: tali modifiche hanno portato a cambiamenti successivi dei corsi integrati e delle discipline che costituiscono i moduli di insegnamento afferenti ai corsi integrati. Le disposizioni più

recenti inducono a limitare i moduli, incrementando i Crediti Formativi di ognuno di essi, evitando così la frammentazione dell'insegnamento ed una maggiore corrispondenza fra discipline di base, cliniche e professionalizzanti. Una simile modifica consente, inoltre, di affidare ai corsi monografici alcuni elementi di formazione settoriale che non caratterizzano il *core curriculum* dell'Infermiere.

E' infine da sottolineare come le modifiche più recenti abbiano avvicinato i contenuti formativi nazionali a quelli europei favorendo di fatto la circolazione internazionale dei professionisti accomunati da un percorso formativo in gran parte sovrapponibile.

L'ingresso della formazione infermieristica nel sistema universitario viene interpretato come una fondamentale strategia di ricollocazione dell'immagine sociale del nostro gruppo professionale.

### La filosofia del nursing

L'infermieristica è entrata in una nuova epoca di utilizzazione delle filosofie, dei modelli o delle teorie nella pratica assistenziale. E' dunque fondamentale sapere che le teorie infermieristiche ed i modelli concettuali si basano sul metaparadigma del nursing (struttura organizzativa concettuale) che si sviluppa su quattro elementi (paradigmi) (Fig.2): la Persona, l'Ambiente, la Salute, l'Assistenza Infermieristica

*Persona* è il destinatario dell'assistenza, delle cure infermieristiche; viene definita dal punto di vista fisico, psichico, spirituale, sociale, culturale.

*Ambiente* è inteso come gli elementi, le condizioni, le influenze interne ed esterne che agiscono nei confronti della persona.

*Salute*: è intesa come il livello di benessere o di disagio psicologico, fisico, spirituale provato dalla persona.

*Assistenza Infermieristica*: intende tutti quegli atti, quelle azioni che il professionista pone in essere per la persona, nonché tutte le loro caratteristiche.

Da come questi concetti vengono spiegati e correlati tra loro si possono catalogare i modelli e le teorie esistenti e da queste correlazioni si evince il campo d'azione dell'infermiere, campo che comunque interessa la persona (quindi soggetto sano o malato, sia esso individuo, famiglia o comunità) e come questa viene influenzata dall'ambiente che la circonda, dai suoi bisogni di salute e dagli atti assistenziali che vengono pianificati per consentire un cambiamento indirizzato verso il benessere della persona e la soddisfazione dei bisogni di salute.

Le teorie sono costituite da affermazioni che spiegano le relazioni esistenti fra due o più fenomeni (base della ricerca infermieristica) e parte sempre da una ipotesi, una premessa, che funge da filo conduttore e che diventa la base concettuale della teoria stessa. Le teorie ci aiutano a capire un fenomeno e sono considerate tanto più valide quanto più analizzano, in modo specifico i quattro concetti fondamentali del metaparadigma. I modelli sono, invece, una rappresentazione schematica e di tipo simbolico di alcuni aspetti della realtà; partono da diversi elementi, idee singole che correlate tra loro portano a definire un concetto più ampio e generalizzabile; sono molto schematici rispetto alle teorie. I concetti su cui si basano sono spesso di tipo empirico e deduttivo. Il processo di *nursing* (analisi, pianificazione, gestione e valutazione) viene facilitato dai modelli grazie alla loro organizzazione schematica e strutturata.



Fig. 3 - Aristotele, secondo Raffaello.

### Caratteristiche delle teorie e dei modelli infermieristici

Tipi di teorie:

- *Teorie Descrittive*, che si limitano a descrivere un fenomeno particolare o un aspetto particolare di più fenomeni
- *Teorie Esplicative*, che spiegano le relazioni che si presentano fra due o più fenomeni
- *Teorie Predittive*, che studiano le relazioni fra i fenomeni in modo da poterne prevedere gli effetti
- *Teorie Prescrittive*, che spiegano come "provocare" un fenomeno desiderato o come poterlo controllare.

Possiamo distinguere diversi *livelli di sviluppo* nell'ambito delle teorie:

- *Metateorie*, che trattano fenomeni nei loro aspetti generali, comprese anche l'analisi critica di sviluppo delle teorie stesse;
- *Grandi teorie*, che sono di contenuto astratto e spiega-

no i concetti generali in una visione globale, in modo da far comprendere gli elementi chiave;

- *Teorie di media portata*, che trattano fenomeni precisi, specifici (ad esempio il dolore); pur avendo un raggio d'azione limitato, sono utili per promuovere attività di ricerca;
- *Teorie pratiche*, che presentano una definizione accurata dei fenomeni esaminati, dando indicazioni specifiche sugli obiettivi da raggiungere e sulle azioni necessarie per raggiungerli.

### L'etica, la deontologia e il significato del codice deontologico

L'etica è una disciplina filosofica che studia le norme che regolano il comportamento e le scelte umane. Dal greco *ethos*, carattere, costume, cerca di rispondere a domande come: "Quando un'azione è giusta? - Quando un'azione è sbagliata? - Qual'è il principio che decide del bene e del male?". L'etica cerca di trovare un fondamento di ragione ai giudizi morali (*mores*, costumi) a differenza delle preferenze e dei giudizi estetici. E' la filosofia che impedisce di "andare a naso" nelle questioni morali e che aiuta a sviluppare argomentazioni razionali per giustificare le nostre scelte; è un'attività della ragione alla ricerca del bene morale.

I primi filosofi greci elaborarono teorie del comportamento morale, sollevando problemi ed interrogativi che ancora oggi sono alla base della riflessione filosofica dell'Occidente, fondamentalmente riconducibile a due atteggiamenti contrapposti dello spirito: da un lato la visione spiritualistica e religiosa, dall'altro una visione materialistica, che esclude il trascendente. Per comprendere e far propri i pensieri filosofici dei maggiori esponenti della storia della filosofia, è opportuno che lo stu-

Le teorie e i modelli concettuali sono molto importanti per la pratica della professione perchè forniscono la base teorica della scienza infermieristica

*Teorie e modelli concettuali maggiormente diffusi in Italia:*

Teoria ambientale della Nightingale

Teoria dei bisogni della Henderson

Modello delle relazioni interpersonali della Peplau

Teoria generale del nursing della Orem

Modello di Nursing Transculturale Madleine Leininger

Modello delle Attività di Vita di Nancy Roper

Modello insiem e sottoinsiem di Marisa Cantarelli

Modelli funzionali di M. Gordon secondo Carpenito

dente in infermieristica conosca i più significativi. La storia del pensiero occidentale ha riconosciuto nella cultura dell'antica Grecia l'origine della Filosofia, intesa come indagine di tipo razionale su tutta la realtà, sul posto che l'uomo vi occupa e sui vari problemi che egli deve risolvere nell'arco della sua esistenza. Anche l'Etica, quindi, essendo uno dei più importanti problemi filosofici trova origine nella Grecia classica, dove il termine stava ad indicare secondo Aristotele, l'insieme dei costumi di un popolo. Aristotele identificò nella "buona vita" (eudaimonia) e nell'abitudine al retto agire lo scopo dell'etica; le virtù morali sono consuetudini di azioni che si conformano al giusto mezzo, inteso come principio di moderazione, come lo stato virtuoso tra eccesso ed insufficienza. Platone sosteneva che la virtù è conoscenza e che gli uomini sarebbero virtuosi se sapessero cos'è il bene, pertanto, il male è semplicemente frutto dell'insipienza. I cinici sostenevano che la pratica della virtù doveva condurre all'autosufficienza e ad una vita "secondo natura", soddisfacendo le necessità primarie della sussistenza ed evitando la ricerca del piacere. I cirenaici professarono una radicale forma di edonismo, considerando sommo bene il piacere vissuto nella contingenza dell'istante. Epicuro identificava il sommo bene con il piacere, inteso come una condizione di serenità e di assenza di turbamento. Gli stoici affermarono che solo una vita condotta in armonia con la natura può essere buona e la pratica delle virtù (saggezza, coraggio, discrezione, giustizia) pone l'individuo in grado di raggiungere l'indipendenza dello spirito. La parola "stoicismo" venne a significare fermezza di fronte alle avversità (resisti e rinuncia).

Nella concezione cristiana l'individuo non può ottenere la salvezza soltanto per mezzo della volontà o dell'intelligenza, ma necessita della grazia divina.

Sant'Agostino cercò di integrare la concezione platonica con il concetto cristiano della bontà come attributo di Dio e del peccato come caduta di Adamo, dalla cui colpa l'uomo è redento dalla grazia di Dio. Il male non esiste in sé ma è considerato come una privazione di essere, così come il buio è privazione di luce. San Tommaso d'Aquino, riuscì a conciliare l'aristotelismo con la dottrina cristiana patristica, riconoscendo dignità epistemica all'esperienza sensibile ma sostenendo che essa era complementare alla verità di fede. T. Hobbes analizzò l'origine del potere politico, affermando che la vita umana è solitaria, misera, sgradevole, brutale e breve, dominata da "una guerra di tutti contro tutti". L'uomo cerca sicurezza entrando a far parte di un contratto sociale in cui ogni individuo cede i propri diritti ad un sovrano che detiene il potere assoluto.

Le scoperte scientifiche e le teorie di Newton indussero gli illuministi ad accrescere la fiducia in un sistema etico fondato esclusivamente sulla razionalità. J.J. Rousseau attribuì il male al disadattamento sociale, reputando gli esseri umani buoni per natura. Per Kant, i risultati delle azioni umane sono soggette al caso e alla contingenza, per cui la moralità di un atto non deve essere valutata in base alla sua conseguenza, ma unicamente per la sua motivazione. Si devono trattare gli altri come un fine e mai soltanto come mezzi. Per Hegel l'eticità non è intesa come il risultato di un contratto sociale, ma come un processo di crescita razionale che viene alla luce nella società civile e culmina nello Stato. Kierkegaard, che ispirò i filosofi dell'esistenzialismo, incentrò la ricerca etica sul problema della scelta individuale, facendo apparire l'etica come una disciplina "oggettiva", piuttosto che come un campo soggettivo che ogni persona deve affrontare individualmente. Comte stabilì il primato della morale sulla politica, insistendo sul carattere altruistico dell'etica e sulla sua derivazione dalla sociologia, intesa come un sistema di conoscenze adatte alla società industriale. Darwin con la teoria dell'evoluzione diede un impulso al rinnovamento della morale: la moralità consiste nel risultato di alcune abitudini acquisite dall'umanità nel corso dell'evoluzione. Per Nietzsche ogni azione dovrebbe essere finalizzata alla creazione di un individuo superiore che sarà in grado di realizzare le più nobili possibilità di vita. La morale tradizionale derivante dall'etica ebraica e cristiana avrebbe lo scopo di impedire la piena fioritura umana.

Nel novecento, l'etica è stata influenzata sia dagli sviluppi della psicologia, in particolare dalle dottrine comportamentiste basate sulle scoperte del fisiologo russo Pavlov, sia dalla psicoanalisi di Freud, il quale ricondusse il problema del bene e del male alla lotta tra la pulsione del sé istintuale, volto a soddisfare i propri desideri, e la necessità del sé sociale di controllare o reprimere la maggior parte di questi impulsi. Heidegger asserì che gli esseri umani sono soli nell'universo e devono prendere le loro decisioni etiche nella consapevolezza costante della morte. Jean Paul Sartre, pur riallacciandosi al pensiero di Heidegger, afferma che l'uomo ha una responsabilità etica che lo coinvolge nelle attività politiche e sociali del suo tempo.

In Italia l'etica si è confrontata con il tradizionalismo cattolico, sfociando da un lato nell'idealismo trascendente di Martinetti e dall'altro nella critica dell'ateismo di Noce. Al di là della distanza dei secoli, ogni uomo continua a trovarsi di fronte due diverse concezioni della realtà della vita. Gli interrogativi sui valori morali e sulla loro universalità sono antichi quanto la storia della filosofia, perché sono insiti nella problematicità dell'esistenza umana.

## La coscienza etica

La formazione della coscienza etica che è risorsa umana e professionale avviene attraverso il processo di sviluppo morale che si pone come obiettivo il raggiungimento della maturità morale. Alcune linee formative, per la loro capacità di suscitare riflessione, si prestano bene a sviluppare tale processo.

Eticità professionale vuol dire che la natura, i contenuti, le modalità della professione sono coerenti con gli scopi dichiarati dalla professione stessa. Elementi per la formazione della condotta professionale etica sono:

- una visione chiara della natura della professione e degli scopi dichiarati della stessa.
- principi e valori che entrano in gioco nel lavoro dell'infermiere
- norme deontologiche
- adozione di un metodo scientifico di ricerca.

L'infermiere, messo a confronto con la massa di informazioni e con il flusso quotidiano di novità, può sentirsi frastornato, incerto, ma proprio per questo egli ha bisogno di un "terreno solido" dove poggiare il piede per assimilare e ordinare la quantità dei fattori in gioco e per acquisire una condotta professionale etica. La natura della professione deriva dalla qualità del soggetto che è "la persona umana" con i suoi bisogni, la sua libertà, le sue aspirazioni alla trascendenza. Principi e valori etici fondamentali sono:

- l'invulnerabilità della vita umana in ogni momento della sua esistenza
- il rispetto dei limiti invalicabili, posti dalla coscienza morale, per la difesa della vita e della salute secondo giustizia e necessità
- il raggiungimento della massima competenza possibile per poter fare il meglio per la persona nella situazione in cui ci si trova ad operare
- il rispetto della "totalità" (multidimensionalità, integrità, globalità) della persona assistita nel senso di riconoscere i suoi bisogni integrali (biofisici, psicologici, sociali, culturali, spirituali, religiosi)
- il rispetto del principio di "non nuocere" e di seguito, dei principi di autonomia, beneficienza e giustizia distributiva
- il rispetto del segreto professionale.

Una cultura etica presuppone il principio del riconoscimento della dignità della vita umana e questo impegna l'operatore sanitario a porre il paziente nella condizione di dare il consenso consapevole e libero alle sue proposte terapeutiche a esigere dall'operatore sanitario la salvaguardia della sua vita e della sua salute informandolo

costantemente dell'evoluzione della malattia e delle sue scelte terapeutiche.

## Il Codice Deontologico

Quando la deontologia professionale, grazie alla virtù del professionista, si congiunge con l'etica, si stabilisce il campo di attività moralmente lecite. Il codice deontologico è un corpo di regole che i professionisti si autoimpongono rispetto ai doveri professionali, che esplicita i criteri di comportamento degli operatori sanitari e, pertanto, quello che il cittadino deve attendersi dal professionista. Il Codice Deontologico rappresenta l'evoluzione della professione infermieristica in quanto è una coordinata fondamentale per far sì che l'assistenza sia avanzata non soltanto da un punto di vista tecnico ma anche e soprattutto consapevole, responsabile ed etica. L'inosservanza delle norme deontologiche, oltre alle sanzioni disciplinari, può risolversi in un addebito di colpa specifica, penalmente rilevante, ai sensi dell'art.43 del c.p., perché viene a configurare la trasgressione di regolamenti appositamente dettati per disciplinare la condotta professionale dei destinatari e prevenire le conseguenze dannose per la salute degli assistiti.

Nell'ambito delle professioni sanitarie sono stati i medici i primi a dotarsi di un codice di deontologia (*American Medical Association*, 1847 – *Codice Frugoni*, 1954) con la preoccupazione principale di costruire una relazione di fiducia con il paziente. Il codice internazionale di etica dell'infermiera, pubblicato nel 1965, all'art.7 dichiarava che: "...l'infermiera è tenuta ad eseguire gli ordini del medico in maniera intelligente e leale..." quindi la coscienza etica infermieristica era rivolta principalmente al Medico. Nel 1973 il codice deontologico internazionale delle infermiere indicò un cambiamento di rotta nel ruolo attribuito alle infermiere: la responsabilità principale non è più nei confronti dei medici ma dei pazienti cioè di "...coloro che hanno bisogno della cura dell'infermiera..." richiamando allo stesso tempo ad una azione "collaborativa con coloro che lavorano insieme a lei". Questa nuova prospettiva ha tra l'altro portato, in tempi diversi, all'adeguamento dei codici deontologici nei vari Paesi. In Italia ci fu un primo adeguamento nel 1977 ed un secondo nel 1999 (codice attualmente in vigore) focalizzando la centralità dell'assistenza infermieristica sul cittadino/cliente in numerosi punti quali ad esempio: i rapporti con la persona, informazione, il pluralismo etico, il consenso agli atti sanitari, l'autonomia e l'autodeterminazione dei pazienti, i dolori e i sintomi, il limite alle cure, il ruolo dei famigliari, il lavoro in *équipe*.

Il Codice Deontologico è dunque, un insieme di regole

e aspettative che orientano la pratica professionale con la funzione anche di promuovere e mantenere gli standard etici di condotta professionale (Johnstone, 1999).

## La lettura e il commento del Codice Deontologico e del Patto Infermiere Cittadino

Il Patto Infermiere - Cittadino, in calce al codice deontologico, è una dichiarazione di impegno da parte dell'infermiere, ma è anche una premessa dei principi basilari della professione che vengono esplicitati nel codice stesso. Il patto infermiere-cittadino si compone di 17 dichiarazioni che ruotano su due principi fondamentali: l'identità (primi tre articoli) e la responsabilità.

Il codice si compone di numerosi articoli ed esplicita concetti legati all'identità, all'assistenza, alla responsabilità, al rispetto dei principi etici. Definisce i rapporti con la persona assistita, con i professionisti, con i colleghi, con gli altri operatori, e con le istituzioni. Una tematica così rilevante per l'esercizio professionale deve essere compresa ed assimilata consapevolmente dallo studente in infermieristica. Ma come fare? Quale metodologia adottare considerando il numero piuttosto elevato degli studenti iscritti al corso?

La nostra risposta è stata: "La didattica interattiva"!

Il coinvolgimento diretto degli studenti nella lettura, nel commento e nel dibattito guidato, degli articoli più significativi del patto infermiere cittadino e del codice deontologico del 1999 ha permesso di raggiungere l'obiettivo che ci eravamo prefissati: conoscere il Codice prevalentemente nel suo valore deontologico e legislativo per poterlo applicare nella pratica clinica in maniera critica ed efficace.

L'esperienza, a nostro avviso, è stata positiva in quanto tutti gli studenti hanno partecipato: alcuni hanno letto gli articoli che venivano proposti dal docente, altri hanno commentato, tutti hanno partecipato alla discussione e risposto correttamente alle domande di fine corso.

## Bibliografia essenziale

- 1) Benci L *Manuale giuridico professionale per l'esercizio del nursing*. Ed. Mc GROW-HILL 2002.
- 2) Donahue MP: *Nursing: Storia illustrata dell'assistenza infermieristica* Antonio Delfino Editore, 1991.
- 3) Fray ST, Megane JJ: *Etica per la pratica infermieristica* Ed. Italiana a cura di Cecilia Sironi. Casa Ed. Ambrosiana, 2004.
- 4) Alligood RM, Tomey AM: *La Teoria del Nursing: utilizzazione ed applicazione*. Terza Ed. Casa Ed. Mc GRAW-HILL; edizione italiana a cura di Carlo Calamandrei; 2007
- 5) Sala R: *Etica e Bioetica per l'infermiere*. Ed. Carrocci Faber, 2003
- 6) Spinsanti A: *Stagioni dell'Etica e modelli di qualità in Medicina, Scienza e Management*; 1998.

Comitato per le Pari Opportunità dell'Università Politecnica delle Marche

## Incontro con Gherardo Colombo

20 maggio 2008 ore 14,00, Aula Magna d'Ateneo, Monte Dago



UNIVERSITA' POLITECNICA DELLE MARCHE  
Comitato Pari Opportunità

incontro con  
**Gherardo Colombo**  
ex magistrato e pm di mani pulite



**Sulle regole**

Quando parliamo di giustizia non parliamo solo della sua amministrazione quotidiana. Parliamo anche di un punto di riferimento ideale, dei valori di base che guidano la nostra convivenza e a cui si ispira la distribuzione di diritti e doveri, opportunità e obblighi, libertà e limiti. Se si smarrisce questo riferimento ideale, anche l'amministrazione della giustizia soffre, perché resta priva di una bussola e di una direzione.

la cittadinanza è invitata

**Martedì 20 Maggio 2008 ore 14**  
**Aula Magna di Ateneo – Monte Dago**

[cpo@univpm.it](mailto:cpo@univpm.it)

Gherardo Colombo (Briosco, Milano, 1946) ha lavorato in magistratura dal 1974 al 2007. Ha condotto o collaborato a inchieste celebri come la scoperta della Loggia P2, il delitto Ambrosoli, Mani pulite, i processi Imi-Sir. Lodo Mondadori e Sme. Dal 1989 al 1992 è stato consulente per la Commissione parlamentare di inchiesta sul terrorismo in Italia, nel 1993 consulente per la Commissione parlamentare di inchiesta sulla mafia. Dal 1989 ha lavorato come pubblico ministero presso la Procura della Repubblica di Milano. Nel 2005 è stato nominato consigliere presso la Corte di cassazione.

Nei 33 anni in cui ha lavorato nella magistratura, si è sempre più convinto della prioritaria necessità di una

educazione alla legalità dei cittadini, prima ancora di tentare di migliorare il sistema dall'interno. Il motivo per cui la giustizia è così malfunzionante va ricercato, a suo parere, nella mancanza di una cultura generale di rispetto delle regole. Proprio per questa presa di coscienza, a metà febbraio del 2007, a quindici anni dall'inizio di Tangentopoli, ha scelto di lasciare la magistratura, ad appena 60 anni compiuti, a 15 anni dalla pensione, con l'intento di impegnarsi a far recuperare alla società quella relazione ormai perduta tra cittadino e legalità, parlando direttamente alla gente di rispetto delle leggi e di senso della giustizia, sostenuto anche dall'esperienza di tanti incontri in tema di corruzione, tecniche investigative, assistenza giudiziaria internazionale, ai quali è chiamato particolarmente all'estero. La scelta di dedicarsi a questo obiettivo nasce da «un rammarico: il verificare come la giustizia sia l'unica sede nella quale si pensa che debbano essere accertate le responsabilità. Oggi, chiunque dica al mattino una cosa e la sera il contrario, è irresponsabile di entrambe le dichiarazioni. Ma lo strumento del processo penale è inadeguato a riaffermare la legalità quando l'illegalità sia particolarmente diffusa e non esistano interventi che in altri campi vadano nella stessa direzione. Diventa una spirale, crea sfiducia e disillusione». I suoi interventi sono attualmente rivolti ai giovani, ed in particolare «Bisogna dar loro due cose: metodi e informazioni, sia attraverso contatti diretti, sia scrivendo, per comunicare il profondo perché delle regole e il come farle funzionare; occorre colmare la carenza di informazione non solo sui fatti, ma anche sulla concatenazione dei fatti e del pensiero; è necessario individuare le premesse e rendere evidenti le loro conseguenze, sottolineando la necessità di coerenza, in modo da dare risposte stimolanti alla tanta voglia di approfondire questi temi».

È per questo che la discussione *Sulle regole* coinvolge per Colombo anche i modelli di società a cui le regole si ispirano. Modelli verticali, basati sulla gerarchia, la competizione, la centralità della pena. E modelli orizzontali, più rispettosi della persona, orientati al riconoscimento dell'altro, capaci di sperimentare soluzioni alternative alla punizione e all'esclusione. Una strada, quest'ultima, tracciata proprio sessant'anni fa dalla

Dichiarazione universale dei diritti dell'uomo e dalla Costituzione italiana.

La giustizia non può funzionare se il rapporto tra i cittadini e le regole è malato, sofferto, segnato dall'incomunicabilità. La giustizia non può funzionare se i cittadini non comprendono il perché delle regole.

Quando parliamo di giustizia non parliamo solo della sua amministrazione quotidiana, quel complesso istituzionale che coinvolge i giudici, i tribunali, le corti, gli avvocati, i pubblici ministeri, le prigioni, le persone sul cui destino tutto ciò incide il più delle volte pesantemente. Parliamo anche di un punto di riferimento ideale, dei valori di base che guidano la nostra convivenza e a cui si ispira la distribuzione di diritti e doveri, opportunità e obblighi, libertà e limiti. Se si smarrisce questo riferimento ideale, anche l'amministrazione della giustizia soffre, perché resta priva di una bussola e di una direzione.

Tra le sue pubblicazioni

Un commento sulle misure di coordinamento, in *Appendice al commentario del nuovo codice di procedura penale*, Giuffrè (1990)

Il nuovo codice di procedura penale, in *Politica italiana*, Il Mulino (1990)

Il riciclaggio, in *Gli strumenti giudiziari di controllo dei flussi monetari illeciti con le modifiche introdotte alla nuova legge antimafia*, Giuffrè (1991)

Il maxi processo, in *Il nuovo processo penale. Caratteri ed effetti del primo codice della Repubblica*, Franco Angeli (1991)

Coautore de *La legislazione antimafia*, raccolta di leggi antimafia, Giuffrè (1994)

*Il vizio della memoria*, Feltrinelli (1996)

*Sulle regole*, Feltrinelli (2008).

UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE - FACOLTA DI MEDICINA E CHIRURGIA

**Clinica Medica**

Prof. Armando Gabrielli

**Clinica Ginecologica**

Prof. Andrea L. Tranquilli

Conferenza

## **Teorie dell'evoluzione ed evolucionismo oggi**

**Prof. Giovanni Federspil**

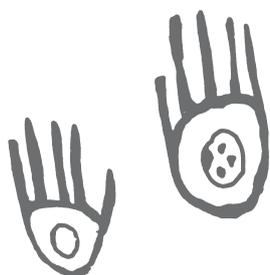
**Clinico Medico nell'Università di Padova**

**mercoledì 28 maggio 2008**

**ore 14,30 Polo Murri, Aula S**

Data	Tipologia didattica	Titolo	Docenti	Sede e ora
5-12-19-26/5	Corso Monografico	Malattie cutanee autoimmuni	Prof.ssa A. M. Offidani	Aula A h. 14.30
5-12-19-26/5	Corso Monografico	Medicina tropicale: aspetti particolari	Dott. O. Cirioni	Aula A h. 16.30
5-12-19-26/5	Corso Monografico	Linee guida nella diagnosi e nella terapia delle malattie immunomediate	Prof.ssa M. G. Danieli	Aula S h. 14.30
5-12-19-26/5	Corso Monografico	L'infertilità maschile	Prof. G. Muzzonigro	Aula C h. 14.30
5-12-19-26/5	Corso Monografico	Le biotecnologie per lo studio dell'istologia umana normale	Dott.ssa A. Pugnali	Aula S h. 16.30
5-12-19-26/5	Corso Monografico	Fisiopatologia dell'apparato masticatore	Dott. A. Sabatucci	Clinica odontostomatologica, Aula 1 h. 14.30-17.00
6 Maggio	Corso Monografico	Gestione clinica della malattia infiammatoria cronica intestinale	Prof. A. Benedetti, Prof. Di Savio	Polo didattico di Pesaro h. 14.30-18.30
6-13-20-27/5	Corso Monografico	Malattie infiammatorie croniche intestinali	Prof.ssa C. Marmorale, Dott. G. Macarri Dott. W. Siquini	Aula A h. 14.30
6-13-20-27/5	Corso Monografico	Sistema neuroendocrino diffuso e neoplasie	Prof. I. Bearzi	Aula S h. 16.30
6-13-20-27/5	Corso Monografico	Tumori ereditari: aspetti genetici, clinici, psicologici	Prof. R. Cellerino	Aula A h. 16.30
6-13-20-27/5	Corso Monografico	Mesotelomi e mesodermomi: inquadramento generale	Dott. C. Ferrari	Aula C h. 14.30
6-13-20-27/5	Corso Monografico	Metabolismo delle vitamine nell'alimentazione	Dott. G. Orsomando	Aula C h. 16.30
6-13-20-27/5	Corso Monografico	Determinazione e prevenzione del rischio nell'utilizzo dei materiali dentari	Prof. F. Sampalmieri	Clinica odontostomatol. Aula 1 h. 14.30-16.30
6-13-20-27/5	Forum	Antropologia-Psicologia clinica	Dott. B. Nardi	Aula S h. 14.30
7 Maggio	Corso Monografico	La qualità dell'assistenza infermieristica	Dott.ssa P. Colasanti	Polo didattico di Pesaro h. 14.00-18.00
7 Maggio	Corso Monografico	Fattori prognostici del carcinoma orale	Prof. R. Montironi, Dott. C. Rubini	Aula G. Morgagni c/o anatomia patologica h. 14.00-17.00
7 Maggio	Corso Monografico	Modalità di acquisizione e di interpretazione del segnale elettrocardiografico	Dott. V. M. Parato	Polo didattico Ascoli Piceno h. 14.00-18.00
7-14 Maggio	Corso Monografico	Indagini di biologia molecolare nei tumori solidi	Dott.ssa Gaia Goteri	Polo didattico di Fermo h.15.00-17.00
7-14 Maggio	Corso Monografico	La contraccezione	Prof. A. Turi	Aula D h. 16.30
7-14-21/5	Corso Monografico	Bilancio strumentale e trattamento dei disturbi dell'equilibrio	Dott. G. La Galla	Aula F h. 14.30-16.30
7-14-21/5	Corso Monografico	La centralità della persona in oncologia	Dott. L. Latini	Polo didattico di Pesaro h. 15.00-18.00
7-14-21-28/5	Corso Monografico	Gestione del paziente HIV-positivo	Prof. F. Barchiesi	h. 14.30
7-14-21-28/5	Corso Monografico	Risposte cellulari agli insulti biologici derivati da radiazioni	Dott.ssa T. Armeni	Aula B h. 14.30
7-14-21-28/5	Corso Monografico	Prospettive della tecnologia in medicina nucleare: PET	Dott. P. Cinti, Dott. G. Ascoli	Aula MN c/o Dip.to scienze radiologiche:SOD di Medicina Nucleare
7-14-21-28/5	Corso Monografico	Il codice deontologico del tecnico sanitario di radiologia medica	Prof. R. Giorgetti	Aula H h. 10.30-12.30
7-14-21-28/5	Corso Monografico	Radioterapia conformazionale della prostata: immobilizzazione del paziente e riposizionamento; definizione dei bersagli e simulazione virtuale; irradiazione in conformazione	Dott. M. Cardinali Dott.ssa G. Mantello	Aula H h. 8.30-10.30
7-14-21-28/5	Forum	Etica clinica	Prof. A. Gabrielli, Prof. A. L. Tranquilli	Aula S h. 14.30
7-14-21-28/5	Forum	Corso propedeutico per l'inserimento nel corpo delle infermiere volontarie della Croce Rossa Italiana		Aula B h. 16.30-19.00
8 Maggio	Corso Monografico	Lo studio fenotipico delle cellule mononucleate		

Data	Tipologia didattica	Titolo	Docenti	Sede e ora
		Linee guida all'impiego clinico, alla lettura ed all'interpretazione nelle diverse condizioni morbose	Prof.ssa M. Montroni	Aula S h. 16.30
8 Maggio	Corso Monografico	Emergenze ORL ed odontostomatologiche di interesse medico	Dott. M. Piemontese Dott. M. Re	Aula A h. 14.30
8-15 Maggio	Corso Monografico	La comunicazione in oncologia	Prof. S. Cascinu	Polo didattico di Pesaro h. 15.30-18.30
8-15-22/5	Corso Monografico	Neoplasie della tiroide	Prof.ssa A. Fazioli	Aule S/B h. 14.30
8-15-22/5	Forum	Incontri di scienza e filosofia		Sala del Rettorato h. 17.30
8-15-22/5	Corso Monografico	Odontoiatria minimamente invasiva	Prof. A. Putignano	Clinica odontostomatol. Aula 1 h. 14.30-19.00
8 Maggio 15-22-29/5	Corso Monografico	Il rumore industriale: effetto sulla salute e prevenzione	Prof. M. Valentino	Aula O h.14.30 Aula S h.14.30
9 Maggio	Corso Monografico	Infezioni correlate alle pratiche assistenziali: cateterismo vescicale, venipuntura, medicazione della ferita chirurgica	Dott.ssa A. Cucchi Dott.ssa C. Borgognoni	Aula D h. 16.30
9-16-23/5	Corso Monografico	Analisi di rischio industriale (CPQRA) : un caso di studio	Dott.ssa F. Beolchini	Aula I h. 11.30-13.30
9-16-23-30/5	Corso Monografico	Elementi di psicoterapia	Prof. G. Borsetti	Aula A h. 14.30
9-16-23-30/5	Corso Monografico	Comunicazione in ostetricia	Prof. A. L. Tranquilli	Aula B h. 14.30
9-16-23-30/5	Corso Monografico	Il parto e le sue emergenze	Dott. S. R. Giannubilo	Aula C h. 14.30
12-13-14-15-16/5	Corso Monografico	La masticazione: controllo e meccanica masticatoria	Dott.ssa G. Fattorini	Clinica odontostomatol. Aula 1 h. 14.30-16.30
14-21-28/5	Corso Monografico	Gestione degli effetti collaterali da chemioterapici	Dott. R. Trivisonne	Polo didattico Ascoli Piceno h.14-18
19-27 Maggio	Corso Monografico	Tutela del lavoro e sicurezza sociale	Prof. A. Di Stasi	Polo didattico di Fermo h. 9.30-13.00
21-28 Maggio	Corso Monografico	Riabilitazione cardiologica	Ftp. S. De Santis	Aula E h. 16.30-18.30
21-28 Maggio	Corso Monografico	Il care in neonatologia	Dott. P. F. Perri	Polo didattico Macerata h. 11.00-14.00
22-29 Maggio	Corso Monografico	La comunicazione in oncologia	Prof. S. Cascinu	Polo didattico di Pesaro h. 16.30-18.30
12 Maggio	Corso Monografico	Rianimazione cardio-polmonare	Dott.ssa E. Adrario	Aula B h.16.00-18.30
7-14-21/5	Corso Monografico	Obiettivi e strategie della gestione dell'adulto con tumore del S.N.C.	Prof.ssa M.G.Ceravolo	Aula Ex Ft h. 16.30-18.30
21-28 Maggio	Corso Monografico	Fitness: come acquisirla e mantenerla anche in presenza di disabilità fisica	Dr. F. Mari	Aula E h. 16.30-18.30



**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 XI - n° 5 Maggio 2008  
Registrazione del Tribunale di Ancona n.17/1998  
Poste Italiane SpA - Spedizione in Abbonamento Postale 70% DCB Ancona

**Progetto Grafico** Lirici Greci  
**Stampa** Errebi Grafiche Ripesi

**Direttore Editoriale**  
Tullio Manzoni

**Comitato Editoriale**  
Francesco Alò, Fiorenzo Conti, Giuseppe Farinelli, Stefania Fortuna, Loreta Gambini, Giovanni Muzzonigro, Ugo Salvolini

**Redazione**  
Antonella Ciarmatori, Francesca Gavetti, Maria Laura Fiorini, Giovanna Rossolini  
**Segretaria di redazione:** Daniela Pianosi  
Via Tronto 10 - 60020 Torrette di Ancona  
Telefono 0712206046 - Fax 0712206049

**Direttore Responsabile**  
Giovanni Danieli