



LETTERE dalla FACOLTÀ

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

dal 1998

on line

Direttore editoriale Prof. Marcello M. D'Errico

Editoriale

Intelligenza Artificiale. Scienza e tecnologia, etica e impatto nella sanità,
Francesca Rossi (pag. 2)

Medicina Clinica

Glomerulonefrite membranoproliferativa di tipo 1 associata a
crioglobulinemia in paziente con malattia di Waldenstrom, *Fabiana Brigante,*
Roberta Mazzucchelli, Andrea Ranghino (pag. 6)

Il dilagante fenomeno "dell'uso sconsiderato" delle benzodiazepine,
Laura Buratti (pag. 11)

La valigetta del medico Come navigare nella nostra sanità di oggi: qualche
suggerimento per una rotta migliore, *Francesco Di Stanislao, Claudio Maria Maffei*
(pag. 15)

Professioni sanitarie

Rosemarie Rizzo Parse, la teoria dell'essere umano in divenire e la speranza,
Riccardo Lagalla, Mara Marchetti, Maurizio Mercuri (pag. 23)

2020

Intelligenza Artificiale

Scienza e tecnologia, etica e impatto nella sanità

Francesca Rossi

Centro di ricerca IBM T.J. Watson di New York, USA

L'intelligenza artificiale supporta già gran parte delle nostre attività quotidiane e ci aiuta a prendere decisioni più informate. Il suo punto di forza è la capacità di derivare conoscenza da grandi quantità di dati. Ciò le permette di avere un impatto inclusivo in ambito sanitario. Ad esempio, può aiutare i medici nell'individuazione di diagnosi e terapie, supportare la telemedicina, accelerare lo sviluppo di nuovi farmaci e migliorare la gestione delle strutture sanitarie e dell'assistenza al paziente. Ma è fondamentale che rispetti i valori umani e lavori in sinergia con i professionisti del settore a supporto di tutti gli stakeholder, primi fra tutti i pazienti.

1. L'Intelligenza Artificiale

L'Intelligenza artificiale (Artificial Intelligence, AI) è una disciplina scientifica con lo scopo di costruire macchine in grado di risolvere problemi che richiedono intelligenza umana. Queste macchine possono essere dei sistemi software, o combinare software e hardware, come nella robotica o nelle auto a guida autonoma.

L'avventura scientifica dell'AI è nata più di 60 anni fa e include due principali aree di ricerca.

Una è spesso chiamata l'AI simbolica o logica. In questa modalità, i ricercatori e gli sviluppatori capiscono come definire un problema (tramite simboli che descrivono le sue componenti principali) e come risolverlo, poi codificano questa soluzione in un algoritmo o delle regole, e trasformano questa soluzione in codice software per comunicarlo alla macchina. Questo modo di costruire macchine "intelligenti" è adatto quando il problema è ben definito. Un esempio tipico è trovare la strada migliore per andare da una città a un'altra, problema risolvibile da un classico algoritmo di AI che segue la logica per trovare la soluzione migliore in modo efficiente ed ottimo.

Un'altra grande area di ricerca è invece basata sull'analisi di dati e l'apprendimento automatico (machine learning), in cui l'AI riesce a trovare correlazioni e pattern invi-

sibili alle persone perché "nascosti" in grandi quantità di informazioni. Questo approccio, che spesso usa strutture chiamate reti neurali, perché traggono ispirazione dalla struttura del cervello umano, funziona molto meglio di quello basato su regole e logica quando il problema da risolvere è troppo vago o ha troppe possibili istanze per poter essere descritto precisamente. Un esempio è l'analisi di una immagine per capire se contiene il volto di una persona. I volti delle persone possono essere molto diversi, e apparire in una immagine con diverse angolature. Questo rende praticamente definire un algoritmo che sicuramente (o con grande probabilità) riesce a dare la risposta corretta. Per ovviare a questo problema, si forniscono invece tantissimi esempi di soluzione del problema (cioè di immagini e corrispondenti risposte corrette) e si lascia che la macchina generalizzi da questi esempi per riuscire a dare la risposta corretta in una percentuale molto alta di casi anche su immagini mai viste prima. Oltre all'analisi di immagini, altri esempi in cui queste tecniche funzionano molto bene sono la traduzione automatica da una lingua ad un'altra, la comprensione di comandi vocali, e l'analisi del testo per rispondere a domande (i cosiddetti chatbot).

Mentre le tecniche di AI basate su ragionamento logico hanno biso-

gno di un ambiente "controllato" in cui le macchine si trovano a funzionare, e sono state usate con successo in molti ambiti (quali la programmazione ottimale dei turni del personale e l'allocazione dei gate negli aeroporti), le tecniche di apprendimento automatico hanno dato alle macchine capacità "percettive", quali la possibilità di interpretare correttamente un testo, un suono, una immagine, o un video. Questo ha permesso di ampliare enormemente il campo applicativo dell'AI negli ultimi anni. E' da notare che queste tecniche erano già state definite dai ricercatori di AI negli anni '80, ma fino a pochi anni fa non davano risultati soddisfacenti per mancanza di dati sufficienti e di computer abbastanza potenti.

In realtà i due approcci all'AI sono spesso combinati, perché è vero che i dati forniscono informazioni utili per capire la realtà, ma è anche vero che senza un livello di ragionamento logico si può rischiare di cadere in tranelli cognitivi che porterebbero l'AI a interpretare questi dati in modo non corretto e quindi a prendere, o suggerire, decisioni sbagliate o potenzialmente dannose.

2. Capacità, Limiti, e Rischi dell'AI

L'AI ha già innumerevoli applicazioni. La usiamo quando paghiamo con una carta di credito, quando cerchiamo informazioni su web o

facciamo una foto, per trovare la strada più breve per andare da un amico, quando parliamo al telefono invece di scrivere o quando usiamo uno dei tanti social media per interagire con i nostri amici. Aziende e istituzioni in tutti i settori stanno gradualmente comprendendo l'utilità di tecniche di AI nelle loro operazioni: ospedali, banche e istituti finanziari, il settore manifatturiero e il settore pubblico. Qualunque sia il modello di business e l'ambito applicativo, l'AI può ottimizzare le operazioni, renderle più efficienti, migliorare le decisioni dei professionisti del settore e creare nuovi servizi e modalità di lavoro.

L'AI è spesso usata per decidere come agire in una determinata situazione, o in modo autonomo o fornendo suggerimenti a coloro che saranno poi i decisori finali. Per le decisioni in ambito professionale, quali quelle relative a chi assumere, o se accettare una richiesta di prestito, o che terapia usare per un paziente, è molto importante, e anche sancito dalle leggi, che non vengano fatte discriminazioni (per esempio basate su età, sesso, razza o altre caratteristiche). L'AI può invece presentare "bias" (pregiudizi) che potrebbero portare a decisioni discriminatorie. Ad esempio, quando una banca nega il mutuo ad una persona, non vogliamo che questa decisione sia basata su fattori quali la sua razza o il suo sesso. Vogliamo che si basi solo su dati che siano rilevanti per l'accensione del mutuo e la capacità della persona di ripagarlo. Il problema è che, se si usano tecniche come quelle di machine learning, la discriminazione potrebbe essere nascosta nella grande quantità di esempi forniti alla macchina. Se questi esempi non sono rappresentativi delle diversità delle possibili situazioni, per la macchina sarà difficile generalizzare bene. Ad esempio, se le situazioni fornite contengono solo casi di mutuo accettato per uomini e mutuo rifiutato per donne, allora la macchina assocerà il sesso all'accettazione o meno della richiesta di mutuo, e quando le verrà chiesto di decidere su una nuova richiesta potrebbe

usare questa caratteristica del richiedente per prendere la decisione. Per evitare questo problema, è importante sviluppare tecniche che permettano di individuare e correggere i bias nei dataset, istruire gli sviluppatori a non inserirne anche involontariamente e documentare l'eventuale bias presente nel sistema di AI e non eliminato, al fine di definire gli usi più appropriati e quelli non adatti per la specifica applicazione.

Il rischio di decisioni discriminatorie è solo un esempio di possibili comportamenti dell'AI non allineati ai valori umani. Altri valori possono essere declinati, ad esempio, tramite vari codici di condotta, da seguire in ambito professionale. Ad esempio, i medici hanno un codice deontologico che devono seguire nel prendere decisioni. Se vogliamo affiancare ad un medico un sistema di AI che lo aiuti a decidere meglio, aiutandolo ad essere al corrente dei risultati scientifici o di tutti gli altri casi simili al paziente che sta curando, dobbiamo essere sicuri che questo sistema di AI sia al corrente anche del codice etico da rispettare, e che sappia seguirlo nel proporre possibili decisioni al medico (ad esempio nel decidere la terapia più adatta). Siamo sicuri che la macchina sappia gestire i dati dei pazienti rispettando le leggi sulla privacy che sono in vigore nello stato in cui si trova ad operare? Oppure, siamo sicuri che sappia che la scelta della terapia per un paziente non può basarsi su considerazioni di budget ma solo sul beneficio per la salute del paziente stesso? E' quindi importante capire come codificare specifici principi etici in una macchina, come fare in modo che li segua e anche come fornirle informazioni per aiutare l'essere umano a seguirli, eventualmente segnalandogli eventuali deviazioni.

Non solo le decisioni devono essere allineate ai nostri valori, ma devono anche essere giustificate. Un sistema di AI deve essere in grado di spiegare perchè prende o suggerisce certe decisioni e non altre. Questa capacità, almeno per ora, è disponibile se si usa l'AI simbolica o basata su logica e regole, ma è invece meno attuabile con sistemi di

AI che usano tecniche di machine learning. Questo perchè, quando le decisioni sono basate sull'analisi di grandi quantità di dati, non è ovvio capire quali aspetti dei dati abbiano influito sulla decisione.

E' anche importante definire una politica di uso responsabile dei dati usati per l'AI. La possibilità di derivare conoscenza dai dati è essenziale per fornire servizi personalizzati e analisi accurate, che permettono di predire trend futuri. Ma l'uso di grandi quantità di dati, anche personali, rende necessario un loro uso consapevole e dichiarato a chi li fornisce. In Europa la legge GDPR (General Data Protection Regulation) indica i diritti di chi fornisce i propri dati, ma anche in altre regioni del mondo è importante che la gestione dei dati sia dichiarata e decisa in modo collegiale.

3. L'etica dell'IA

L'etica dell'AI è un campo di studio multi-disciplinare e multi-stakeholder che mira a individuare i possibili rischi in soluzioni e prodotti basati sull'AI, con lo scopo di capire come far sì che questa tecnologia così utile e trasformativa abbia un impatto positivo sulle persone e sulla società. Per raggiungere questo obiettivo, coinvolge esperti di molte discipline e aziende/organizzazioni/istituzioni di vario tipo.

Negli ultimi anni, molte aziende, associazioni, governi e istituzioni hanno pubblicato o stanno lavorando ad articoli scientifici, principi, requisiti, regole, certificati o standard, con l'intento di studiare e affrontare alcuni degli aspetti elencati sopra e legati all'etica dell'AI. Esempi sono le Nazioni Unite, Il Foro Mondiale Economico, la Commissione Europea, la Casa Bianca, singole aziende come Google, Apple, o IBM, e organizzazioni come l'OECD (l'Organizzazione per lo Sviluppo e la Cooperazione Economica).

Tra le principali aziende che sviluppano questa tecnologia e la applicano in svariati scenari e settori, l'IBM è quella che naturalmente io conosco più a fondo e che a mio avviso ha l'approccio

più olistico all'etica dell'AI, in cui vengono affrontati tutti gli aspetti con strumenti di vario tipo: principi, progetti di ricerca, strumenti open-source, prodotti e piattaforme, metodologie di governance ed educazione aziendale e anche collaborazioni con governi, altre aziende, associazioni e istituzioni. L'IBM è stata la prima azienda a pubblicare nel 2017 i propri principi per lo sviluppo dell'AI, individuando nella trasparenza e la fiducia due proprietà fondamentali, e indicando la volontà di creare AI a supporto dell'intelligenza umana e non per rimpiazzarla. Nel 2017 abbiamo anche definito e pubblicato una politica di gestione responsabile dei dati, che dichiara i dati di proprietà dei nostri clienti e quindi non riusabili per migliorare le soluzioni per altri clienti.

Questi principi guidano tutte le attività dell'azienda, a partire dai laboratori di ricerca, dove vengono studiate e sviluppate nuove soluzioni per creare un'AI "affidabile", definita attraverso quattro linee principali: fairness (cioè non discriminazione), robustezza, spiegabilità e trasparenza. I ricercatori IBM creano soluzioni scientifiche e tecnologiche innovative per individuare e correggere il bias in AI, per dare all'AI la capacità di spiegare le proprie decisioni anche quando si usano tecniche di machine learning, per minimizzare gli errori di queste tecniche e quindi renderle più robuste, oltre a metodologie per documentare la creazione dell'AI e quindi dare trasparenza al processo di sviluppo.

Studi e programmi sull'impatto dell'AI nel mondo del lavoro vengono effettuati internamente o in collaborazione con istituzioni accademiche. Inoltre, programmi come P-TECH (Pathway to Technology) aiutano i giovani ad avere le giuste capacità e nozioni per entrare con successo in un mondo del lavoro che è ormai pervaso dall'AI.

Perché un'azienda possa veramente produrre AI responsabile e affidabile, è necessaria una collaborazione e un coordinamento tra tutte le divisioni aziendali. Per questo

l'IBM ha istituito nel 2018 un comitato interno per l'etica dell'AI, che include rappresentanti della ricerca, le unità di business, i servizi, le comunicazioni, l'ufficio legale e chi si occupa della privacy dei dati, con lo scopo di favorire la condivisione di informazioni, processi e materiale utile sull'AI e la sua etica tra le varie divisioni e di aiutare le unità di business a discutere eventuali dubbi etici su soluzioni e prodotti.

Oltre al lavoro interno, l'IBM è anche impegnata a collaborare con molte altre aziende, università, istituzioni e governi per capire i migliori approcci per definire e sviluppare AI benefica per tutti. E' con questo scopo che l'azienda è una delle sei fondatrici della Partnership on AI, una iniziativa globale nata nel 2017 e in cui ad oggi circa 100 partner discutono e lavorano insieme a tutti gli aspetti cruciali dell'etica dell'AI.

Molto importante sul tema della governance globale dell'AI è la collaborazione con la Commissione Europea, che è molto attiva nel declinare le linee guida etica per l'AI in Europa e nel capire come eventualmente regolamentare l'uso di questa tecnologia.

4. IA, COVID-19 e sanità

In questo momento difficile, in cui la pandemia COVID-19 ha stravolto la nostra quotidianità, le tecnologie digitali hanno mostrato la capacità di consentirci di rimanere connessi anche se fisicamente lontani. Questo ha permesso a molti di continuare a lavorare e agli studenti di progredire con la loro educazione e ha anche accelerato la digitalizzazione di molte attività in interi settori.

Nel campo medico, la combinazione di AI, cloud, dispositivi mobili e sensori ha permesso il monitoraggio di persone in quarantena e la gestione di pazienti che non potevano essere visitati fisicamente da un medico. Inoltre, molti consulti medici, anche non relative al COVID-19, per esempio per controlli di routine, sono stati trasformati da incontri fisici a virtuali. Le tecnologie digitali hanno iniziato a

giocare un ruolo rilevante non solo per garantire i servizi essenziali, ma anche per riaprire le varie attività in condizioni di sicurezza.

Gli operatori del settore medico, finora impegnati nella gestione dell'emergenza, stanno riprogettando processi e modelli per la fruizione dei servizi sanitari e la condivisione di dati rilevanti. Inoltre, gli sforzi per lo sviluppo di un vaccino hanno scatenato una collaborazione tra industrie farmaceutiche, istituzioni sanitarie e aziende che forniscono tecnologia.

I computer più potenti sono stati usati con tecnologie di AI per accelerare l'individuazione di nuove medicine, per comprendere i meccanismi del virus e per testare velocemente milioni di molecole potenzialmente utili a rendere il virus inoffensivo. Ad esempio, IBM ha creato una partnership con l'Ufficio per le Politiche Scientifiche e Tecnologiche della Casa Bianca (il COVID-19 High Performance Computing Consortium) e con altre aziende per sfruttare l'enorme potenza di calcolo dei computer più veloci al mondo per aumentare la velocità e l'efficacia della ricerca sul virus. In Europa, una simile iniziativa è la Exscalate4CoV, una coalizione pubblica-privata organizzata dall'azienda Dompè con partner in 6 paesi Europei che ha lo scopo di sviluppare nuove medicine per COVID-19. Alcuni partner si occupano degli aspetti tecnologici (come il CINECA di Bologna, l'azienda ENI, e il Barcelona Supercomputing Center) e della potenza di calcolo e altri di quelli biologici.

Questa improvvisa e necessaria trasformazione del settore medico crea una discontinuità che richiede modifiche di processi, nuove risorse e nuove competenze. Nuove soluzioni vanno trovate velocemente per gestire la situazione attuale e per essere preparati a una eventuale futura ondata della pandemia. Le modifiche necessarie includono, ad esempio, metodi robusti di consegna di farmaci e di erogazione di servizi sanitari, diagnosi visuali e online, monitoraggio continuo dei

dati dei virus per prevenire future pandemie, legami più stretti tra analisi scientifiche e soluzioni mediche, nuove modalità per i servizi sanitari (quali la digital health e la telemedicina), processi più veloci per individuare nuove medicine e vaccini e per definire protocolli clinici, e, infine, un passaggio accelerato da scoperte mediche alla creazione di prodotti per la tutti e la loro distribuzione.

Per supportare al meglio questa trasformazione, è necessario anche fornire a tutto il personale medico le necessarie competenze per poter fruire correttamente dei nuovi strumenti tecnologici e capire il loro nuovo ruolo in un settore completamente trasformato, in cui la maggior parte dei servizi verranno erogati tramite la rete con processi che supportino la condivisione di competenze e dati. In

particolare, i nuovi processi sanitari dovranno permettere a entità terze, autorizzate dai pazienti, di raccogliere e gestire dati medici e dovranno supportare al meglio lo spostamento dei dati invece che dei pazienti. Infine, i processi amministrativi dovranno essere semplificati e accelerati e supportare le varie attività tramite tecnologie di AI e Internet of Things. Sarà molto utile poter sfruttare l'esperienza di aziende esperte di tecnologia in altri settori per aiutare il sistema sanitario a definire questa trasformazione.

5. Prospettive future

Siamo in un momento storico entusiasmante, in cui tecnologie come l'AI forniscono la possibilità di risolvere problemi importanti, quali quelli legati alla salute e al clima, di ottimizzare e migliorare i processi aziendali e di aiutare gli esseri uma-

ni a prendere decisioni migliori e più informate. La capacità di analizzare grandi quantità di dati e di derivare conoscenza da essi è fondamentale per raggiungere questi scopi.

E' però anche necessario capire i possibili rischi insiti in questa tecnologia così trasformativa nel suo uso pervasivo nella nostra vita. Non solo le aziende, ma l'intera società deve capire in modo realistico le sue reali capacità, i suoi limiti e i suoi rischi, e individuare in modo condiviso le soluzioni tecnologiche e le regole per indirizzare l'AI verso la creazione di un futuro in cui i valori e i diritti umani vengano rispettati e l'unicità della nostra intelligenza venga amplificata.

Considerato l'impegno concreto di aziende, associazioni, governi e di molte altre istituzioni riguardo all'etica dell'AI, sono ottimista che questo futuro possa diventare realtà.

Francesca Rossi è un IBM Fellow e il Global Leader sull'Etica dell'IA dell'IBM, e lavora al Centro di ricerca IBM T.J. Watson di New York, USA. Svolge la sua ricerca nell'ambito dell'Intelligenza Artificiale, in cui ha pubblicato più di 200 articoli scientifici in riviste e convegni internazionali.

Ha conseguito il dottorato di ricerca in informatica all'Università di Pisa, dove è poi rimasta per sei anni come ricercatrice. Successivamente, è stata professore (associato per tre anni e ordinario per diciassette) presso l'Università di Padova prima di passare all'IBM.

È fellow dell'Associazione europea dell'Intelligenza artificiale (A EurAI) e di quella internazionale (AAAI), ed è stata presidente dell'IJCAI (International Joint Conference on Artificial Intelligence) e editore della rivista JAIR (Journal of AI Research). Partecipa a numerose iniziative riguardo l'etica dell'IA, come il gruppo di esperti di IA della comunità europea, e in quest'anno è stata il General chair del più grande convegno mondiale di IA (AAAI 2020).

Da quest'anno è Presidente dell'AAAI, l'Association for the Advancement of Artificial Intelligence, società scientifica internazionale che promuove la ricerca e l'uso responsabile dell'Intelligenza artificiale nel mondo. Pubblichiamo un suo recente scritto per Medicina e Cultura (2020;2:52-54) ritenendola iniziativa utile per i nostri Lettori.

Glomerulonefrite membranoproliferativa di tipo 1 associata a crioglobulinemia in paziente con malattia di Waldenstrom

Fabiana Brigante¹, Roberta Mazzucchelli², Andrea Ranghino¹

¹S.D.O. Nefrologia, Dialisi e Trapianto Rene, A.O.U. Ospedali Riuniti, Ancona

²Dipartimento di Anatomia Patologica, Università Politecnica delle Marche, A.O.U. Ospedali Riuniti, Ancona
Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Politecnica delle Marche

La presentazione di un caso raro ma esemplificativo di disordine linfoproliferativo associato a crioglobulinemia fornisce agli Autori l'occasione per puntualizzare i meccanismi – immunoflogosi ed ipercoagulabilità – che sono alla base di una forma particolare di glomerulonefrite membrano-proliferativa, quale si può osservare in corso di morbo di Waldenstrom. La ricerca di questo linfoma deve quindi rientrare tra le ipotesi diagnostiche della nefropatia descritta. Forme nuove di terapia consentono oggi di migliorare la prognosi a breve e lungo termine dei pazienti che ne sono affetti.

Le glomerulonefriti membranoproliferative altrimenti dette GN mesangiocapillari rappresentano il 7-10% di tutti i casi di GN diagnosticate biotticamente e sono la terza o quarta causa di insufficienza renale cronica in stadio terminale (ESRD) tra le GN primitive. Sono caratterizzate da modalità di presentazione estremamente variabile (dalla microematuria e proteinuria asintomatica, alla proteinuria nefrosica con danno renale acuto fino alle forme di GN rapidamente progressive) e da un decorso che può essere a lenta o rapida evoluzione. Da un punto di vista istopatologico le GNMP si caratterizzano per la presenza di ipercellularità mesangiale, proliferazione endocapillare ed ispessimento della parete capillare attribuibili a deposizione in tale sede di immunoglobuline, fattori del complemento o entrambi che esitano in una sostanziale modifica delle caratteristiche ultrastrutturali del glomerulo.

Sulla base delle caratteristiche documentate alla microscopia elettronica le glomerulonefriti membranoproliferative sono state storicamente classificate in GNMP tipo I, II e III; le forme di tipo I si caratterizzano per la presenza di depositi sub epiteliali, le forme di tipo III per la presenza di depositi subendoteliali e subepiteliali, mentre le forme di tipo II si caratterizzano per la presenza di depositi densi a

livello della membrana basale glomerulare (dense deposit disease)¹. Attualmente, le forme di glomerulonefrite membranoproliferative vengono distinte sulla base di criteri eziopatogenetici piuttosto che sulla base di criteri istologici; pertanto le forme di GNMP precedentemente definite di tipo II attualmente comprendono forme complemento-mediate, caratterizzate dalla disregolazione della via alternativa del complemento. Tale disregolazione è determinata da mutazioni dei geni che codificano per i fattori del complemento o dalla presenza di anticorpi diretti contro le proteine di regolazione del complemento e contro la C3 convertasi con conseguente attivazione incontrollata della via alternativa² mentre le forme precedentemente identificate come di tipo I e III sono attualmente riconosciute come forme secondarie a deposizione di immunocomplessi (IC) circolanti³.

Le GNMP mediate da immunocomplessi scaturiscono dalla deposizione di questi ultimi a livello glomerulare. Le cause che si associano alla formazione di IC sono riconducibili a paraproteinemia in corso di gammopatie monoclonali, malattie autoimmuni (LES, Sindrome di Sjogren, artrite reumatoide) e infezioni croniche (i.e. HBV, HCV, streptococchi, micobatteri, mycoplasmi, meningococchi e coxielle)⁴.

Dal punto di vista patogenetico, gli IC depositati a livello glomerulare stimolano l'attivazione della via classica del complemento e conseguentemente la deposizione di alcune frazioni dello stesso a livello mesangiale e lungo la parete capillare che culminano nella attivazione della C3 convertasi e termine della cascata complementare. Oltre all'attivazione della cascata del complemento, il danno a carico della parete capillare è sostenuto dall'attivazione dei leucociti e delle citochine che alterano la normale struttura endoteliale e sovvertono la membrana basale glomerulare con conseguente evidenza clinica di ematuria e proteinuria.

Caso clinico

Riportiamo il caso di un uomo di 72 anni, trasferito alla nostra attenzione per quadro di sindrome nefrosica florida con contestuale scarso controllo pressorio e dispnea.

In anamnesi erano presenti ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia, ipertrofia prostatica benigna in terapia con alfa-litici e nefrolitiasi. Il paziente riferiva la comparsa di edemi declivi ingravescenti da alcune settimane per i quali è stato ricoverato in un reparto di Medicina di altro Ospedale dove è stato riscontrato un quadro clinico-laboratoristico compatibile con sindrome nefrosica associata

a insufficienza renale (creatinina 1.7 mg/dl). In particolare, la perdita proteica urinaria nelle 24 ore (Uprot) era 24.5g/24h. L'immunofissazione sierica è risultata positiva per IgM-k in associazione a proteinuria di Bence Jones con rapporto k/lambda pari a 12.75. Negativa è stata la ricerca dei seguenti anticorpi: ANA, ENA, ANCA, Anti-PLA2R e Anti-GBM. Le frazioni del complemento nel siero erano ridotte. L'ecografia dell'addome mostrava reni nella norma per morfovolumetria con regolare spessore parenchimale, indici di resistenza intraparenchimali pari a 0.8. in assenza di calcoli intrarenali né dilatazione delle vie urinarie; non anomalie a carico di fegato, milza, pancreas e aorta addominale. La TC cerebrale mostrava una microimmagine iperdensa a livello della regione nucleare sin, l'Rx scheletro escludeva lesioni osteolitiche mentre l'ecocardiogramma mostrava una iperecogenicità del setto interventricolare. Pertanto, alla luce dei reperti ematologici veniva eseguita biopsia osteomidollare con riscontro di una componente plasmacellulare monoclonale pari al 15%. Quindi, il paziente veniva trasferito alla nostra attenzione per approfondimento diagnostico nel sospetto di patologia renale correlata alla paraproteinemia.

All'ingresso in Reparto il paziente presentava ortopnea, SatO₂ 96% in aria ambiente, PA 180/100 mmHg, peso corporeo 95.7 Kg. Obiettivamente erano presenti edemi collinari improntabili e simmetrici associati a edema scrotale. Al torace presenza di MV aspro su tutto l'ambito con ronchi diffusi bilateralmente. Non rilievi obiettivi cardiaci e addominali di significato clinico. Si confermava proteinuria in range nefrosico (6 g/24h), alterazione della funzione renale con creatinina 2.2 mg/dl, protidemia totale 4.5 g/dl, albumina 2.4 g/dl, crasi ematica nei limiti. Veniva confermato severo consumo complementare C3 (58 mg/dl) e C4 (4 mg/dl) con fattore reumatoide sensibilmente elevato (2670 UI/ml). Dato il severo quadro di ritenzione idrica e lo scarso controllo pressorio

che controindicavano inizialmente la biopsia renale, si procedeva all'esecuzione di biopsia del grasso periombelico che escludeva la presenza di amiloide. In considerazione della comparsa durante la degenza di petecchie agli arti inferiori si procedeva a richiedere la ricerca di crioglobuline nel siero risultata positiva con criocrito pari al 5%. Pertanto, si incrementava la terapia steroidea in atto con conseguente miglioramento del quadro cutaneo e della funzione renale (creatinina da 2.8 mg/dl a 2 mg/dl). Dopo adeguata rimodulazione della terapia antipertensiva ed utilizzo di politerapia diuretica in associazione ad infusione di albumina e.v. che rendevano possibile un calo ponderale di circa 15 Kg ed un soddisfacente controllo pressorio, si procedeva all'esecuzione di biopsia renale percutanea eco-guidata in real-time al polo inferiore del rene sinistro. L'indagine istologica mostrava un quadro compatibile con glomerulonefrite membranoproliferativa di tipo 1. In particolare in microscopia ottica: 7 glomeruli di cui 1 scleroialino; i restanti mostravano ipercellularità delle anse capillari e inspessimento diffuso delle membrane basali capillari. L'impregnazione argentea mostrava doppi contorni delle membrane basali capillari e irregolarità del loro contorno esterno. L'epitelio tubulare era ridotto di altezza. Erano presenti rari cilindri ialini basofili endotubulari privi di reazione cellulare periferica. Rari tubuli atrofici. Interstizio focalmente ampliato per fibrosi e flogosi crionica. Le piccole arteriole mostravano iperplasia intinale, (Figura 1). L'immunofluorescenza risultava positiva +++ con pattern granulare lungo la membrana basale capillare glomerulare per IgG, IgM, C3, kappa e lambda con prevalenza kappa. Negativa la ricerca di amiloide.

Si concludeva quindi per una diagnosi di malattia di Waldenström con associata glomerulonefrite crioglobulinemica di tipo I. In accordo con i Colleghi Ematologi si impostava terapia con ciclofosfamide, rituximab e desametasone

in accordo a protocollo ematologico CRD. Al momento della dimissione il paziente presentava un quadro di stabilità della funzione renale con valori di creatinina pari a 2 mg/dl; ancora obiettivamente gli edemi declivi seppur in netto calo. Dopo circa una settimana dall'inizio della terapia chemioterapica comparsa di malessere generalizzato associato ad astenia, dolore addominale, netto peggioramento degli edemi declivi e della funzione renale (creatinina 4.1 mg/dl). Pertanto, il paziente veniva nuovamente ricoverato nel nostro Reparto. All'ingresso: creatinina 4.7 mg/dl, urea 320 mg/dl, uricemia 7.5 mg/dl, proteinuria fino a 6.2 g/die, protidemia tot 4.1 g/dl, albumina 2.1 g/dl, ipocomplementemia (C3: 66 mg/dl, C4: 2 mg/dl), fattore reumatoide (1610 U/ml). Era inoltre presente leucopenia e neutropenia (GB: 1150/mm³; neutrofili 780/mm³) con necessità di somministrazione di granulocitine associate a riattivazione virale del citomegalovirus (CMV-DNA: 14.790 U/ml) per la quale è stata impostata terapia con valganciclovir. In considerazione della progressiva contrazione della diuresi associata alla comparsa di segni di stasi polmonare nonostante terapia diuretica massimale si impostava trattamento emodialitico previa posizionamento di catetere venoso centrale in vena giugulare interna destra. Si assisteva inoltre alla ricomparsa di petecchie agli arti inferiori associate a ulteriore incremento del criocrito sino al 12%. In accordo con i Colleghi Ematologi si interrompeva il trattamento chemioterapico e si procedeva ad impostare terapia steroidea con prednisone (1 mg/Kg/die) per os associata a trattamenti di plasmaferesi con tecnica a cascata per complessivamente n. 8 trattamenti. Si è assistito ad un graduale miglioramento del quadro clinico con progressiva ripresa della diuresi, miglioramento della funzione renale e netta riduzione del criocrito < 3%. Alla dimissione creatinina 2,2 mg/dl, Uprot 4 g/24h. In seguito su indicazione Ematologica riprendeva la terapia chemioterapica con ciclofosfamide, rituximab

e desametasone per complessivamente due cicli. A distanza di sei mesi il paziente si presentava in ottime condizioni generali, eutonico, normoidratato e con valori pressori controllati. Netta riduzione della perdita proteica urinaria (Uprot 1.5 g/24 h) associata a ulteriore miglioramento della funzione renale (creatinina di 1.2 mg/dl)

Discussione

Le gammopatie monoclonali rappresentano condizioni patologiche definite da un'eccessiva secrezione di immunoglobuline secondaria ad un'abnorme proliferazione di un clone di plasmacellule o di linfociti B. Dal punto di vista patogenetico il danno renale in corso di patologie ematologiche è causato dalla deposizione a livello glomerulare di paraproteine anomale (Ig, componente M) o loro subunità (catene leggere e pesanti, componenti incomplete), a depositi di amiloide e all'infiltrato linfoplasmacellulare interstiziale⁵⁻⁶. In particolare, sono le complesse interazioni tra le caratteristiche fisico-chimiche delle catene leggere ed il microambiente glomerulo-tubulare (sistemi recettoriali, uromodulina o proteina di Tam Horsfall, fattori di crescita, ecc.) che definiscono la sede di danno renale glomerulare o tubulare e di conseguenza il tipo di lesione istologicamente documentabile⁷.

Tra le malattie linfoproliferative a basso grado di malignità la macroglobulinemia di Waldenström (WM), è caratterizzata da una proliferazione clonale di linfociti B e dalla presenza di una componente monoclonale di tipo IgM > 1g/dl associato ad un infiltrato linfoplasmocitico > 10% alla biopsia osteomidollare.⁸

In considerazione della bassa incidenza di WM, pari a solo 1500 casi/anno negli Stati Uniti, il numero di studi disponibili in letteratura in merito al tipo di danno renale in corso di WM sono nettamente inferiori rispetto a quelli sulla nefropatia in corso mieloma multiplo. Pertanto, in letteratura il quadro istologico maggiormente rappresentato di danno renale in corso di

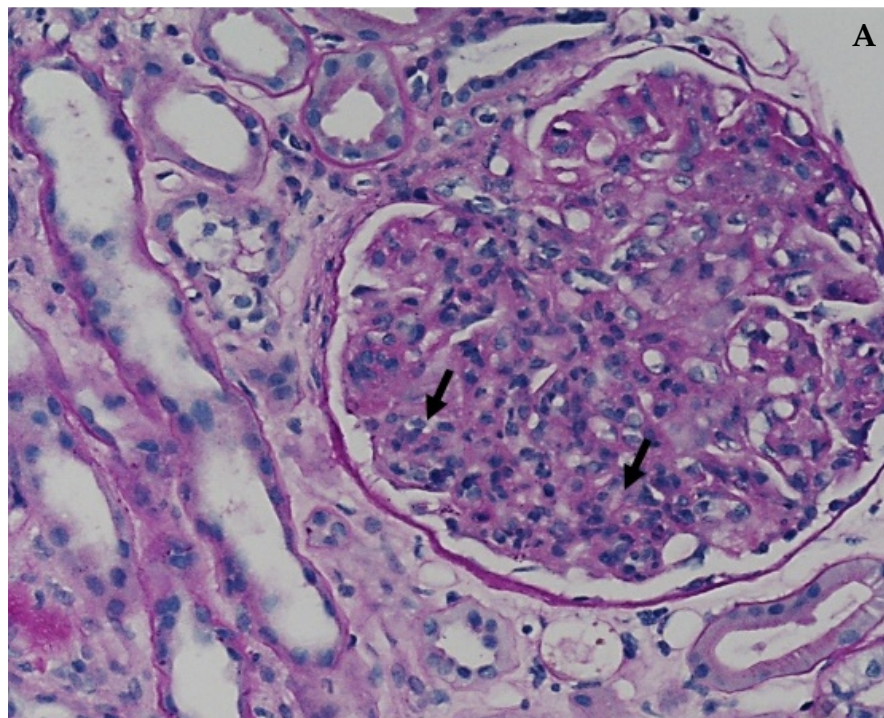


Figura 1: A) ispessimento delle membrane basali glomerulari ed ipercellularità delle anse capillari (freccie nere). (Colorazione PAS)

WM è la malattia da depositi monoclonali intracapillari (ICMDD). La ICMDD è caratterizzata da una cospicua deposizione di materiale non amiloide, fortemente PAS positivo, localizzato a livello endoteliale e tale da determinare possibile occlusione del lume capillare. L'etiologia della ICMDD è stato associato alla coesistenza di sindrome da iperviscosità propria della WM nonché alla presenza di crioglobuline circolanti⁹. Negli ultimi anni la miglior gestione terapeutica della patologia linfoproliferativa con conseguente minor concentrazione di IgM monoclonali nel siero ha consentito di dimostrare la presenza di altre alterazioni renali quali le GN amilodotiche, le GNMP associate o meno a crioglobulinemia e le nefriti interstiziali da infiltrati linfo-plasmacellulari¹⁰. Recentemente, Higgins L et al¹¹, ha dimostrato in un'ampia casistica di pazienti con WM ed altre malattie linfoproliferative secernenti IgM, la presenza di glomerulopatia amilodotica (33% dei casi), glomerulonefriti (GN) non amilodotiche (35% dei casi) e nefriti tubulo-interstiziali (14% dei casi). Nello stesso studio, le GN associate a crioglobulinemia rappresenta-

vano la percentuale maggiore tra le GN non amilodotiche ed erano caratterizzate istologicamente da GN membranoproliferative¹²⁻¹³.

In aggiunta, Neel A et al hanno dimostrato che la maggior parte delle GN non associate a depositi di amiloide mostrano un pattern istologico suggestivo per GNMP tipo 1 con depositi PAS positivi subendoteliali e mesangiali, aspetti di doppio contorno della membrana basale glomerulare e cellule mononucleate nel lume dei capillari glomerulari o di GN crioglobulinemica con depositi subendoteliali di IgM monoclonali e trombi nei capillari glomerulari¹⁴⁻¹⁵.

Inoltre, Muria et al¹⁶⁻¹⁷ ha dimostrato che è possibile osservare aspetti istopatologici di overlap fra ICMDD e glomerulonefriti membranoproliferative in corso di macroglobulinemia di Waldenström, soprattutto nelle forme con sovrapposta crioglobulinemia. In tale contesto coesistono lesioni caratterizzate dalla presenza di IgM lambda in sede capillare con immagini di doppio contorno della membrana basale e proliferazione mesangiale.

Altri Autori hanno documentato la presenza di aspetti di microan-

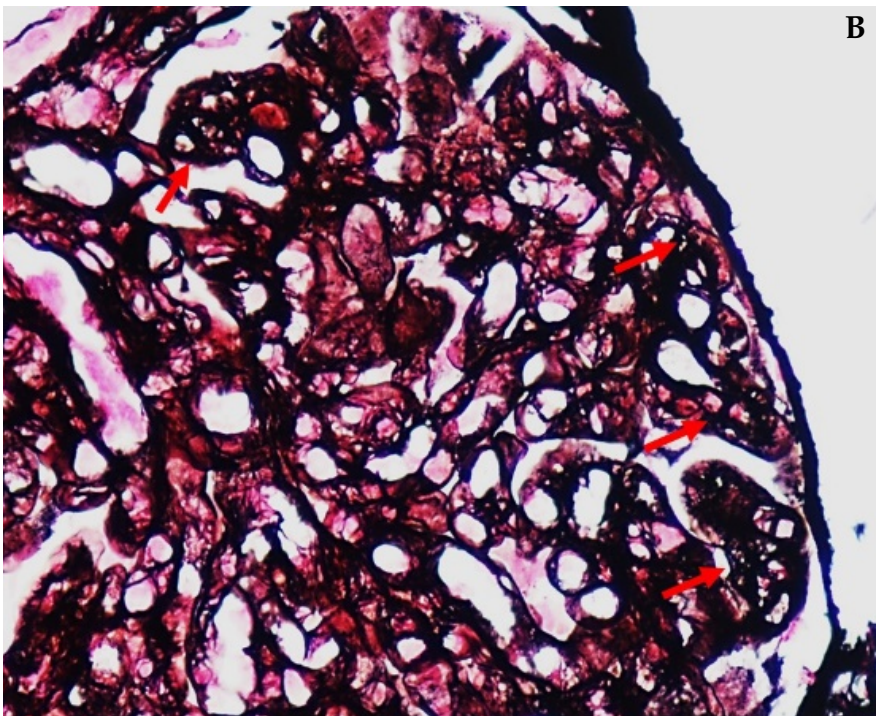


Figura 1: B) doppi contorni delle membrane basali dei capillari glomerulari con interposizione cellulare (freccette rosse). (Colorazione argento di Jones)

giopatia trombotica (TMA) nelle biopsie renali di pazienti con macroglobulinemia di Waldenström che solo in alcuni casi si associa alla chemioterapia (18) ed in assenza di segni sistemici di danno microangiopatico (i.e. no piastrinopenia, no incremento degli indici di emolisi). Diversamente da quanto apprezzato in corso di ICMDD dove gli aggregati trombotici intracapillari sono costituiti da aggregazioni di IgM monoclonali negativi per fibrina, nei casi descritti di TMA in corso di Waldenström si è soliti riscontrare trombi endocapillari costituiti da piastrine e fibrina e negativi per IgM. Il meccanismo patogenetico di tali lesioni non è noto tuttavia, l'ipotesi più verosimile si basa sullo stato di iperviscosità che determinerebbe uno shear stress endoteliale con conseguente maggior rischio protrombotico in aggiunta a quello determinato dalle paraproteine e dal complemento¹⁹. Analogamente a quanto osservato anche nel caso clinico descritto, è possibile osservare in questi pazienti un forte consumo complementare ascrivibile alla deposizione di frazioni del complemento a livello dei capillari glomerulari, oltre che alla deposizione anche delle IgM stesse

nel medesimo sito che amplificano l'attivazione della cascata complementare. L'approccio terapeutico nel paziente con coinvolgimento renale in corso di disordine linfoproliferativo si basa sul trattamento della patologia ematologica di base caratterizzato nel caso clinico descritto, dall'associazione di Rituximab, Ciclofosfamide e Desametasone dimostrato notevole efficacia con contestuale basso profilo di tossicità²⁰. L'efficacia della plasmateresi nella rimozione delle paraproteine e conseguentemente nel miglioramento dell'outcome renale in presenza di un danno glomerulare associato a crioglobulinemia deve essere bilanciata con la necessità di trattamento della patologia linfoproliferativa con rituximab²¹. Infatti se l'utilizzo di rituximab, anticorpo monoclonale anti-linfociti B CD20+, consentirebbe di ridurre drasticamente il clone linfo-plasmacellulare e conseguentemente la produzione di paraproteine, l'applicazione di un trattamento plasmateretico a distanza ravvicinata dalla somministrazione del rituximab rimuoverrebbe una percentuale significativa di farmaco riducendone l'efficacia. Pertanto, il timing della somministrazione di rituximab deve essere

valutato attentamente sulla base della severità malattia linfoproliferativa tenendo in considerazione che le terapie aferetiche rimangono una valida opzione terapeutica in particolare nelle seguenti situazioni cliniche: i) inefficacia della chemioterapia, ii) comparsa di segni clinici riferibili a tossicità o eventi avversi della chemioterapia e iii) severità del coinvolgimento di organi quali rene, SNC, cuore etc in corso di concomitante crioglobulinemia. Le crioglobulinemie che come è noto possono associarsi a disordini linfoproliferativi si associano a gradi variabili di vasculite sistemica, danno renale e neurologico le manifestazioni cliniche vanno da forme molto modeste a forme con complicanze renali, neuropatie e vasculiti sistemiche. La patologia è il risultato della precipitazione, nei piccoli vasi, di immunoglobuline o dei loro complessi, che inducono, poi, il processo di attivazione dei componenti del sistema complementare e la migrazione leucocitaria con danno tissutale; in tale contesto è stato in più occasioni dimostrata l'efficacia dei trattamenti aferetici quale supporto del trattamento farmacologico²²⁻²³.

Nel caso clinico descritto l'utilizzo della plasmateresi ha rappresentato il punto di svolta nel momento in cui è stato documentato un severo peggioramento funzionale renale con oligo-anuria, contestualmente al riscontro di un significativo incremento delle crioglobuline circolanti.

Nel paziente in questione è stato impiegato un plasma trattamento semi-selettivo con doppia filtrazione o filtrazione a cascata; tale trattamento impiega filtri plasmatici a diversa porosità per diverse sostanze, garantendo una maggiore selettività dei plasma-trattamenti rispetto al plasma-exchange soprattutto nella rimozione di macroglobuline tra cui immunoglobuline IgM, IgG, fibrinogeno, lipoproteine etc²⁴.

La filtrazione a cascata risparmia in modo efficace molte proteine autologhe, soprattutto l'albumina e alcuni fattori della coagulazione; inoltre non altera significativamen-

te gli elettroliti, ad eccezione degli ioni divalenti che sono chelati dal citrato utilizzato per l'anticoagulazione.

Le metodiche di plasma filtrazione sono da considerare un'opportunità alternativa al plasma-exchange in caso il patogeno sia noto e si disponga di una membrana adatta alla molecola da sottrarre.

La filtrazione a cascata rispetto al plasma-exchange, è più selettiva, permette di processare più di un volume plasmatico ed è meno costosa a parità di efficacia clinica.

Un possibile svantaggio è rappresentato da un problema di biocompatibilità: se ne sconsiglia l'uso in pazienti che assumono ACE-inibitori per il rischio di reazioni anafilattoidi e di ipotensioni severe causate dal contatto del sangue con le membrane che causano l'inibizione delle kinine in peptidi inattivi con conseguente rilascio di bradichinine²⁵.

Conclusioni

Il coinvolgimento renale in corso di disordini linfoproliferativi può assumere diversi connotati, dando luogo a manifestazioni che sono l'esito del coinvolgimento, da parte delle paraproteine, delle diverse strutture renali. Sebbene le manifestazioni renali in corso di macroglobulinemia di Waldenström siano meno frequenti rispetto a quanto osservato in corso di altri disordini come ad esempio il mieloma multiplo, non va sottovalutato il possibile ruolo di tale patologia ematologica nel sostenere processi patologici come la crioglobulinemia e con essa le alterazioni glomerulari associate alla glomerulonefrite membranoproliferativa. La diagnosi istologica attraverso l'esecuzione di una biopsia renale nel caso di segni di danno d'organo (ematuria, proteinuria e/o insufficienza renale) in corso di malattie linfoproliferative consente ottimizzare la terapia migliorando la prognosi a breve e a lungo termine del paziente.

Bibliografia

1. Sethi S, Fervenza FC, Zhang Y, et al. Proliferative glomerulonephritis secondary to dysfunction of the alternative pathway of complement. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:1009-17
2. Sethi S, Fervenza FC. Membranoproliferative glomerulonephritis: pathogenetic heterogeneity and proposal for a new classification. *Semin Nephrol* 2011;31: 341-8
3. Sethi S, Zand L, Leung N, et al. Membranoproliferative glomerulonephritis secondary to monoclonal gammopathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:770-82
4. Sethi S, Fervenza FC. Membranoproliferative glomerulonephritis—a new look at an old entity. *N Engl J Med*. 2012 Mar 22;366(12):1119-31.
5. De Sanctis LB, Sestigiani E, Sgarlato V, Fabbri B, Santoro A. Il coinvolgimento renale nelle gammopatie monoclonali e nel mieloma. *G Ital Nefrol* 2010; 27 (S50): S19-S33
6. Santostefano M, Zanchelli F, Zaccaria A, Poletti G, Fusaroli M. The ultrastructural basis of renal pathology in monoclonal gammopathies. *J Nephrol* 2005; 18: 659-75
7. Merlini G, Pozzi C. Mechanisms of renal damage in plasma cell dyscrasias: an overview. *Contrib Nephrol* 2007; 153: 66-86
8. Gertz MA; Waldenström macroglobulinemia: 2017 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol*. 2017 Feb;92(2):209-217.
9. Kratochvil D, Kerstin Amann, Heike B, Maike B. Membranoproliferative glomerulonephritis complicating Waldenström's Macroglobulinemia; *BMC Nephrology* 2012, 13:172.
10. Mutluay R, Aki SZ, Erten Y, Konca C, Yagci M, Barit G, Sindel S: Membranoproliferative glomerulonephritis and light-chain nephropathy in association with chronic lymphocytic leukemia. *Clin Nephrol* 70: 527-531, 2008
11. Higging L, Nars HS, Said SM, Kapoor P, Dingli D et al. Kindney involvement of patients with Waldenström Macroglobulinemia and other IgM-producing B cell Lymphoproliferative disorders. *Clin J Am Soc Nephrol* 13:1037-1046, 2018
12. Chauvet S, Bridoux F, Ecotière L et al. Kidney disease associated with monoclonal Immunoglobulin M-secreting B-cell lymphoproliferative disorders: a case series of 35 patients. *AM J Kidney Dis* 2015
13. Vos JM, Gustine J, Rennke HG, Hunter Z et. Renal disease related to waldenström macroglobulinemia; incidence, pathology and clinical outcomes. *British Journal of Haematology* 2016, 175, 623-630.
14. Wechalekar AD, Lachmann HJ, Godman HJ. AL Amyloidosis associated with IgM paraproteinemia: clinical profile and treatment outcome. *Blood* 2008; 112:4009-4016
15. Neel A, Perrin F, Decaux O et al. Long-term outcome of monoclonal (type1) cryoglobulinemia. *Am J Hematol* 2014; 89:156-161
16. Gnehm V, Leleu X, Provot F. Cast Nephropathy and light chain deposition disease in Waldenström macroglobulinemia. *Am J Kidney Dis* 2012; 60: 487-491.
17. Miura N, Suzuki K, Yoshino M, Kitagawa W, Yamada H, Ohtani H, Joh K, Imai H: Acute renal failure due to IgMlambda glomerular thrombi and MPGN-like lesions in a patient with angioimmunoblastic T-cell lymphoma. *Am J Kidney Dis* 48: e3–e9, 2006
18. Ahad Lodhi, Abhishek Kumar, Muhammad U. Saqlain, and Manish Suneja. Thrombotic microangiopathy associated with proteasome inhibitors. *Clinical Kidney Journal*, 2015, vol. 8, no. 5, 632–636
19. Haraguchi S, Tomiyoshi Y, Aoki S, Sakemi T: Nephrotic syndrome due to immunologically mediated hypocomplementic glomerulonephritis in a patient of Waldenström macroglobulinemia. *Nephron* 92: 452–455, 2002
20. Dimopoulos MA, Anagnostopoulos A, Kyrtonis MC, et al. Primary treatment of Waldenström macroglobulinemia with dexamethasone, rituximab, and cyclophosphamide. *J Clin Oncol* 2007; 25:3344–3349.
21. Schwartz J, Padmanabhan A, Aquilino N et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice—Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Seventh Special Issue. *Journal of Clinical Apheresis* 2016; 31: 149-338.
22. P. Marson, G. Monti, F. Montani et al. Apheresis treatment of cryoglobulinemic vasculitis: A multicentre cohort study of 159 patients. *Trasfusion and apheresis science*, June 2018
23. Sanchez AP, Cunard R, Ward DM. The Selective Therapeutic Apheresis Procedures. *Journal of Clinical Apheresis* 2013; 28:20-29.
24. Mariano M. Tecniche di Aferesi. *Giornale Italiano di Nefrologia* 2017 Sep 28;34(5):73-88
25. Moreau ME, Adam A. Multifactorial aspect of acute side effects of angiotensin converting enzyme inhibitors. *Ann Pharm Fr* 2006; 64:279-86

Il dilagante fenomeno “dell’uso sconsiderato” delle benzodiazepine

Laura Buratti

Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Sezione Clinica Neurologica
Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Politecnica delle Marche

Le benzodiazepine sono tra i farmaci più prescritti a livello mondiale e sono caratterizzate da diverse attività farmacologiche: anticonvulsione, miorilassante, ansiolitica, ipnoinducente.

La loro efficacia è indubbia, ma possono determinare l’insorgenza di effetti indesiderati, soprattutto negli anziani. Nonostante largamente utilizzate, è scarsamente conosciuta l’esatta tempistica del loro utilizzo sia tra i pazienti sia tra i medici, generando frequentemente fenomeni di dipendenza e tolleranza. La dipendenza da benzodiazepine è, infatti, la più tipica dipendenza generata da prescrizione medica ed è un problema diffuso, rilevante, misconosciuto. E’ quindi doveroso da parte del medico conoscere il loro corretto utilizzo e le modalità di trattamento dell’abuso per evitare complicanze.

Le benzodiazepine (BDZ) sono molecole che agiscono a livello del sistema nervoso centrale potenziando la trasmissione GABA-ergica (GABA-A); l’interazione delle BDZ con il proprio recettore facilita il legame del GABA con il suo recettore, producendo l’apertura dei canali del cloro nel neurone post-sinaptico con un effetto inibitorio sull’attività neuronale. Le BDZ interagiscono con siti di legame specifici (siti modulatori) che sono parte integrante del complesso macromolecolare del recettore del GABA, neurotrasmettitore inibitorio più importante tra quelli presenti nel cervello dei mammiferi.

Il recettore GABA-A è un pentamero costituito da due subunità α , due subunità β e una subunità γ , disposte intorno al canale del cloro.

Esistono diversi sottotipi delle subunità che costituiscono il recettore GABA-A generando diversi sottotipi recettoriali localizzati in diverse aree cerebrali; le BDZ legano un sito tra le subunità α e γ , riconoscono le subunità $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\alpha 3$ e $\alpha 5$ ma non le subunità $\alpha 4$ e $\alpha 6$ (Figure 1, 2)^{1,2}.

Le attività farmacologiche delle BDZ sono sostanzialmente: anticonvulsione, miorilassante; ansiolitica, ipnoinducente (Tab. 1).

I recettori BDZ 1 o Omega 1 presenti prevalentemente nel cervello e corteccia cerebrale sono associati alla subunità $\alpha 1$ e sono

implicati nell’azione ansiolitica/iponinducente, i recettori BDZ 2 o Omega 2 prevalentemente localizzati nel midollo spinale, striato e nell’ippocampo sono associati alle subunità $\alpha 2$, $\alpha 3$, $\alpha 5$ sono implicati nell’azione miorilassante e anche cognitiva.

Le BDZ di seconda generazione (Z-drugs: zolpidem, zopiclone...) esercitano la loro azione su Omega 1, sono selettive per i recettori GABA-A che contengono subunità $\alpha 1$, vengono utilizzate come ipnoinducenti e sono sostanzialmente prive di attività ansiolitica, miorilassante e anticonvulsione (Tab.2)³⁻⁵.

Le principali indicazioni terapeutiche delle BDZ sono rappresentate da insonnia, stati di ansia, condi-

zioni di spasticità, contrattura e/o rigidità muscolare.

Le BDZ si classificano in base alla loro diversa emivita di eliminazione: ultrabreve (2-5 ore), breve (6-24 ore) medio-lunga (oltre 24 ore).

Benchè siano molecole caratterizzate da elevata maneggevolezza, le BDZ possono determinare l’insorgenza di effetti indesiderati. Tra questi si segnalano: sedazione, amnesia, atassia, disartria, astenia e rilassamento muscolare, incoordinazione motoria (causa spesso di cadute negli anziani) e riduzione delle performances cognitive (quadri pseudodemenziali con rischio di errore diagnostico) e psicomotorie. Negli anziani è frequente anche la comparsa di effetti paradossi caratterizzati da altera-

Effetti farmacologici BDZ	Effetti collaterali BDZ	Sindrome astinenziale da BDZ
anticonvulsione miorilassante ansiolitico ipnoinducente	sedazione, sonnolenza, amnesia, atassia, disartria, astenia e rilassamento muscolare, incoordinazione motoria (causa spesso di cadute negli anziani) e riduzione delle performances cognitive (quadri pseudodemenziali con rischio di errore diagnostico) e psicomotorie.	sudorazione, tachicardia, ansia, agitazione, irritabilità, tremore, insonnia, nausea e vomito, deflessione del tono dell’umore, tensione muscolare, a volte allucinazioni visive, tattili e uditive, crisi comiziali

Tabella 1 - Effetti farmacologici, collaterali, astinenziali delle BDZ

zioni comportamentali, aggressività, agitazione psicomotoria(nel paziente anziano: decremento della funzione metabolica epatica, soprattutto per ciò che concerne i processi ossidativi con conseguente possibilità di fenomeni di accumulo in caso di somministrazioni ripetute) (Tab. 1).

Gli effetti indesiderati delle BDZ sono spesso una estensione delle loro attività farmacologiche⁶.

Sono tra i farmaci più prescritti a livello mondiale; nel nostro Paese, per intenderci, ne fa uso un adulto su dieci, una percentuale che sale fino ad uno su quattro nella fascia di età sopra i 65 anni, con conseguenze importanti. Infatti, se è vero che le BDZ si sono mostrate efficaci nel curare disturbi di ansia, insonnia, depressione ansiosa è altrettanto vero che l'uso prolungato espone al rischio di sviluppare dipendenza e tolleranza⁷.

Tutte le sostanze d'abuso inducono un effetto sul sistema neuronale del circuito della gratificazione (circuito dopaminergico sistema mesolimbico-mesocorticale)

L'esposizione cronica a qualsiasi sostanza d'abuso porta ad una riduzione nella risposta del circuito di rinforzo della dopamina; l'uso ripetuto di sostanze psicotrope altera la risposta agli stimoli naturali, rendendoli meno piacevoli rispetto a quanto lo erano precedentemente.

La dipendenza è una malattia cronica recidivante caratterizzata da ricerca e da uso compulsivo della sostanza d'abuso (craving) e da cambiamenti neurochimici e molecolari nel cervello.

Dipendenza fisica: fenomeno associato alla tolleranza, caratterizzato da comparsa di sintomi fisici (sintomi da astinenza) che spingono il soggetto ad assumere la sostanza al fine di mantenere la normale funzionalità fisica.

Dipendenza psichica: si manifesta quando una sostanza agisce sul circuito della gratificazione. La sensazione di piacere che scaturisce dall'assunzione porta al desiderio di continuare ad assumerla.

Tolleranza: è un fenomeno fisiologico che spinge la persona ad assumere sempre maggiore quantità di

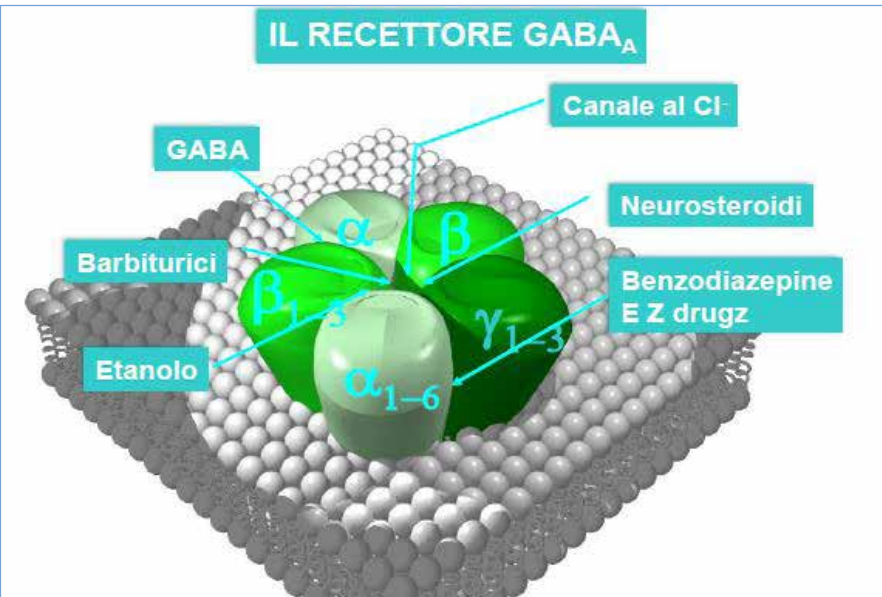


Figura 1 - GABA-A è un pentamero costituito da due subunità α, due subunità β e una subunità γ. Le BZD legano un sito tra le subunità α e γ e sono in grado di modulare la conduttanza al cloro (ulteriore apertura del canale) attraverso un meccanismo di modulazione allosterica. Esistono diversi sottotipi delle subunità che costituiscono il recettore GABA_A generando diversi sottotipi recettoriali

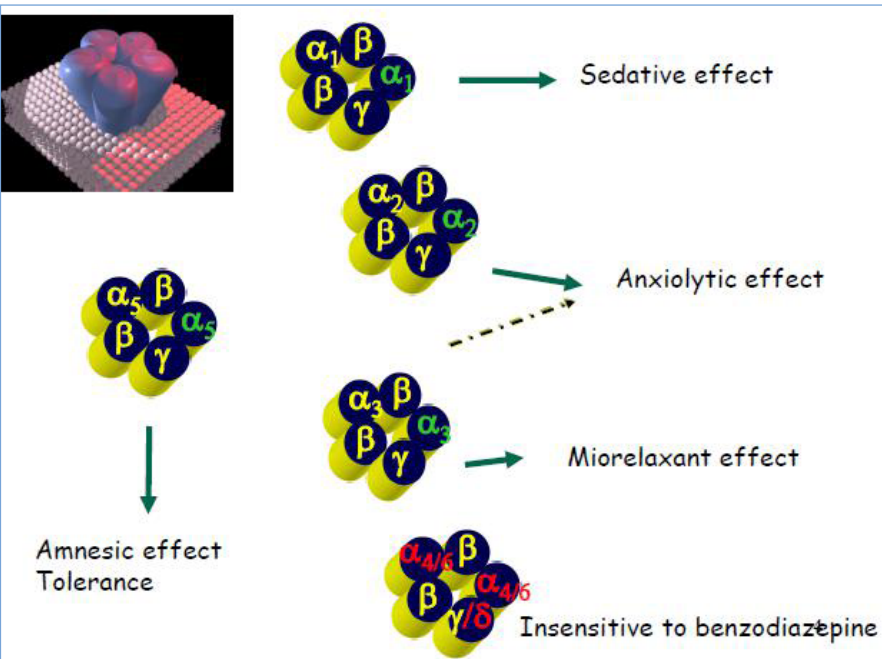


Figura 2 - Le BZD riconoscono le subunità α1 , α2 , α3 e α5 ma non le subunità α4 e α6

	recettore implicato	EFFETTI			
		ansiolitico	ipnotico	mioril.	anticonv.
benzodiazepine	ω ₁ , ω ₂ , (ω ₃)	+++	+++	+++	+++
zopiclone, zolpidem	ω ₁	+	+++	+	+

Tabella 2 - Azione selettiva delle Z-drugs rispetto alle BDZ di prima generazione

sostanza per ottenere lo stesso effetto (Tolleranza farmacodinamica: assunzione di maggiori quantità della sostanza a causa di una riduzione della capacità di risposta dei recettori-desensibilizzazione- e dei processi fisiologici intracellulari).

In relazione al rischio di sviluppare dipendenza e tolleranza (assuefazione) anche in tempi brevi, l'uso delle BDZ è da tempo raccomandato per un periodo limitato intorno alle quattro settimane.

Le BDZ sono una classe di farmaci adatta a terapie brevi e non a terapie di mantenimento a lungo termine: nel caso di ansia cronica, la terapia di lunga durata deve essere gestita da farmaci antidepressivi, senza trascurare l'importanza della psicoterapia. In tal senso, è consigliabile l'uso di BDZ nella fase iniziale di trattamento, per coprire la fase di latenza di un antidepressivo.

Vi è invece una tacita accettazione, da parte di medici e pazienti, dell'uso a lungo termine delle benzodiazepine.

Si assiste quindi a un numero sempre maggiore di pazienti che fanno un uso prolungato senza interruzioni del trattamento a dosi terapeutiche e pazienti che assumono BDZ a dosi extra-terapeutiche per fenomeni di tolleranza.

Un'altra situazione è quella dell'abuso saltuario di dosi inappropriate di BDZ ("sbornia di BDZ"). Tale modalità coinvolge soprattutto i soggetti affetti da dipendenza da sostanze illecite ed alcol o i soggetti con disturbi di personalità. Per l'uso tossicomane il più utilizzato è il lorazepam (Minias); per i noti rischi di abuso il Minias gtt è disponibile solo in Italia e Spagna. La dipendenza da BDZ ad alte dosi presenta un impatto economico notevole.

Parlando in termini concreti si vedono pazienti che arrivano ad usa-

re 6 flaconi di Minias (3600 gtt) al giorno, circa 1250 euro al mese! (8). Oltre al lorazepam (Minias) anche altre BDZ sono facilmente abusate: lorazepam (Tavor), triazolam (Halcion), alprazolam (Xanax), zolpidem (Stilnox).

La dipendenza da BDZ è la più tipica dipendenza iatrogena, ossia originata da prescrizione medica.

I medici raramente avvertono il paziente che il trattamento deve essere molto breve, oppure episodico, per evitare il rischio di dipendenza e tolleranza (è scritto anche sul depliant illustrativo).

Questo cosa comporta? Che la paziente X prende per un mese BDZ per curare l'ansia e negli anni successivi crede di fare la stessa cosa, ma in realtà, senza saperlo, continua a prenderle solo per evitare la sindrome di astinenza da queste causata.

La paziente X non sa (e anche il suo medico) che, dopo 30-40 gg di uso regolare le BDZ cessano ogni effetto terapeutico (per una modifica dei recettori di membrana).

Quindi se dopo tre mesi la paziente X sta bene con il farmaco, sarebbe stata bene anche non lo avesse mai assunto. Le BDZ danno dipendenza ed i sintomi di astinenza non vengono riconosciuti perché sono di lunga durata ed identici ai disturbi iniziali.

La sindrome di astinenza è caratterizzata da una serie di segni e sintomi tipici che cominciano a manifestarsi entro qualche ora o qualche giorno dalla sospensione del farmaco. In particolare, sudorazione, tachicardia, compaiono ansia, agitazione, irritabilità, tremore, insonnia, nausea e vomito, deflessione del tono dell'umore, tensione muscolare, a volte alluci-

nazioni visive, tattili e uditive. Il sintomo più temibile è rappresentato dalle crisi convulsive generalizzate, potenzialmente letali in caso di occorrenza durante guida⁹ (Tab 1).

I sintomi astinenziali possono durare a lungo mettendo a dura prova chi cerca di smettere.

I tradizionali programmi di scalo, raccomandati in intervalli temporali tra le 4 e le 18 settimane, perdono generalmente di efficacia passando dal trattamento da uso cronico di dosi terapeutiche alle dosi extra-terapeutiche di BDZ¹⁰.

Le principali condizioni di abuso sono così riassumibili (Tab. 3):

-Abuso acuto del tossicomane, dipendenza da basse dosi, dipendenza da alte dosi.

Da alcuni anni l'Unità di Degenza di Medicina delle Dipendenze di Verona (una delle poche anche livello internazionale) (Lugoboni e coll.) applica il trattamento con flumazenil in infusione lenta nei casi di abuso cronico di alte dosi di BDZ. Il trattamento permette di sospendere in tempi rapidi (7-8 giorni) dosi molto alte di BDZ in modo ben tollerato e con scarsi effetti collaterali.

Diviene sempre più importante conoscere la corretta gestione della dipendenza da BDZ

Esistono ad oggi tre metodi di trattamento (Tab. 4).

1 metodo: riduzione scalare della BDZ abusata; riduzione molto lenta del farmaco (da un mese a 6-12 mesi a seconda della dose). In teoria logico, nella pratica la lunghezza del percorso, la comparsa di sindrome astinenziale, l'abuso compensatorio, fanno fallire il progetto.

2 metodo: sostituzione con una



Usi sconsiderati

Abuso saltuario di dosi inappropriate: soggetti affetti da dipendenza da sostanze

Uso negli anziani: situazione che comporta rischi di cadute ed alterazioni cognitive

Dipendenza basse dosi: l'uso continuativo di basse dosi è facilmente correlato al rischio di sviluppare dipendenza

Dipendenza alte dosi: situazione più rara, ma in aumento con necessità di trattamenti ospedalieri

Tabella 3 - Spettro degli usi sconsiderati di BDZ

Trattamento della dipendenza da BDZ

- 1: riduzione scalare della BDZ usata
- 2: sostituzione con BDZ a lunga durata di azione (preferibile nei dosaggi non troppo elevati)
- 3: trattamento con antagonista competitivo del sito di legame recettoriale (flumazenil/Anexate) (forme più gravi, dosaggi molto elevati, in ambito ospedaliero)

Tabella 4 - Tre metodi per la gestione della dipendenza da BDZ

BDZ a lunga di azione: clonazepam (Rivotril): più efficace nella dipendenza da dosaggi non troppo elevati (es. 6-10 mg alprazolam). Passare da lormetazepam, zolpidem, alprazolam al clonazepam ha lo stesso razionale del passare dall'eroina al metadone. Scalare il clonazepam è poi più semplice che scalare la BDZ a breve emivita.

Esiste però il non remoto rischio di utilizzo cronico del clonazepam, così come succede con il metadone. Il clonazepam viene scelto per:

-lunga emivita (livelli ematici stabili); picco ematico più lento rispetto alle altre BDZ a lunga emivita (minor rischio di abuso rispetto ad altre BDZ); forte legame recettoriale (meno sensibilità verso la BDZ d'abuso).

3 metodo: trattamento con antagonista competitivo del recettore BDZ: Flumazenil (Anexate)

Una settimana-dieci giorni di ricovero per la disassuefazione completa. Si utilizza il farmaco infusione lenta con elastomero per sette giorni, previa copertura antiepilettica. Il recupero del paziente è in genere rapido e completo, con normale ripristino della funzione dei recettori del GABA¹¹.

Conclusione: l'assunzione per brevi periodi (es. per una insonnia transitoria) che risponderebbe in pieno alle indicazioni previste per questa categoria di farmaci riguarda solo un quinto della popolazione gene-

rale. Andrebbe quindi migliorata l'informazione sul corretto utilizzo di questi farmaci.

La dipendenza da BDZ, spesso di origine iatrogena, è un problema diffuso, rilevante, misconosciuto e poco e male trattato.

In relazione agli argomentati rischi, è di rilevante importanza riconoscerla e trattarla correttamente.

Il trattamento ospedaliero è stato promosso dall'Unità di Degenza di Medicina delle Dipendenze di Verona rimane a tutt'oggi poco conosciuto e praticato¹²⁻¹⁴.

Bibliografia

1. Conti F. et al. Fisiologia Medica. 2010; volume 1; cap. 38: 831-845.
2. Nidhi Arora, Prashant Dhimman, Shubham Kumar, Gurpreet Singh, Vikramdeep Monga. Recent advances in synthesis and medicinal chemistry of benzodiazepines .Bioorg Chem.2020 ;97:103668
3. J E Kralic 1, T K O'Buckley, R T Khisti, C W Hodge, G E Homanics, A L Morrow. GABA(A) receptor alpha-1 subunit deletion alters receptor subtype assembly, pharmacological and behavioral responses to benzodiazepines and zolpidem Neuropharmacology. 2002 ;43:685-94.
4. André S. Pollmann, Andrea L. Murphy, Joel C. Bergman, David M. Gardner. Deprescribing benzodiazepines and Z-drugs in community-dwelling adults: a scoping review. Pharmacol Toxicol. 2015; 16: 19.
5. Jaden Brandt, Christine Leong. Benzodiazepines and Z-Drugs: An Updated Review of Major Adverse Outcomes Reported on in Epidemiologic Research

Drugs R D. 2017; 17: 493-507.

6. Michael Kang , Michael A. Galuska , Sassan Ghassemzadeh Benzodiazepine Toxicit. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan.2020 Jul 1.

7 Michael Soyka, Bernau München. Treatment of benzodiazepine dependence. Fortschr Neurol Psychiatr. 2019 Apr;87(4):259-270.

8. Victoria R. Votaw, Rachel Geyer, Maya M. Rieselbach, R. Kathryn McHugh. The epidemiology of benzodiazepine misuse: A systematic review. Drug Alcohol Depend. 2019; 200: 95-114.

9. Lone Baandrup, Bjørn H Ebdrup, Jesper Ø Rasmussen, Jane Lindschou, Christian Gluud, Birte Y Glenthøj. Pharmacological interventions for benzodiazepine discontinuation in chronic benzodiazepine users. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Mar; 2018(3): CD011481. Published online 2018 Mar 15. doi: 10.1002/14651858.CD011481.pub2

10. Pedro Mateu-Gelabert, Lauren Jessell, Elizabeth Goodbody, Dongah Kim, Krista Gile, Jennifer Teubl, Cassandra Syckes, Kelly Ruggles, Jeffrey Lazar, Sam Friedman, Honoria Guarino. High enhancer, downer, withdrawal helper: Multifunctional nonmedical benzodiazepine use among young adult opioid users in New York City. Int J Drug Policy. 2017; 46: 17-27.

11. Sean David Hood, Amanda Norman, Dana Adelle Hince, Jan Krzysztof Melichar, Gary Kenneth Hulse. Benzodiazepine dependence and its treatment with low dose flumazenil. Br J Clin Pharmacol. 2014 Feb; 77: 285-294.

12. Fatema-Tun-Naher Sake, Keith Wong, Delwyn J. Bartlett, Bandana Saini. Benzodiazepine usage and patient preference for alternative therapies: A descriptive study. Health Sci Rep. 2019; 2: e116.

13. David S. Kroll, Harry Reyes Nieva, Arthur J. Barsky, Jeffrey A. Linder. Benzodiazepines are Prescribed More Frequently to Patients Already at Risk for Benzodiazepine-Related Adverse Events in Primary Care. J Gen Intern Med. 2016; 31: 1027-1034.

14. F Cosci , G Mansueto , M Faccini , R Casari , F Lugoboni. Socio-demographic and clinical characteristics of benzodiazepine long-term users: Results from a tertiary care center. Compr Psychiatry. 2016; 69: 211-5

Come navigare nella nostra sanità di oggi

Qualche suggerimento per una rotta migliore

Francesco Di Stanislao, Claudio Maria Maffei

Dipartimento di Scienze Biomediche e Sanità Pubblica, Sezione Igiene
Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Politecnica delle Marche

Una bussola per navigare nel mondo della sanità, una guida basata sulle riflessioni di due illuminati conoscitori del Sistema, intorno ad alcune “espressioni” ricorrenti nel campo del prendersi cura, I principi fondamentali del Sistema Sanitario Nazionale, i Livelli minimi di Assistenza, il budget, le Integrazioni, i Percorsi Diagnostici Tераpeutici Assistenziali (PDTA), la cronicità ed il prendersi cura, l’appropriatezza e l’accreditamento. Concetti essenziali per chi è medico o si appresta ad esserlo.

Premessa

Non c’è alcun dubbio che nella valigetta del medico neo-laureato gli strumenti clinici siano quelli fondamentali. La capacità di fare una diagnosi tempestiva nei confronti delle situazioni cliniche più comuni con un ricorso selettivo ed appropriato ai test diagnostici e la capacità di orientarsi sui migliori trattamenti possibili nelle stesse situazioni costituiscono l’armamentario di base del medico. Sono queste le sue technical skills, quelle che i cittadini si aspettano in primis da lui. Ma queste competenze non bastano da sole per una buona pratica professionale. Servono anche quelle che vengono chiamate le non technical skills, quelle che hanno a che vedere ad esempio con la comunicazione col paziente ed i suoi familiari, ma anche con la comunicazione con gli altri professionisti della sanità. E su questo vi vorremmo aiutare. Per farlo procederemo in questo modo. Cominceremo con un raccontino su tante espressioni che vi capiterà di ascoltare frequentando le strutture sanitarie pubbliche e poi su quelle espressioni cercheremo di aiutarvi a capire cosa vogliono dire e perché sono così importanti. Non vi daremo tanto un glossario, quanto un nostro modo di interpretare (con semplicità e in modo informale) queste espressioni nella speranza che vi possa aiutare a capire prima e meglio il mondo della sanità di oggi.

Attenzione: la scelta di fondare il racconto su esperienze dentro le strutture pubbliche è solo una scelta di comodità (sono quelle che conosciamo meglio!)

Il racconto da cui partiamo

Due giovani medici freschi di laurea (Enrica e Giovanni) si scambiano alcune impressioni sui loro primi giorni di esperienza come “frequentatori” di un ospedale (Enrica) e di un distretto (Giovanni). Evidenzieremo in grassetto alcuni termini del loro racconto perché è su quello che cercheremo di aiutarvi a chiarire ed approfondire.

Enrica (E): Che stress questi primi giorni in ospedale. Ci sono cose che davvero ho difficoltà a capire!

Giovanni (G): Casi difficili?

E: No, non quelli. I colleghi sono bravi e pazienti. Solo che in ospedale c’è un mondo di cose che quando sei studente nemmeno ti immagini.

G: Tipo?

E: Tipo il budget. Tu sai cos’è? Oggi il primario (lo chiamo così anche se oggi andrebbe chiamato direttore di SOC, pensa te) era nervosissimo. Lunedì c’è la discussione di budget e lui ancora doveva vedere le schede!



G: Anche al distretto è la stessa cosa. Loro la riunione di budget l'hanno già avuta, ma hanno problemi enormi con gli obiettivi rispetto alla continuità ospedale-territorio. Anzi volevo chiedere a te se ne sapevi qualcosa!

E: Qualcosa ho capito. Dovrebbero essere questioni legate ai PDTA (almeno credo so scriva così: loro parlano di "pi di ti a") in comune tra ospedale e territorio...

G: Questa dei PDTA l'ho sentita anche io. Al mio distretto hanno dato un obiettivo su quello delle demenze. Hanno parlato, se non ho capito male, di sperimentare forme di integrazione più avanzate.

E: Una cosa è chiara: l'ospedale ed il territorio non sono poi quei mondi distinti che credevo. Cioè ...non dovrebbero almeno.

G: L'altro giorno ho parlato con il Direttore di distretto, un tipo sveglio, che mi ha parlato della cronicità come problema di salute prioritario e della fondamentale importanza della presa in carico (l'ha chiamata così). Sostiene anche che se venisse attuata ridurrebbe anche le liste di attesa...

E: Invece qui in ospedale hanno la fissa della appropriatezza. Dicono che se il medico di medicina generale prescrivesse meglio le liste di attesa si ridurrebbero molto.

G: Pensa un po': a me dicono che sono gli specialisti ospedalieri ad avere problemi di appropriatezza quando prescrivono i farmaci e aggiungono che le reti ospedaliere non funzionano.

E: Vedrai che alla fine i problemi stanno un po' dappertutto sia in ospedale che sul territorio. A un convegno in ospedale avrò sentito dieci volte che una maggiore integrazione tra i due livelli sarebbe un vantaggio per tutti. Ad avvantaggiarsene sarebbero i pazienti.

G: E tu hai capito cosa sono i LEA? Qua tutti ne parlano come se fosse chiaro a tutti di che si tratta.

E: Io ne so poco. Sarebbero (credo) i Livelli Essenziali di Assistenza. Ma cosa voglia dire in pratica non l'ho capito, sono sincera!

G: Al distretto dicono che se non assumono più i LEA non verranno più garantiti e verrà dato tutto in mano al privato! Secondo il primario sono



addirittura in discussione i principi fondanti del Servizio Sanitario Nazionale.

G: Mi sa che su questo ospedale e territorio sono già d'accordo. Che ti devo dire: speriamo bene!

E. Per finire senti l'ultima: il primario ha detto che basterebbe utilizzare come guida l'accreditamento e le cose quasi si aggiusterebbero. Accredito? Ho sentito qualcosa a lezione di Igiene ...

G. Hai ragione: Di Stanislao c'aveva la fissa con l'accreditamento! Magari mi riguardo gli appunti.

I principi fondanti del Servizio Sanitario Nazionale (rileggeteli e difendeteli)

I concetti che guidarono la stesura della L.833/78 (la prima grande riforma sanitaria che l'anno scorso ha compiuto 40 anni) furono:

1. la salute come bene collettivo: la tutela della salute smette di essere qualcosa che cittadini e famiglie perseguono individualmente in base alle loro possibilità, ma un valore che la società nel suo complesso persegue;
2. universalità: tutti cittadini hanno il diritto di accedere alle prestazioni ed alle prestazioni del SSN;
3. solidarietà: il finanziamento del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) deriva dalla fiscalità generale. Con le tasse i cittadini che hanno di più

contribuiscono a dare accesso alla sanità a chi ha di meno;

4. unitarietà: un solo "Ente" erogatore, e cioè il Servizio Sanitario Nazionale, appunto;

5. globalità: la salute è una, ma si promuove attraverso interventi a livello preventivo, diagnostico, curativo e riabilitativo;

6. organizzazione territoriale: i servizi vengono erogati dalle Unità Sanitarie Locali la cui articolazione e regolamentazione viene definita dalle rispettive Regioni;

7. partecipazione: le Unità Sanitarie Locali non solo vengono gestite dalla politica locale (partecipazione politica) espressione delle comunità che la elegge, ma debbono anche garantire la partecipazione dei cittadini in modo che gli stessi possano avanzare proposte e formulare pareri e osservazioni. E' anche prevista la partecipazione dei tecnici sia a livello di Unità Sanitaria Locale che di Regione;

8. programmazione: viene prevista la predisposizione periodica di Piani Sanitari Nazionali e Regionali;

9. centralità delle cure primarie: nascono i distretti sanitari di base. Del resto non a caso il 1978 è anche l'anno della dichiarazione di Alma Ata sulle cure primarie fatta dall'OMS;

10. centralità delle prevenzione: mai come in quegli anni si parla di educazione sanitaria. Nascono poi nuo-

vi servizi ad orientamento preventivo come i consultori ed i servizi di medicina del lavoro.

Riletti oggi questi principi sembrano scontati. Ma al tempo non lo erano e a tutt'oggi non lo sono. Prima della approvazione della Legge le prestazioni accessibili ai cittadini erano diverse a seconda della loro mutua di appartenenza, gli ospedali avevano amministrazioni a parte, alcuni servizi erano dei Comuni, altri dipendevano dalle Province (ad esempio i manicomi)... In definitiva, il sistema era parcellizzato, disomogeneo sia quanto a distribuzione territoriale dei servizi che a livelli di assistenza garantiti a ciascun cittadino e non governabile con una logica unitaria. Ma i due punti forti erano e rimangono la universalità della copertura e la solidarietà alla base di questa copertura. Se in tante classifiche il sistema sanitario italiano rimane ai primi posti (purtroppo in alcune ha perso posizioni) lo si deve proprio a queste due caratteristiche.

Cosa sopravvive oggi della Legge 833/1978? Verrebbe da dire tutto. In effetti i principi ispiratori rimangono tutti validi. Quello che nel tempo è cambiato e continuerà a cambiare sono alcuni "strumenti" e alcune regole del gioco. A noi piace ricordare l'aforisma dei nani e dei giganti, secondo il quale coloro che ci hanno preceduto sono dei giganti e noi siamo solo dei nani che sediamo sulle loro spalle, ma proprio per questo noi riusciamo a vedere più lontano di loro (*"Dicebat Bernardus Carnotensis nos esse quasi nanos gigantium humeris insidentes, ut possim plura eis et remotiora videre, non utique proprii visus acumine aut eminentia corporis, sed quia in altum subvehimur et extollimur magnitudine gigantea"*). E poi dicono che il latino è una lingua morta.

Ma che sarebbero i Livelli Essenziali di Assistenza?

Potremmo definire i Livelli Essenziali di Assistenza come: l'insieme di servizi e prestazioni che i cittadini hanno il diritto di richiedere ai loro Servizi Sanitari Regionali e che questi hanno il dovere di erogare. Da adesso in poi li chiameremo LEA, come li chiamano tutti. I LEA

sono stati definiti da due Decreti, di cui uno risale al 2001 e l'altro all'inizio del 2017, che è quello attualmente in vigore. La conoscenza di questi documenti è ovviamente fondamentale per capire il funzionamento del sistema sanitario, ma è ostacolata dal gergo molto tecnico con cui sono redatti.

Scorrendo l'ultimo decreto, per chi non l'avesse mai visto, si rimane davvero impressionati da quanto viene offerto ai cittadini dal Servizio Sanitario Nazionale. Magari non tutto, ma certo tanto. Basta scorrere l'elenco dei "capitoli" del decreto per rendersene conto. Le aree coperte dai LEA sono tre e vediamo rapidamente un po' quello che c'è dentro: la prevenzione collettiva e sanità pubblica, che comprende tutte le attività di prevenzione rivolte alle collettività ed ai singoli, tra cui ad esempio:

- sorveglianza, prevenzione e controllo delle malattie infettive e parassitarie, inclusi i programmi vaccinali;
- sorveglianza, prevenzione e tutela della salute e sicurezza sui luoghi di lavoro;

- sicurezza alimentare e tutela della salute dei consumatori;

- sorveglianza e prevenzione delle malattie croniche, inclusi la promozione di stili di vita sani ed i programmi organizzati di screening; sorveglianza e prevenzione nutrizionale;

l'assistenza distrettuale, vale a dire le attività e i servizi sanitari e socio-sanitari diffusi sul territorio, che ricomprende tra l'altro:

- l'assistenza sanitaria di base;
- l'emergenza sanitaria territoriale;
- l'assistenza sociosanitaria domiciliare e territoriale;
- l'assistenza sociosanitaria residenziale e semiresidenziale.
- l'assistenza ospedaliera, articolata ad esempio nelle seguenti attività: pronto soccorso;
- ricovero ordinario per acuti, day surgery e day hospital;
- riabilitazione e lungodegenza post-acuzie.

Il nuovo decreto fra l'altro allarga il repertorio di prestazioni e servizi del primo decreto. Ad esempio si inseriscono nella specialistica prestazioni tecnologicamente avanzate, si declinano meglio le aree di attività per i



servizi non meramente prestazionali (e quindi con compiti anche educativi e informativi) come i consultori, si articolano per livelli di complessità alcune tipologie di attività come quelle di assistenza domiciliare e si allargano le patologie per le quali si prevedono esenzioni dalla spesa.

Insomma, l'impegno che il Servizio Sanitario Nazionale si prende è davvero importante e occorre il contributo di tutti perché ci riesca. Sono pochi i paesi al mondo che hanno una visione così ambiziosa della tutela della salute.

Il budget in sanità

Ormai da tanti anni le Aziende Sanitarie gestiscono un processo di budget con il quale concordano con i Direttori di Dipartimento obiettivi e risorse per l'anno di riferimento. La discussione avviene di solito all'inizio dell'anno e prevede la predisposizione prima e la sottoscrizione poi di schede che hanno sia una parte economica che una parte dai contenuti più sanitari. Poi i Direttori di Dipartimento coinvolgono i responsabili delle diverse unità operative che fanno parte del Comitato di quel Dipartimento. Al processo partecipano con un ruolo attivo i rappresentanti di tutte le professioni.

Ma è una buona cosa oppure no questa logica di tipo "aziendale" in un settore come quello della sanità? Assolutamente sì (almeno in linea di principio) perché è solo lavorando così che da una parte si rispettano i vincoli economici (che ci sono e non se ne può prescindere) e dall'altra (cosa ancor più importante) si migliora la qualità dei servizi. In un processo di budget ben gestito si definiscono gli obiettivi e i sistemi di monitoraggio del loro raggiungimento. A guadagnarne saranno i pazienti se tutto viene fatto "come si deve". Una banalità che ognuno di noi si è sentito dire tante volte è: "la salute non ha un prezzo, ma ha un costo". E' proprio vero, ma questo non vuol dire togliere centralità alle competenze sanitarie, ma metterle in una giusta prospettiva, una prospettiva che coniuga gli obiettivi di salute con i problemi di sostenibilità economica del sistema sanitario.



La integrazione, anzi le integrazioni: perché sono così importanti?

Il concetto di integrazione rappresenta uno degli obiettivi fondamentali delle innovazioni organizzative portate avanti in questi ultimi decenni da tutte le aziende produttrici di beni e servizi.

Sul versante dei servizi per la salute l'obiettivo è quello di orientarsi verso la logica della cosiddetta integrated care, per ridurre la frammentazione dell'erogazione dell'assistenza e favorire la continuità dell'assistenza creando connettività, allineamento e collaborazione entro e tra le diverse istituzioni sanitarie e socio-sanitarie al fine di migliorare la qualità dell'assistenza e della vita dei pazienti, l'efficienza del sistema e la soddisfazione dei pazienti con problemi complessi che utilizzano/attraversano la rete dei servizi, che spesso coinvolgono professionisti e livelli operativi differenti.

L'autorevole European Social Network Conference indica che l'assistenza integrata cerca di colmare la tradizionale divisione tra assistenza sanitaria e sociale, in modo tale che si possa:

- affrontare il cambiamento della domanda di assistenza derivanti dall'invecchiamento della popolazione;
- offrire un'assistenza che è centrata sulla persona, riconoscendo che gli esiti dell'assistenza sanitaria e sociale sono interdipendenti;
- facilitare l'integrazione sociale dei gruppi più vulnerabili della società attraverso un migliore accesso ai servizi della comunità flessibili;
- portare ad una migliore efficienza del sistema attraverso un migliore coordinamento dell'assistenza.

L'integrazione è a nostro avviso uno degli obiettivi prioritari del SSN che trova nelle reti cliniche e nei percorsi assistenziali logiche e strumenti ormai ineludibili nel governo e gestione di un sistema complesso quale quello della sanità. Reti e percorsi sono la traduzione organizzativa ed operativa del concetto di sistema e rappresentano le modalità per passare da un sistema di progetti intra/inter-aziendali spesso virtuosi, ma sovente non coordinati tra loro, a un progetto di sistema in cui le parti in causa agiscono, dialogano, si confrontano intorno ai bisogni del

paziente. E su questi due temi spendiamo alcune righe per descriverne i quadri concettuali di riferimento.

Ma cosa sono PDTA e reti cliniche?

I percorsi assistenziali [Care Pathway; PDTA (Percorsi Diagnostici-Terapeutici-Assistenziali)] sono definiti dalla pure autorevole E-P-A org (European Pathway Association org) come interventi complessi per prendere decisioni ed organizzare in modo condiviso l'assistenza di un ben definito gruppo di pazienti in un intervallo di tempo precisato.

Le caratteristiche che definiscono i percorsi assistenziali sono:

- 1) la chiara esplicitazione degli obiettivi e degli elementi chiave dell'assistenza, basati su evidenze scientifiche, le migliori pratiche e le caratteristiche ed aspettative dei pazienti;
- 2) la facilitazione delle comunicazioni tra i membri del team multidisciplinare e multi-professionale, i pazienti e le loro famiglie;
- 3) l'organizzazione del processo assistenziale tramite il coordinamento dei ruoli e l'attuazione sequenziale delle attività dei team multidisciplinari di assistenza, dei pazienti e delle loro famiglie;
- 4) la documentazione, il monitoraggio e la valutazione degli esiti clinici e degli eventuali scostamenti dagli standard di appropriatezza fissati;
- 5) l'identificazione delle risorse appropriate (di appropriatezza torneremo a parlare tra poco) alla loro realizzazione sul campo.

L'obiettivo di un percorso assistenziale è quello di:

- migliorare la qualità delle cure attraverso un continuum assistenziale, finalizzato al miglioramento degli esiti aggiustati sul rischio specifico dei pazienti;
- promuovere la sicurezza dei pazienti;
- aumentare la soddisfazione dei pazienti;
- ottimizzare l'utilizzo delle risorse.

Sono tre i livelli concettuali di aggregazione e sviluppo dei percorsi assistenziali, che si caratterizzano per la progressiva specificazione e adattamento alle condizioni di ogni singolo paziente:

Model Pathway

Il *percorso modello* è il livello più aggregato e generale di PDTA. È basato sulle evidenze scientifiche internazionali che vengono selezionate da team di esperti ed organizzate in forma di percorso assistenziale non specifico per le organizzazioni locali. È un percorso ideale, disponibile ad essere adattato a livello locale;

Operational Pathway

Il *percorso operativo* viene sviluppato da un'organizzazione tenendo presenti sia le evidenze riportate nel Percorso Modello, sia le peculiarità organizzative locali (risorse, competenze disponibili, ecc.). È ancora un PDTA ideale (è costruito per un gruppo di pazienti ideali), ma è specifico per l'organizzazione che si occupa della sua implementazione;

Assigned Pathway

Il *percorso assegnato* è la contestualizzazione ai bisogni specifici di ogni singolo paziente del Percorso Operativo dell'organizzazione in cui al paziente si viene a trovare. È un percorso organizzazione specifico e personalizzato ed, in parte, è ancora un PDTA ideale in quanto di guida prospettica al percorso reale del paziente che deve essere ancora effettuato. Nella sua versione COMPLETED PATHWAY (Percorso Completato) descriverà l'effettiva esperienza del paziente.

Rispetto all'implementazione dei percorsi assistenziali nell'ambito di una rete clinica non bisogna sottoestimare l'efficacia dei percorsi assistenziali come strumenti di supporto al team-working multidisciplinare e al conseguente impatto positivo sugli outcome (e quindi gli esiti clinici) dei pazienti.

Le **reti cliniche** sono realtà organizzative molto "recenti": hanno mosso i loro primi passi solo 20 anni fa nel Regno Unito e con grande lentezza si sono diffuse negli altri sistemi sanitari come possibili soluzioni al problema della frammentazione dei servizi sanitari in tanti silos ultraspecialistici, frammentazione che caratterizza la medicina moderna. Attualmente non esiste una definizione univoca ed universalmente

accettata di Rete Clinica, ma il mondo scientifico sta cominciando a proporre alcune descrizioni di ciò che è una rete. La prima di queste descrizioni è quella proposta dall'National Health Service inglese, secondo cui le reti cliniche sono "sistemi organizzativi complessi che consentono ai professionisti di più discipline di lavorare in modo coordinato nel contesto di più setting assistenziali, superando le consuete restrizioni dovute ai confini professionali ed organizzativi esistenti". Si pone in questo caso l'accento su due concetti fondamentali:

- le reti sono sistemi complessi, cioè sistemi costituiti da tante componenti attive, difficilmente caratterizzabili, tra loro interconnesse in vario modo, ed i cui effetti non sono lineari ma spesso sinergici. Lo studio dei sistemi complessi al fine di individuarne le componenti chiave per far sì che l'intervento sia riproducibile con gli stessi risultati pone particolari problemi metodologici;
- la multidisciplinarietà che caratterizza la rete, il fatto cioè che la rete sia un sistema che facilita gli scambi tra professionisti di diverse discipline e di diversi setting assistenziali, in modo che questi possano fare lavoro di squadra ed erogare al paziente le migliori cure lungo tutto il suo percorso di salute e malattia, senza soluzioni di continuità.

Questo orientamento delle reti a creare continuità nel percorso di cura del paziente tramite l'integrazione dei professionisti appartenenti a tutti i servizi sanitari, cioè attraverso un vero e proprio lavoro di squadra capace di abbattere i muri esistenti tra i vari setting assistenziali, è ripresa anche da chi definisce le reti cliniche come "un gruppo di professionisti che forniscono servizi di prevenzione, diagnosi, cura e di assistenza attraverso sottili confini di collaborazione e integrazione nell'ambito del sistema sanitario in cui svolgono il loro operato".

Un ulteriore tassello sulle reti cliniche viene aggiunto da chi chiarisce come le reti debbano essere specifiche per gruppi di patologia (ad esempio tumori, ictus, disturbi respiratori, ecc.), e debbano quindi

essere delle organizzazioni in cui la centralità del paziente sia davvero il perno di tutto il sistema: infatti, il servizio non dovrebbe più essere erogato sulla base della branca specialistica, ma sulla base della patologia, che spesso richiede l'intervento di professionisti di tante discipline diverse per la sua gestione.

Da tutte queste descrizioni si può quindi concludere che le reti cliniche sono sistemi organizzativi complessi, focalizzati su specifici gruppi di patologia, capaci di permettere, a professionisti appartenenti a diversi setting (e quindi contesti) assistenziali, di lavorare insieme lungo tutto il percorso di salute e malattia del paziente (dalla prevenzione, alla diagnosi, al trattamento, all'assistenza di fine vita), garantendo ai pazienti un passaggio fluido tra i vari setting di cura ed evitando il rischio, soprattutto per i più fragili, di perdersi lungo il percorso, generando disuguaglianze nell'erogazione delle cure.

Di cosa parliamo quando parliamo di cronicità e di presa in carico

Nell'ultima decade è cresciuta sempre più l'attenzione che il peso della cronicità esercita sulla salute pubblica e, di conseguenza, è aumentata la riflessione su quali siano gli equivalenti culturali ed organizzativi di questo fenomeno. Per avere una idea indiretta di quanto influisca la cronicità sullo stato di salute della popolazione si può fare riferimento a questi due dati: l'attesa di vita alla nascita e l'attesa di vita in buona salute alla nascita. Dagli ultimi Rapporti BES (Benessere Equo e Sostenibile) in Italia abbiamo che l'attesa di vita alla nascita è di 82,8 anni, mentre scende a 58,8 l'attesa di vita in buona salute. Che vuol dire? La risposta è semplice: la medicina per acuti (per semplificare, quella tipica degli ospedali) ha garantito una più lunga sopravvivenza, ma il carico di malattie croniche in modo corrispondente cresce e la qualità della vita ne risente.

Quali siano le malattie croniche che esercitano (singolarmente ed in combinazione, perché spesso sono compresenti) un maggior effetto è presto detto. Sono sempre le stesse a partire dalle malattie cardiovasco-

lari, come lo scompenso cardiaco, le broncopneumopatie croniche, il diabete e -fenomeno ormai da tempo emergente- le demenze. Ma questo elenco è molto più lungo.

Il crescente peso della cronicità si traduce in una serie di conseguenze importanti sul piano della sanità pubblica e della organizzazione sanitaria, la prima delle quali è l'esigenza di rimettere al centro del sistema la assistenza sanitaria di base, quella dei distretti e del territorio. Il che si traduce (o si dovrebbe tradurre) in un forte potenziamento della assistenza domiciliare e residenziale e nello sviluppo di nuove forme di ambulatorialità, una ambulatorialità proattiva che anticipa la comparsa dei segni della evoluzione della(e) malattia(e) e prende in carico il paziente in modo che lo stesso partecipi al processo assistenziale e se ne faccia protagonista con l'aiuto della famiglia. Tutto questo configura la cosiddetta "presa in carico" e cioè quell'insieme di meccanismi e prestazioni che consentono al malato cronico ed alla sua famiglia di essere sempre accompagnato nel suo percorso di cura.

Il modello più in voga nell'approccio alla cronicità è quello definito *chronic care model* (un modello di cui esistono diverse varianti) tra i cui elementi caratterizzanti figurano:

1. la personalizzazione del percorso di cura che richiede di adattare il processo assistenziale alle caratteristiche di ciascun singolo paziente, non solo cliniche, ma anche e soprattutto sociali e culturali;
2. un diverso gioco dei ruoli tra le diverse professioni che porta, ad esempio, a valorizzare il ruolo degli educatori e alla creazione, o meglio all'utilizzo, dell'infermiere di famiglia e di comunità, una figura che si sta diffondendo sempre di più;
3. il coinvolgimento attivo della comunità il cui ruolo "esplode" ad esempio nel caso delle demenze, cui è dedicato un piano ministeriale ad hoc, il Piano Nazionale Demenze).

Una parola chiave: appropriatezza

La parola appropriatezza è stata spesso definita nel glossario della sanità come una parola valigia, dentro cui stanno un sacco di cose. Nell'in-

terpretazione che daremo sarà anche di più: sarà una parola armadio. L'obiettivo è di offrirlo bello ordinato così uno ci tira fuori quello che serve. Secondo Avedis Donabedian, uno dei padri nobili del movimento per la qualità in sanità, l'appropriatezza è definita in negativo come inappropriata: "l'uso inappropriato di una risorsa che può consistere nel fornire una assistenza non necessaria, o nel fornire una assistenza necessaria usando una risorsa non adatta al livello di assistenza al momento erogata o richiesta, o nel non usare in modo incompleto il tempo durante il corso della cura". Altri in positivo hanno definito l'appropriatezza più o meno come "fare la cosa giusta, nel posto giusto e per il tempo giusto". Gira e rigira l'appropriatezza e l'inappropriatezza ruotano attorno all'idea che se si seguono le regole di buona pratica clinica ed organizzativa si risparmiano e recuperano almeno parte delle risorse che oggi mancano. Concentriamoci adesso su due particolari forme di (in)appropriatezza.

La inappropriatezza clinica è legata alle scelte ed ai comportamenti assistenziali non coerenti con la buona pratica assistenziale evidence based, e cioè con quanto i dati della letteratura suggeriscono come appropriato in quella specifica circostanza. Esempio: l'uso inappropriato dei farmaci nelle numerose forme in cui esso si può manifestare, dagli antibiotici all'uso dei farmaci negli anziani. Altro esempio: la prescrizione di accertamenti diagnostici inutili. Altro esempio ancora: la effettuazione di cateterismi inutili delle vie urinarie. Questo "capitolo" della inappropriatezza è in realtà un enorme volume che sta ai professionisti leggere e utilizzare nella parte che loro interessa. C'è un doppio movimento che è nato attorno a questa tematica: quello di slow medicine e quello (direttamente collegato) di choosing wisely. Navigate su internet e fatevi una idea!

Certo è che tante risorse che mancano alla sanità stanno in quelle letteralmente buttate in prestazioni, farmaci e servizi "inappropriati". Se solo il costo per farmaci pro-capite nel territorio regionale delle Marche



(per fare un esempio) venisse reso omogeneo a quello della Regione più virtuosa scapperebbero fuori decine di milioni di euro l'anno (che potremmo destinare ad altre priorità). La inappropriata organizzativa (a proposito, il correttore del PC considera inappropriata come parola da correggere, ma se scrivo in appropriatezza lo accetta: il correttore ha capito tutto!) sta nel dare assistenza nel contenitore assistenziale sbagliato, quello che richiede più risorse senza che le stesse servano a quel livello per quello specifico caso in quello specifico periodo di malattia). In pratica vuol dire assistere in terapia intensiva chi potrebbe stare in un "normale" reparto per acuti, assistere in un reparto per acuti chi potrebbe stare in un reparto di post-acuzie, usare l'ospedale per chi potrebbe essere assistito a domicilio o in una struttura residenziale. Immaginiamo il sistema sanitario come un sistema di vasi comunicanti di decrescente complessità e costo. Se teniamo a monte chi potrebbe ricevere una assistenza in un vaso "a valle" di minore impegno usiamo male le risorse a nostra disposizione. Questo discorso dei vasi comunicanti ci ricorda un'altra cosa: se non hai contenitori a valle quelli a monte si gonfiano e magari esplodono. E quindi venendo ai problemi di

tutti i giorni: le medicine d'urgenza dei Pronti Soccorso che aumentano i posti letto rispetto a quelli effettivi perché non ci sono posti letto liberi nei reparti, che a loro volta non riescono a dimettere perché i distretti non hanno una possibilità di risposta adeguata a livello residenziale o domiciliare. Una particolare forma di inappropriata organizzativa è, dunque, tenere di più del necessario un paziente (degenze troppo lunghe) o nel tenerlo senza "fargli niente" (in attesa di un intervento o di una procedura diagnostica). Ricordiamoci però che esiste una inappropriata "per difetto". Per motivi storici l'inappropriata è stata vista prevalentemente come dare qualcosa "di più" che potrebbe essere risparmiato. Ma c'è anche quella per difetto, che consiste nel non dare ciò che sappiamo andrebbe dato. Gli esempi ognuno li può dare a casa sua. Qua ci limitiamo a degli esempi: non dare un trattamento riabilitativo adeguato e tempestivo, non fare la formazione dei caregiver dei pazienti affetti da demenza, non offrire percorsi di palliazione in ambito geriatrico, non dare abbastanza assistenza infermieristica nelle aree ad alto carico assistenziale, non offrire una adeguata risposta residenziale ai problemi di disabilità, non trattare adeguatamente i problemi

di malnutrizione dei pazienti ricoverati in ospedale, ...

In un mondo ideale la correzione della inappropriata per eccesso dovrebbe recuperare risorse che in un processo continuo dovrebbero servire a correggere quella per difetto.

Ma cos'è l'accreditamento?

Immaginiamo l'accreditamento come la costruzione di un manuale che guidi le organizzazioni a gestire il proprio sistema qualità e cioè l'insieme dei processi con cui si fa in modo di dare il miglior e più efficiente servizio ai cittadini. Lo stesso manuale servirà agli organismi che dovranno verificare se le varie strutture sanitarie il manuale lo utilizzano "bene". I manuali di accreditamento sono costruiti in base ad atti di indirizzo nazionali e formalizzati da ciascuna Regione. Una volta approvati saranno da guida sia a chi eroga i servizi che a chi dovrà "accreditare" gli erogatori. Vediamo cosa scrive al riguardo del manuale l'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali (con la collaborazione di uno di noi, FDS).

In accordo con quanto indicato dall'OMS, il manuale per l'accreditamento delle strutture ospedaliere mira a promuovere un processo di miglioramento continuo della qua-

lità delle prestazioni, dell'efficienza dell'organizzazione, dell'uso delle risorse e della formazione, in modo tale che ogni cittadino, in relazione ai propri bisogni sanitari, possa ricevere gli atti diagnostici e terapeutici, che garantiscano i migliori risultati in termini di salute, in rapporto allo stato attuale delle conoscenze scientifiche, al minor costo possibile e ai minori rischi iatrogeni, per conseguire la soddisfazione dei bisogni rispetto agli interventi ricevuti e agli esiti conseguiti.

L'obiettivo del manuale è quello di creare e incentivare il miglioramento attraverso un modello che permetta alle organizzazioni di effettuare una valutazione continua dell'applicazione dei requisiti, consentendo attraverso la misurazione e l'analisi di innescare processi di miglioramento continuo. Con l'accreditamento istituzionale si intende raggiungere l'obiettivo di consentire ai cittadini di usufruire di prestazioni sanitarie che siano realmente di qualità. Perché ciò sia possibile è necessario che le strutture sanitarie si dotino di modelli organizzativi e gestionali di riconosciuta validità.

Fondare la propria organizzazione sulla base dei requisiti del manuale di accreditamento delle strutture ospedaliere vuol dire orientare la gestione ai seguenti principi:

1. Miglioramento continuo della qualità: i requisiti sono definiti in maniera tale da favorire e incoraggiare le strutture ospedaliere a migliorare la qualità e la performance delle prestazioni erogate;

2. Centralità dei pazienti: i requisiti fanno riferimento alla centralità del paziente e alla continuità delle cure;

3. Pianificazione e valutazione della performance: i requisiti valutano l'efficienza e l'efficacia della struttura sanitaria;

4. Sicurezza: i requisiti includono interventi per migliorare e garantire la sicurezza dei pazienti, dei visitatori e del personale;

5. Evidenza scientifica: i requisiti sono frutto del consenso nazionale e dell'analisi della letteratura

Il modello di accreditamento che andrà adottato si basa sul ciclo di Deming (ciclo di PDCA - plan-do-check-act) in grado di promuovere una cultura della qualità tesa al miglioramento continuo dei processi e all'utilizzo ottimale delle risorse. Questo strumento parte dall'assunto che per perseguire la qualità è necessaria la costante interazione tra pianificazione, progettazione, implementazione, misurazione, monitoraggio, analisi e miglioramento. Applicare costantemente le quattro fasi del ciclo di Deming consente di migliorare continuamente la qualità e soddisfare le esigenze del cittadino/paziente.

La *sequenza logica* è la seguente:

P sta per Plan (Pianificazione): l'organizzazione deve aver predisposto la documentazione necessaria a descrivere le modalità di raggiungimento dell'obiettivo per la qualità definito dal requisito per l'accreditamento;

D sta per Do (Implementazione): l'organizzazione deve garantire l'implementazione di quanto defini-

to in fase di progettazione e pianificazione;

C sta per Check (Controllo): studio e raccolta dei risultati così che l'organizzazione riesca a monitorare in maniera continua la qualità delle strutture, dei processi e degli esiti derivanti dall'erogazione del servizio;

A sta per Act (Azione): per rendere definitivo e/o migliorare struttura/processo/esito l'organizzazione deve analizzare e valutare i risultati del monitoraggio, effettuare un'analisi delle priorità e definire e mettere in campo iniziative per migliorare la qualità delle strutture, dei processi e degli esiti.

Saluti finali

Abbiamo provato ad accompagnare i nostri giovani Colleghi in un iniziale percorso di familiarizzazione con il glossario della sanità di oggi. Il nostro obiettivo è quello di stimolarvi ad arricchire la vostra valigetta con alcune parole e con alcuni strumenti necessari alla pratica professionale di oggi. Niente di nuovo e sconvolgente in realtà. Alla base di tutto ci sono le competenze cliniche necessarie alla pratica di una medicina "sobria, rispettosa e giusta", come dice Slow Medicine. Una pratica che ha bisogno anche di alcune competenze sul versante organizzativo e su quello della comunicazione professionale. Prendete queste pagine come uno stimolo a tenere conto anche di quello che in maniera magari un po' confusa abbiamo cercato di trasmettervi. Non capirete probabilmente tutto e subito e di questo la colpa è solo nostra. Ma ogni tanto ripensateci, rileggete e approfondite. Buon viaggio.

La teoria dell'essere umano in divenire e la speranza dell'essere umano

Riccardo Lagalla¹, Mara Marchetti², Maurizio Mercuri²

¹ Comunità di Capodarco di Fermo

² Corso di Laurea in Infermieristica, sede di Ancona
Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Politecnica delle Marche

Rosemarie Rizzo Parse è sicuramente una delle teoriche dell'infermieristica moderna più importanti e più influenti. Eppure la sua teoria in Italia è ancora poco conosciuta e studiata. Caratteristica peculiare della teoria dell'Essere Umano in Divenire, da lei elaborata, è la sintesi estremamente bilanciata delle due grandi componenti del pensiero teorico dell'infermieristica: la componente umanistico-filosofica, che è stata influenzata dalla fenomenologia, e la componente scientifica, che è stata influenzata dalle moderne scoperte della fisica teorica ed in particolare dalla Teoria della Relatività. Questo dualismo ha permesso e permetterà a tale visione teorica di essere al passo con la moderna filo-sofia e scienza, dotando gli infermieri degli strumenti per un'analisi della complessa realtà che ci circonda in maniera sempre più articolata, come viene richiesto ad ogni disciplina nella contemporaneità.

Introduzione

Rosemarie Rizzo Parse è una infermiera americana nata nel 1938. La Parse ha elaborato una teoria infermieristica il più possibile fondata sulle scienze umane, per accrescere il sapere disciplinare, cercando di coniugare la cultura umanistica con le scienze.

La teoria del divenire umano (1992) è stata elaborata dalla teorica dell'infermieristica Rizzo Parse a partire da una sua precedente teoria chiamata teoria Uomo-Vita-Salute (1981) che a sua volta era stata sviluppata traendo spunto dalla teoria della Scienza dell'Essere Umano Unitario, proposta dalla collega Martha Rogers. La teoria del divenire umano è stata inoltre influenzata dalle correnti filosofiche della fenomenologia e dell'esistenzialismo (alcuni dei principali esponenti di queste correnti sono stati Sarte, Heidegger, Husserl e Scheler).

La teoria del divenire umano è stata sviluppata a partire dalla consapevolezza di Rizzo Parse che considerava gli attuali modelli sull'essere umano e sulla salute (come i modelli Bio-medico e Bio-psico-sociale) estremamente limitativi e non capaci di decifrare la complessità dell'essere umano, del suo agire (anche rispetto alla salute) e delle modalità di attribuire un significato agli eventi.

La teoria del Divenire Umano è costituita da:

- una Ontologia, organizzata in Assunti (che a loro volta si possono di-

stinguere in principali e derivati) e in Principi;

- da una Epistemologia ovvero una enunciazione analitica della conoscenza scientifica;

- da una Metodologia ovvero i criteri che permettono di condurre la ricerca.

Assunti della teoria

Gli assunti principali alla base della teoria dell'umano in divenire, che esprimeremo più avanti sono:

a) L'essere umano coesiste con l'universo, con il quale contribuisce a costituire modelli ritmici.

b) L'essere umano è una creatura aperta, dotata di libero arbitrio, consapevole e capace di assumersi la responsabilità delle proprie scelte.

c) L'essere umano è una unità che partecipa costantemente alla formazione di nuovi modelli di relazione.

d) L'essere umano trascende a livello multidimensionale con il possibile.

e) Il divenire è rappresentato dall'accordo impercettibile Uomo – Vita – Salute.

f) Il divenire è un processo che ritmicamente contribuisce a costituire la relazione uomo-universo.

g) Il divenire è il modello dell'uomo che si basa sulle priorità di valore.

h) Il divenire è un processo intersoggettivo di trascendenza con il possibile.

i) Il divenire è il rivelarsi dell'uomo nella sua totalità.

Gli assunti a, b, c e d sono tesi a definire chi è l'essere umano, ovvero

enuncia le caratteristiche/ o proprietà che definiscono l'ente uomo, lo distinguono dagli altri enti e che pongono le basi per comprendere di conseguenza il suo agire. Gli assunti d, e, f, g, h ed i sono invece assunti tesi a definire il divenire come modalità imprescindibile e costitutiva dell'essere e in particolare dell'ente uomo. Il divenire è un concetto filosofico estremamente problematico da definire; tuttavia nel contesto della teoria della R. R. Parse il divenire è possibile definirlo come una modalità o proprietà costitutiva dell'essere in quanto tale. Il quale non è immutabile (ovvero uguale a se stesso) ma invero è mutevole e cangiante.
a: l'essere umano coesiste con l'universo, con il quale contribuisce a costituire modelli ritmici

I due enti fondamentali su cui si fonda la teoria della Rizzo Parse sono l'Essere Umano e l'Universo. L'Essere Umano è possibile definirlo partendo da un dato esistenziale ovvero l'Essere Umano è il Soggetto dell'esistere come esperienza; è quell'ente consapevole di esistere, che riconosce l'esistenza di altri enti a lui non propri ed è l'Io che esperisce ed interagisce con enti a lui non propri mediante la costruzione di modelli ritmici. L'Universo invece è un concetto negativo che si definisce per sottrazione. Questo è costituito dall'insieme degli enti esterni all'Uomo; è tutto ciò che è altro rispetto all'Io del soggetto dell'esperienza e perciò può essere definito come l'insieme degli enti che non appartiene

all'Io in modalità necessaria.

La Rizzo Parse dichiarando che l'Essere Umano è un ente che coesistente con l'Universo vuole dichiarare che l'Uomo esiste in una modalità contemporanea con l'esistenza dell'Universo. Questo in quanto la coesistenza è un concetto strettamente temporale; infatti due enti possono esistere solo nel medesimo tempo e non nel medesimo spazio. In quanto lo spazio è una dimensione esclusiva dell'essere mentre il tempo è una dimensione condivisibile dell'essere.

La teorica evidenza nel primo assunto come l'esistenza dell'essere umano e dell'universo è un'esistenza interagente che vede i due enti interagire e influenzarsi reciprocamente. L'interazione degli enti è una dimensione dell'esistere: non è concepibile l'Essere e l'Esistenza senza l'interazione tra due agenti. L'interazione però acquisisce una dimensione di Relazione in quanto le azioni tra gli enti determinano una legame e un'influenza reciproca secondo modalità ritmiche. In tale relazione non esiste un agente attivo e un agente passivo, ma ogni ente è allo stesso tempo attivo e passivo in quanto nella relazione entrambi, uomo ed universo, contribuiscono alla costruzione della relazione.

La Relazione tra gli Enti è descritta da Rizzo Parse come un Modello Ritmico. La modalità di relazione secondo modelli ritmici è basata sulla consapevolezza che l'interazione tra gli enti (Uomo e Universo) è soggetta ad una mutazione nella dimensione temporale, sia a livello quantitativo che a livello qualitativo. Infatti l'interazione tra due enti, nel corso del tempo, è soggetta a variazioni sia nella modalità (dimensione qualitativa) sia nell'intensità (dimensione quantitativa e perciò quantificabile).

b: l'essere umano è una creatura aperta, dotata di libero arbitrio, consapevole e capace di assumersi la responsabilità delle proprie scelte.

Nel secondo assunto Rosemarie esplicita la visione antropologica su cui si basa la teoria evidenziando le caratteristiche proprie dell'essere umano. Queste sono: apertura (creatura aperta), libertà (libero arbitrio), consapevolezza e responsabilità.

La caratteristica prima dell'Essere Umano è l'Apertura. Quando la Par-

se definisce l'uomo come creatura aperta riprende un concetto già sviluppato da Martha E. Rogers (1914-1994), il concetto di campo aperto. Definire l'essere umano come ente aperto vuol dire che questo è, in definitiva, un soggetto che interagisce attivamente (volontariamente o involontariamente) sugli enti che lo circondano e al contempo interagisce passivamente (ovvero subisce le interazioni) da parte dell'universo. Quindi in definitiva l'essere umano non è un soggetto indipendente, ma è un essere dipendente dall'Universo che lo circonda e allo stesso tempo l'Universo è influenzato dall'Essere Umano. La seconda caratteristica dell'Essere Umano è la Libertà ovvero la facoltà del Libero Arbitrio. La facoltà del libero arbitrio si basa in primo luogo sulla possibilità dell'uomo di poter conoscere le differenti possibilità d'agire, in quanto la libertà di scelta è connaturata alla libertà di agire. E la libertà di scelta è basata sulla capacità dell'uomo di conoscere le differenti modalità di azione rispetto a se stesso o ad un altro ente.

La terza caratteristica è la consapevolezza che può essere intesa sia come capacità riflessiva (ovvero consapevolezza come capacità di essere presenti



Fig. 1 - NASA Hubble Sees the Force Awakening in a Newborn Star. Center: GSFC Creator: NASA Goddard Created: Date Created: 2017 -12 -07

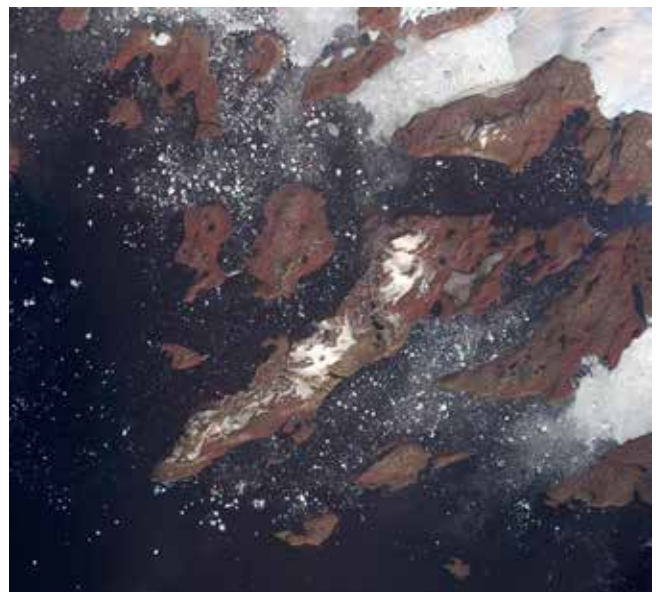


Fig. 5 - Immagini di veicoli spaziali della NASA. Una delle incubatrici di iceberg terrestri. Centro: JPL Credito Creatore Secondario: NASA/GSFC/METI/ERSDAC/JAROS e ASTER Science Team USA/Giappone. Data di creazione: 2012-04-13

a se stessi, sia come la capacità di desumere, mediante la razionalità, l'esperienza e le conoscenze del soggetto, quali siano i possibili effetti determinati dalle azioni poste in essere. Perciò questa può essere descritta come una



Fig. 4 - NASA Hubble Sees a Star 'Inflating' a Giant Bubble.
Center: GSFC Creator: NASA Goddard Date Created: 2017-12-07

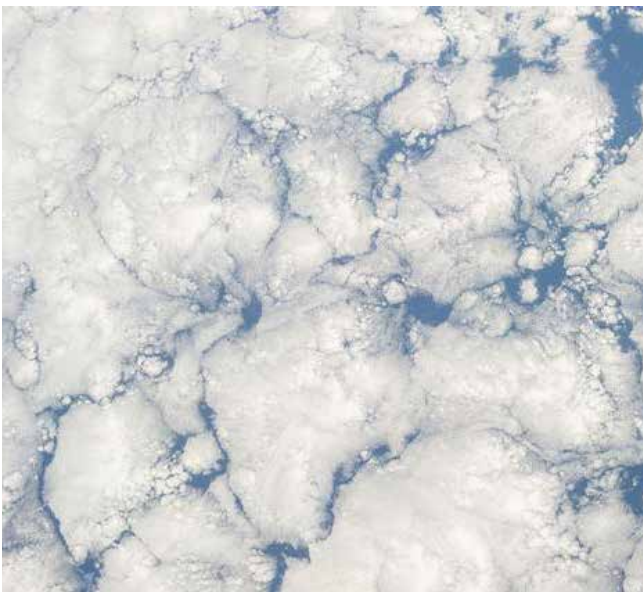


Fig. 6 - NASA Osservazione della terra, Centro: JSC Data di creazione: 2013/06/14

partire dal presupposto che l'uomo è libero ed è capace di prevedere e di valutare le conseguenze e gli esiti delle sue azioni si può dedurre che l'uomo abbia una responsabilità rispetto al suo agire. Ovvero possa risponderne positivamente (se le azioni sono benefiche) o negativamente (se le azioni sono malefiche) del proprio agire.

c: l'essere umano è una unità che partecipa costantemente alla formazione di nuovi modelli di relazione.

Nel terzo assunto viene esplicitata l'unità dell'Essere Umano. Il concetto di unità può essere concepito in differenti modi: il primo significato deriva dalla contrapposizione con la molteplicità, ciò che è unico non è molteplice e quindi è ciò che non divisibile/scomponibile in unità minime; il secondo significato invece, ed è quello assunto nella teoria di R. Rizzo Parse, è esprimibile dichiarando che l'unità è determinata dal rapporto o meglio dalla relazione che si viene ad instaurare tra le unità formanti l'ente preso in

considerazione (e quindi nel caso particolare l'uomo). Pur non essendo dichiarato dalla Rizzo Parse, il rapporto tra le unità presenti si può esprimere utilizzando i principi, che per semplificare chiameremo di interazione e sinergia. Il principio di interazione si

basa sulla consapevolezza che ogni unità è influenzata e contemporaneamente influenza le altre unità presenti nel medesimo ente. Ad esempio nell'essere umano la psiche influenza il corpo ed al contempo il corpo influenza la psiche in un reciproco scambio di influenze che connettono tra loro entrambe le dimensioni umane. Il principio di sinergia invece è il principio secondo il quale tutte le unità cooperano tra loro verso un obiettivo che è il benessere dell'ente. Quindi la sinergia è un moto concorde tra le varie unità formanti l'ente verso un unico obiettivo.

La relazione è una dimensione non secondaria dell'essere umano ed è un processo che impegna in maniera continua il soggetto. L'uomo non può prescindere dalla relazione con l'universo che lo circonda ed infatti la relazione è una componente necessaria dell'essere umano. Nella relazione i poli interagenti devono essere necessariamente due e solo due enti possono costruire una relazione. Il secondo ente potrebbe essere già una sintesi di più enti. Inoltre in tale dualità di enti, essi devono essere entrambi partecipi attivamente in maniera reciproca (da un attivo a un passivo). La relazione che si viene a costruire si struttura a seconda di modelli di relazione particolari.

d: l'essere umano trascende a livello multidimensionale con il possibile.

Il quarto assunto pone nella sua riflessione la trascendenza dell'Essere Umano. La trascendenza è una caratteristica dell'essere umano in quanto l'essere nella teoria di Rizzo Parse è caratterizzato dal divenire in primo luogo dell'essere stesso e in secondo luogo delle relazioni degli enti. Ed il divenire è caratteristica necessaria dell'essere. In questo contesto il divenire quindi è descritto semanticamente mediante il termine trascendente-trascendenza. Il trascendere (termine derivante dal latino transcendere) riassume in sé il concetto di andare oltre il proprio essere, evolvere da una modalità d'essere ad un'altra modalità, trasformare il proprio essere e perciò è il trascendere è una metamorfosi del proprio essere: andare oltre la propria morfologia esteriore ed interiore, andare oltre il proprio essere, superare ciò che si è per divenire in atto ciò che si era in potenza.

La trascendenza dell'essere può av-

capacità di previsione basata sulla riflessione razionale, sulle conoscenze ed sull'esperienza.

La quarta caratteristica è la responsabilità. Questa deriva dalla consapevolezza e dal libero arbitrio. Infatti solo a

venire solo in una dimensione, in una prospettiva multidimensionale. Con il termine multidimensionale si vuole intendere come l'unica realtà che si vive in realtà sia una compenetrazione di varie dimensioni sensibile e non sensibile, fisica e metafisica e il cambiamento riguarda tutti gli aspetti dell'uomo fisico, psichico sociale spirituale... Inoltre il divenire pur agendo sulla dimensione spaziale (fisica e metafisica) dell'uomo tuttavia si esprime necessariamente nella dimensione temporale e quindi non può prescindere.

Il divenire però non è un processo a-finalistico ma è un processo indirizzato dal libero arbitrio che ogni essere umano esercita di fronte al proprio essere. Ogni essere umano costruisce e trasforma se stesso mediante liberi atti verso l'essere desiderato e sperato. Perciò nel quarto assunto si parla di trascendenza con il possibile, il superamento del non necessitato. In quanto alla base della libertà c'è la possibilità, il cui contrario è la necessità. E questo divenire a sua volta è sempre legato all'essere originario dell'ente uomo specifico. L'uomo vecchio è base, fondamento e premessa necessaria dell'evoluzione successiva verso l'uomo nuovo e del processo in divenire. In definitiva nell'uomo vecchio ci sono in potenza; usando categorie aristoteliche, le caratteristiche che sono in atto nell'uomo nuovo.

e: il divenire è rappresentato dall'accordo impercettibile Uomo – Vita – Salute

Come è stato già esplicitato il divenire è una dimensione necessaria dell'essere, che richiede consapevolezza perché presuppone libertà. Pertanto il divenire è una realtà su cui è necessario riflettere e la cui essenza è necessario indagare. In tale prospettiva il quinto assunto dichiara che il divenire è un accordo impercettibile tra tre elementi: l'uomo, la vita e la salute.

Con il termine accordo si intende una armonia, una concordia simultanea tra i vari elementi. Ovvero, in definitiva, un incontro di intenzioni, di volontà tese a raggiungere un medesimo obiettivo, un unico fine. Quindi l'accordo che si instaura tra gli enti può essere descritto come una sinergia di intenti basata sull'interazione e integrazione tra gli enti che cooperano tra loro per essere tutti concordi tra loro e non di-

vergenti: l'Uomo con la Vita, la Vita con la Salute e l'Uomo con la Salute.

Questo accordo però non si realizza in termini fisici, piuttosto in termini metafisici e non sensibili ovvero è prodotto su una dimensione non materiale che opera nella volontà e nell'intelletto dell'essere umano. A livello sensibile possono essere visti solo gli effetti e le conseguenze di questo accordo.

Gli enti che sono i soggetti di questo divenire definito come accordo sono l'Uomo inteso come l'ente Essere Umano Unitario, la Vita intendendo con questo termine come la fattualità dell'essere umano, il suo esserci nel mondo, il suo relazionarsi con l'universo e la Salute come prospettiva, obiettivo, fine dell'essere umano e ideale da raggiungere. Infatti l'essere umano cerca di rendere concordi il suo essere con il suo esserci con il suo fine nel divenire.

f: il divenire è un processo che ritmicamente contribuisce a costituire la relazione uomo-universo

Negli assunti precedenti abbiamo dichiarato come la relazione sia una necessità dell'essere e sia imprescindibile perché l'essere divenga un esserci. Tuttavia, partendo dalla consapevolezza che la modalità dell'essere in una dimensione spazio-temporale sia l'essere in divenire e che le modalità dell'esserci e del relazionarsi siano variabili dipendenti e modalità dell'essere sottostante, e quindi siano sovrastrutture costruire sul nucleo della struttura dell'essere, allora se ne deduce che così come sono in continuo divenire, in continua evoluzione l'uomo e l'universo così saranno in divenire le relazioni che connettono questi enti tra loro.

Il concetto di ritmicità è un concetto estremamente ricorrente nella teoria di Rizzo Parse. La ritmicità dei processi è in primo luogo legata al concetto di linearità temporale; infatti la dimensione temporale in una prospettiva esistenziale è una dimensione lineare e progressiva. Il tempo infatti scorre in una direzione univoca e non si può prescindere da esso.

In secondo luogo la ritmicità del processo è legato al concetto di variabilità perché in una funzione ritmica ogni punto della funzione ha una coordinata unica ed irripetibile che è sempre diversa ed è perciò unica.

g: il divenire è il modello dell'uomo che si basa sulle priorità di valore

Il divenire in tale assunto viene definito come un modello ovvero come un oggetto (intendendo con questo un essere umano, un ente uomo) che deve essere imitato, replicato e riprodotto, e che perciò non è che un essere umano potenziale (nel futuro), e al quale bisogna conformare il proprio essere uomo attuale.

Questo modello di essere umano è costruito dall'essere umano attuale e presente mediante un atto libero dell'uomo. Questa libera si concretizza nella modalità dell'attribuzione di priorità nella deliberazione, che conseguentemente determina una priorità nella scelta.

Attribuzione di priorità è un processo implicito o esplicito, consapevole o inconsapevole mediante il quale l'Essere Umano valuta (sia razionalmente che irrazionalmente) e attribuisce una priorità ai valori conosciuti (intesi come principi concetti, idee che si esprimono in comportamenti, caratteristiche, modelli...). L'attribuzione di priorità da parte del singolo determina un ordine di priorità tra i valori. Questa attribuzione è fondamentale nel processo di scelta perché permette all'Essere Umano di non rimanere in uno stato di indecisione. In definitiva questo vuol dire che ogni uomo attuale decide l'uomo potenziale che vuol divenire. Egli opera, sulla base di questa decisione, una attribuzione di priorità sui valori che sono costitutivi dell'uomo potenziale. Questo permette poi all'uomo attuale di discernere quali siano le scelte che permettono di avvicinarsi all'essere umano potenziale, da quelle che lo allontanano. Tuttavia l'essere umano potenziale di ciascun uomo è un concetto anch'esso in divenire, poiché le priorità di valore cambiano nel corso dell'esistenza.

h: "Il divenire è un processo intersoggettivo di trascendenza con il possibile"

L'ottavo assunto definisce il divenire come un processo intersoggettivo. Con il termine intersoggettivo (particolarmente approfondito nell'ambito della filosofia fenomenologica) si intende l'ambito della relazione tra due enti. In definitiva la relazione è un processo di relazione. La relazione alla base del divenire tuttavia si instaura

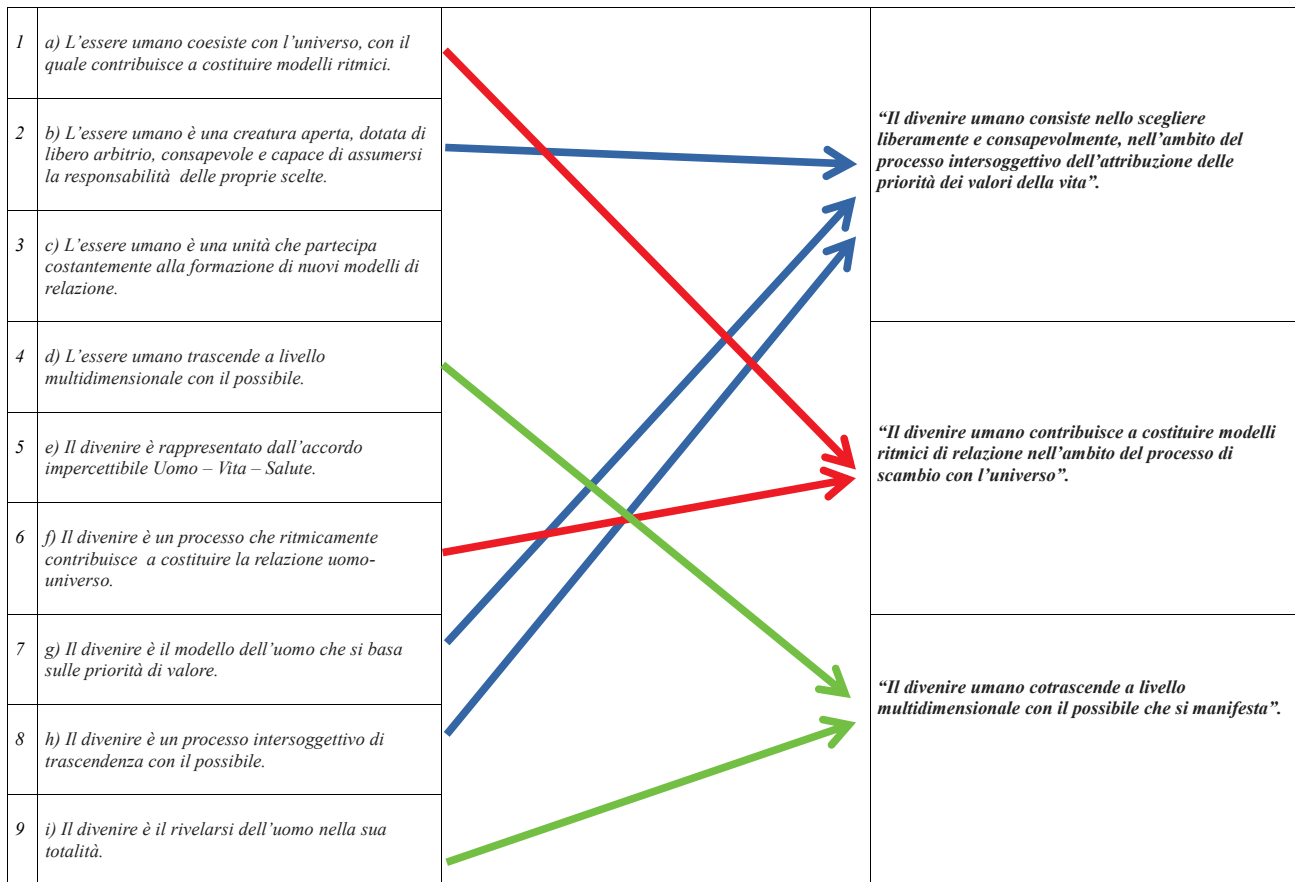


Fig. 9 Schematizzazione della sintesi dei principi ispiratori della teoria di Rizzo Parse (elaborazione personale)

non tra due enti simultanei, ma tra l'ente attuale presente e l'ente potenziale futuro. Ovvero il divenire si realizza nella relazione tra l'io presente con io futuro che si vuole divenire.

Questa relazione tra l'essere attuale e l'essere potenziale si traduce poi in un moto di trascendenza, ovvero la relazione implica un divenire dell'ente attuale. Il quale va oltre il proprio essere trasformandosi ed evolvendo verso l'Essere Umano possibile che vuole divenire. Quindi il divenire in tale assunto diviene una relazione che determina una metamorfosi dell'ente. Il moto intersoggettivo di trascendenza avviene con il possibile, cioè con l'essere umano potenziale. L'essere umano potenziale è possibilità dell'essere umano attuale e non necessità. Infatti l'essere umano potenziale è sempre frutto della libera scelta.

i: "Il divenire è il rivelarsi dell'uomo nella sua totalità."

Il divenire è un processo che coinvolge tutto l'ente uomo, poiché l'Essere Umano è un'unità. Di conseguenza ogni sotto unità agisce in concerto,

compartecipando ed integrata con le altre. Ogni atto umano (attivo o passivo, consapevole o inconsapevole) è un atto della totalità dell'Uomo e non di una singola parte di esso. Quindi in ogni processo nell'Essere Umano e in ogni relazione dell'Essere Umano con l'Universo è sempre implicata la totalità dell'Ente Uomo.

Quindi in definitiva si può dire che nell'attribuzione di valore nel divenire, ovvero nel processo di trascendenza dall'essere umano attuale all'essere umano potenziale, si esprima non una singola componente dell'Essere Umano, ma si esprima e si riveli tutto l'essere umano.

Assunti che derivano dalla teoria dell'umano in divenire

Gli assunti derivanti dai precedenti sono tre. Questi si concentrano sull'enunciazione del significato del divenire nel contesto della Teoria dell'Umano in divenire. Questi sono:

"Il divenire umano consiste nello scegliere liberamente e consapevolmente, nell'ambito del processo intersoggettivo dell'attribuzione delle priorità dei

valori della vita".

"Il divenire umano contribuisce a costituire modelli ritmici di relazione nell'ambito del processo di scambio con l'universo".

"Il divenire umano cotrascende a livello multidimensionale con il possibile che si manifesta".

"Il divenire umano consiste nello scegliere liberamente e consapevolmente, nell'ambito del processo intersoggettivo dell'attribuzione delle priorità dei valori della vita"

Il primo assunto derivato è costituito dall'elaborazione e dalla sintesi del secondo (b: "L'essere umano è una creatura aperta, dotata di libero arbitrio, consapevole e capace di assumersi la responsabilità delle proprie scelte"), settimo (g: "Il divenire è il modello dell'uomo che si basa sulle priorità di valore") e ottavo (h: "Il divenire è un processo intersoggettivo di trascendenza con il possibile") degli assunti principali.

Nel primo assunto derivato si riafferma come il divenire sia una scelta libera e consapevole all'interno di un processo intersoggettivo, ovvero re-

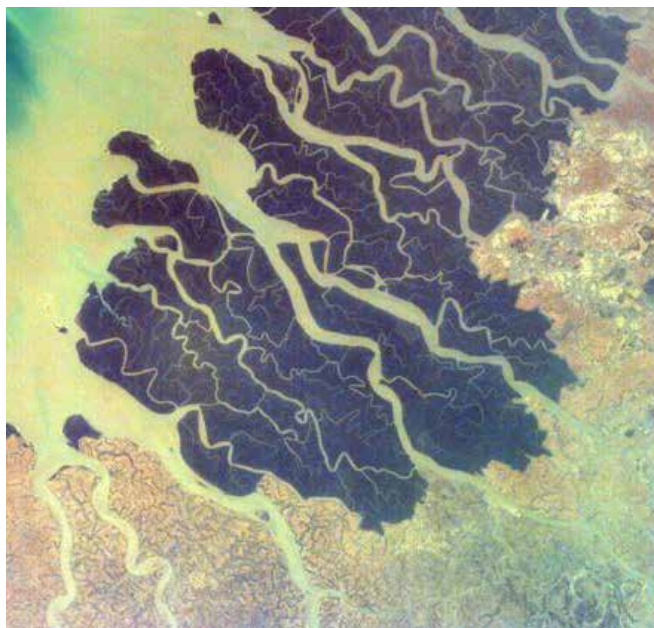


Fig. 10 - NASA Delta del fiume Gange Centro: JPL Credito Creatore
Secondario: NASA/JPL/UCSD/JSC Data di creazione: 2008-09-05

lazionale tra l'essere umano attuale e l'essere umano potenziale, mediante l'attribuzione delle priorità dei valori, operato mediante la riflessione razionale nell'ambito relazionale tra l'Io presente e l'Io futuro, che permette di orientare il proprio divenire verso il proprio essere umano potenziale.

"Il divenire umano contribuisce a costituire modelli ritmici di relazione nell'ambito del processo di scambio con l'universo"

Il secondo assunto derivato è costituito dall'elaborazione e dalla sintesi del primo (a: "L'essere umano coesiste con l'universo, con il quale contribuisce a costituire modelli ritmici.") e del sesto (f: "Il divenire è un processo che ritmicamente contribuisce a costituire la relazione uomo-universo.") degli assunti principali.

In questo assunto si introduce un concetto nuovo rispetto agli assunti principali. Questo concetto è espresso nei termini della parola "scambio". Infatti la relazione che l'Essere Umano instaura con l'Universo rientra in una più ampia categoria di processi di scambio. Infatti la relazione è scambio sia materiale che formale tra due enti, ma necessita di una positività nel porsi: è necessario che nella relazione, a differenza dello scambio puro e semplice, l'Essere Umano vi partecipi attivamente e quindi con libertà e consapevolezza. Inoltre si afferma la ritmicità dei modelli di relazione, ovvero

anche la relazione subisce un processo di divenire.

"Il divenire umano cotrascende a livello multidimensionale con il possibile che si manifesta"

Il terzo assunto derivato è costituito dall'elaborazione e dalla sintesi del quarto (d: "L'essere umano trascende a livello multidimensionale con il possibile") e del nono (i: "Il divenire è il rivelarsi dell'uomo nella sua totalità") degli assunti principali.

In questo assunto si esplicitano gli effetti, le conseguenze del divenire. Questo permette all'ente Uomo di cotrascendere, ovvero di superare, di evolvere dal sé stesso attuale verso il sé stesso possibile. Questa metamorfosi tuttavia avviene ad un livello multidimensionale (sia nello spazio che nel tempo, sia a livello sensibile che a livello insensibile). Ed in questa metamorfosi il possibile che prima era solo una potenza dell'essere si manifesta esplicitamente nell'ente attuale. In definitiva la potenza diviene finalmente compiuta nell'essere presente, diviene atto.

Principi della teoria dell'umano in divenire

I principi della teoria dell'umano in divenire enunciati da R. R. Parse in *Man-living-health: a theory of nursing* (New York, Wiley) sono tre:

- "La strutturazione del significato a livello multidimensionale contribuisce a creare la realtà attraverso il linguaggio, la valutazione e l'immaginazione"
- "Contribuire alla creazione dei modelli ritmici di relazione equivale a vivere l'unità paradossale del rivelare-celare, del consentire-limitare e dell'unire-separare"
- "Cotrascendere con il possibile permette di dare origine al processo di trasformazione"

Gli enunciati sono stati poi riformulati

nel libro *The human becoming school of thought* (1998) (Parse, 1998) nella seguente maniera:

- "Strutturare il significato in modo multidimensionale significa co-creare la realtà attraverso la trasposizione linguistica dei valori e delle immagini";
- "Co-creare modelli relazionali ritmici equivale a vivere l'unità paradossale della rivelazione-occultamento e del consentire-limitare mentre si collega e si separa";
- "Co-trascendere rispetto le proprie possibilità significa potenziare dei modi unici di originare nel processo di trasformazione".

Prima di spiegare in maniera specifica i tre principi è necessario definire il concetto del "Paradosso" nella teoria di R. Rizzo Parse. Il termine paradosso viene dal greco *παρ* ovvero "contro" e *δῆα* ovvero "opinione". Nell'ambito della teoria della Rizzo Parse il paradosso è espresso da due termini/realità che sembrano antitetici come ad esempio: conscia-inconscia, esplicita-tacita, parlare-tacere, unione-separazione, consentire-limitare, spinta-resistenza, certezza-incertezza, etc. Tuttavia queste realtà non sono entità tra loro escludenti, ma realtà tra loro integrate in un unico ritmo e quindi contemporaneamente presenti in una prospettiva multidimensionale. Infatti solo nell'opposizione è possibile la loro esistenza. Quindi c'è quasi una riproposizione della dottrina Eraclea dell'unità dei contrari, dove i concetti antitetici sono in opposizione tra loro e pur tuttavia sono interdipendenti tra loro in quanto l'uno è necessario all'esistenza dell'altro.

"Strutturare il significato in modo multidimensionale significa co-creare la realtà attraverso la trasposizione linguistica dei valori e delle immagini"

Nel primo principio si definisce il processo della strutturazione del significato. Con il termine strutturare, Rosemarie intende un processo di costruzione o attribuzione di significato. Questa può avvenire solo in un contesto multidimensionale in quanto il significato viene acquisito in un determinato contesto sia spaziale che temporale, sia fisico che metafisico (intendendo con questa la dimensione non fisica).

La strutturazione del significato viene definita come una cocreazione in quanto è sia il soggetto che esperisce, determina e attribuisce il significato di una realtà, ma al contempo è la realtà stessa che manifesta un suo significato al soggetto che esperisce.

La cocreazione della realtà volta alla strutturazione del significato è ottenuta mediante la trasposizione linguistica dei valori e delle immagini. Questo vuol dire che alla base della cocreazione della realtà vi sono due processi fondamentali. In primo luogo vi è il processo di immaginazione ovvero la facoltà di rappresentare un determinato oggetto/ente/realtà ovvero la formazione di un'immagine. Tale processo è necessario per poter esplicitare (primariamente a se stessi) le conoscenze ed è paradossalmente sia conscia che inconscia. In secondo luogo vi è il processo di valutazione. Il processo di valutazione si basa sull'attribuzione di valore che si realizza nel paradosso del confermare e non confermare la valutazione; in quanto anche i valori sono soggetti al divenire dell'Essere Umano (e alle sue esperienze). Infine a seguire l'immaginazione e la valutazione c'è la trasposizione linguistica che permette l'esteriorizzazione e la comunicabilità del significato. Il linguaggio si realizza mediante il paradosso parlare e tacere.

"Co-creare modelli relazionali ritmici equivale a vivere l'unità paradossale della rivelazione-occultamento e del consentire-limitare, mentre si collega e si separa"

Nel secondo principio si cerca di definire e spiegare la cocreazione di modelli relazionali ritmici. Si impiega il termine cocreazione in quanto ogni relazione è sempre frutto di una cooperazione attiva, cioè di un agire insieme di due entità distinte. Conseguentemente ogni relazione è frutto di due volontà che agiscono attivamente verso una unica realtà relazionale. Inoltre ogni modello relazionale è modello ritmico in quanto soggetto al divenire degli enti eroganti da cui emergono gli atti relazionali.

In primo luogo dal secondo assunto si può osservare che la cocreazione del modello relazionale può essere tradotta con il termine vivere. Questo non è un termine casuale, ma è invece termine estremamente significativo. Infatti vivere indica in primo luogo che la

relazione appartiene al dominio della vita in quanto esperienza.

Il primo elemento caratterizzante la relazione ritmica unità paradossale ovvero la compresenza di realtà antitetiche che nell'esperienza comune invece si sovrappongono e si intersecano tra di loro. Questa unità paradossale si esprime nelle realtà paradossali di unione-separazione, rivelazione-occultamento e consentire-limitare.

L'unità paradossale dell'unione-separazione si realizza in quanto ad ogni unione corrisponde necessariamente una separazione e ad ogni separazione corrisponde necessariamente una unione. Inoltre all'interno del modello relazionale l'essere umano vive la dimensione dell'unità paradossale della rivelazione-occultamento. Questo si realizza simultaneamente in quanto rivelare determinate realtà implica occultare delle realtà (non implicate nella rivelazione), così come occultando delle realtà necessariamente si rivelano delle realtà alternative a quelle occultate. Infine nella relazione si manifesta l'unità paradossale del consentire-limitare. Questo paradosso si esplica nella dimensione della libera scelta dell'essere umano. Infatti scegliere un'opzione vuol dire consentire determinate sviluppi/possibilità e simultaneamente limitare determinati sviluppi/possibilità.

"Co-trascedere rispetto le proprie possibilità significa potenziare dei modi unici di originare nel processo di trasformazione"

Nel terzo principio si sviluppa il concetto di cotrascendenza rispetto le proprie possibilità. Il termine cotrascendenza è inteso come evoluzione, metamorfosi o trasformazione dall'essere umano presente verso l'essere umano possibile. E la cotrascendenza è sempre un atto libero dell'essere umano che ha di fronte a sé varie pos-

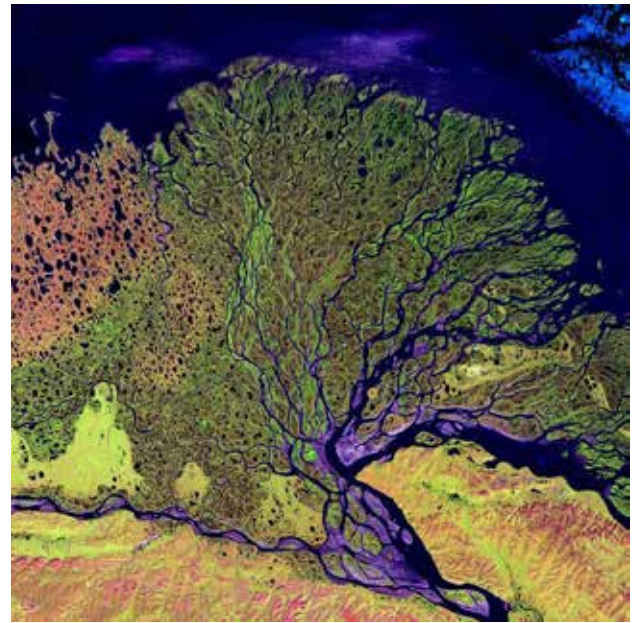


Fig. 13 - NASA Delta del Lena Centro: GSFC Creatore: NASA
Goddard Data di creazione: 2017/12/07

sibilità. Le possibilità proprie di ogni essere umano sono sempre fondate sull'essere umano attuale, non sono indipendenti rispetto all'Io attuale che le concepisce ma sono strettamente legate, strettamente dipendenti dall'Io attuale che le origina. Ma è un trascendere non solo dell'Io, infatti il processo di trascendenza coinvolge al contempo anche le possibilità che evolvono e divengono contemporaneamente con l'Essere Umano. Il cotrascendere è nell'assunto definito da tre processi o ritmi: il ritmo dell'originare, il ritmo del potenziare e il ritmo del trasformare.

Il ritmo dell'originare è basato sul processo che potremmo chiamare dell'originazione ovvero un processo, un'attività di generazione, di creazione delle proprie possibilità. Ogni essere umano mediante le proprie facoltà origina il proprio processo di evoluzione ed opera questo processo secondo il ritmo paradossale della conformità-non conformità e della certezza-incertezza. Il paradosso di conformità e della non conformità è basato sul presupposto che ogni essere umano cerca di originare contemporaneamente possibilità uniche e al contempo identiche ad altri modelli esterni a lui. Il paradosso della certezza e dell'incertezza è basato sul presupposto che ogni essere umano è contemporaneamente certo ed incerto sulle scelte operate.

Il ritmo del potenziare è basato sul processo di potenziamento o rafforzamento. L'essere umano cerca, una volta originato il proprio potenziale, di renderlo attuale di farlo emergere, di portarlo a manifestazione. Quindi il processo di potenziamento è un processo libero e attivo che opera l'essere umano per raggiungere il proprio potenziale precedentemente originato. Questo processo di potenziamento è descritto dai paradossi dello spingere e della resistenza. In quanto ogni essere umano nella sua opera di potenziamento resisterà nell'operare scelte che lo avvicinino al suo potenziale e contemporaneamente spingerà verso scelte che lo avvicinino al potenziale.

Il ritmo del trasformare è basato sulla trasformazione. Il cotrascendere è perciò implicato nel processo di trasformazione dall'Essere Umano potenziale verso l'Essere Umano Attuale ma non è sovrapponibile. Questo in quanto il processo di trasformazione è "nel" e non "il" cotrascendere. Quindi in definitiva il cotrascendere non si esaurisce nel processo di trasformazione. La trasformazione è quel processo che determina il cambiamento dell'essere umano presente dall'essere umano passato e che farà dell'essere umano futuro un essere umano diverso dall'essere umano presente. Questo ritmo può essere descritto dal paradosso della familiarità-non familiarità. Con familiarità si vuole esprimere un concetto di appartenenza, di riconoscibilità e compatibilità con l'io particolare/specifico. Quindi la trasformazione opererà un cambiamento nell'essere umano che farà riconoscere/valutare conformi all'io determinate realtà e invece farà riconoscere/valutare difformi all'io altre realtà.

La speranza

La speranza nella teoria dell'umano in divenire della teorica R. R. Parse rientra nei ritmi paradossali. In particolare la speranza è collegata al concetto antitetico della disperazione formando il binomio speranza-disperazione. Questo poiché secondo R. R. Parse "la speranza si distingue alla luce della possibilità sempre presente della disperazione, e allo stesso modo la disperazione acquista significato nella speranza" (Parse, p. 38). Inoltre afferma che "il binomio speranza-disperazione

rappresenta il ritmo paradossale dal quale emerge la speranza...la stabilità dell'esistenza di questo binomio riproduce un modo del divenire e un'esperienza della salute (Parse, 1990, p. 13). Infatti la speranza è necessariamente fondata sulla disperazione e viceversa; l'una è premessa necessaria dell'altra e l'una è origine e genitrice dell'altra.

La Speranza secondo R. R. Parse "rappresenta la scelta di seguire un modo di vivere nel momento in cui assume il significato strutturato di una situazione" (Parse, p. 4) ed è "un modo di proiettare se stessi verso le possibilità del futuro che offre la vita di tutti i giorni" (Parse, 1990, p. 12). Questo vuol dire che la Speranza è il fondamento del divenire dell'Essere Umano, e quindi in definitiva, dell'Essere Umano stesso (in quanto il divenire è modalità necessaria dell'Essere Umano) e perciò è esperienza condivisa da tutti gli Esseri Umani (nessuno escluso). La Speranza infatti è scelta libera di perseguire una possibilità nuova, una scelta nuova, raggiungere il proprio potenziale desiderato e perciò un nuovo modo di vivere. Questo nuovo potenziale e modo di vivere trova origine e perviene dalla situazione presente che determina e fa acquisire alla possibilità/modo di vivere un significato. Il divenire scelto è infatti sempre frutto del momento presente che dona a quella possibilità un significato maggiore rispetto a tutte le altre possibilità che ha l'uomo.

Perciò si può affermare che secondo R. R. Parse la speranza è un impulso, una forza che è il fondamento del divenire, il motore del divenire dell'essere umano. Infatti R. R. Parse afferma che la speranza "è la forza che permette di affrontare le situazioni che la vita di tutti i giorni ci presenta; è l'impulso che consente la realizzazione del pro-



Fig. 11 - NASA Delta del fiume Colorado Centro: JPL Credito Creatore Secondario: NASA/GSFC/METI/ERSDAC/JAROS e ASTER Science Team USA/Giappone Data di creazione: 2008-08-28

cesso di creazione dell'universo, dei desideri, dei sogni, delle aspirazioni e delle aspettative che spingono gli uomini ad andare avanti".

Il metodo di ricerca Parse

La teoria dell'Umano in divenire con la sua ontologia ha dato origine a varie metodologie di ricerca. In particolare queste sono: il metodo Parse, il metodo ermeneutico e il metodo descrittivo-qualitativo. I primi due metodi possono essere ricondotti alla tipologia di ricerca definita Fondamentale mentre il terzo è basato sul Metodo Scientifico (Parse, p.5)

Gli assunti che costituiscono le premesse del metodo di ricerca Parse sono:

- "1-Gli esseri umani sono creature aperte in un rapporto reciproco di scambio con l'universo. Il costrutto dell'umano in divenire è legato al rapporto uomo-universo-salute."
- "2- L'umano in divenire è vissuto da ciascun individuo in modo specifico e peculiare. Le persone assumono decisioni ponderate, o meno, legate alle relazioni che si stabiliscono con gli individui e con l'universo che ne rappresenta il modello di salute."
- "3- La descrizione delle esperienze degli individui accresce la conoscenza della scuola di pensiero dell'Umano in



Fig. 12 - NASA Provincia di Shandong, in Cina Centro: JPL
Credito Creatore Secondario: NASA/GSFC/LaRC/JPL, Team
MISR Data di creazione: 2010-11-03

divenire. I singoli individui o nuclei familiari possono raccontare le proprie esperienze che saranno poi utilizzate per meglio comprendere il significato del concetto di salute.”

- “4 - Nel corso degli incontri tra ricercatore e partecipante vengono svelati i significati dei fenomeni conosciuti dall'uomo. Il ricercatore nel corso del colloquio, cui partecipa personalmente, è in grado di ottenere informazioni autentiche sulle esperienze di vita.”

- “5 - Il ricercatore elabora i testi dei dialoghi (senza snaturarne il vero significato) attraverso un intervento di estrazione e di sintesi cui consegue un'interpretazione euristica

- “6 - Grazie all'immaginazione e nel rispetto delle regole della logica crea delle strutture che possano descrivere le esperienze di vita e intreccia queste strutture con le teorie al fine di accrescere la conoscenza in campo infermieristico.

Da questi principi si deduce che la ri-

cerca ha per oggetto i fenomeni intesi come tutte le esperienze umane attinenti al concetto di salute. Il ricercatore quindi cercherà di indagare e descrivere tali fenomeni mediante le strutture ovvero delle costruzioni teoriche tese alla descrizione del fenomeno create mediante l'immaginazione e la logica.

La ricerca è composta da una serie di fasi ben definite e delineate. Queste sono: la selezione, l'incontro, l'estrazione-sintesi e l'interpretazione euristica.

Riguardo alla selezione dei partecipanti il campione costituito deve essere composto da un numero di partecipanti compreso tra i 2 e i 10 soggetti. La selezione deve essere fatta con attenzione e tenendo conto degli obiettivi del ricercatore. Il fenomeno indagato deve essere un'esperienza di vita ed i partecipanti devono essere volontariamente disponibili ad esprimere accuratamente tale esperienza mediante parole gesti simboli e altro. È naturalmente necessario il consenso, il rispetto dell'anonimato e l'approvazione dello studio da parte della Comitato Etico o Commissione Universitaria per il rispetto dei diritti delle persone.

L'Incontro avviene in forma dialogica e il ricercatore deve essere attento alle parole dette dal partecipante. L'incontro può avvenire in vari luoghi secondo la volontà esplicitata dai partecipanti. Eventualmente si deve operare la traduzione della conversazione

anche mediante l'ausilio di persone esperte.

Nel processo di Estrazione-sintesi il ricercatore estrae i concetti più importanti dal discorso del partecipante utilizzando i suoi stessi termini che poi sintetizzerà in un linguaggio scientifico standardizzato

Infine nell'ultimo passaggio, ovvero mediante l'interpretazione euristica, ovvero il più alto livello di sintesi possibile del fenomeno che quindi diviene un principio della teoria dell'essere umano in divenire.

Conclusioni

La teoria dell'Essere Umano in divenire è sicuramente una delle teorie infermieristiche moderne più significative che presenta sia un apparato teorico, sia un apparato di ricerca estremamente sviluppato e quindi capace di rispondere alla complessità del mondo contemporaneo e alle sue sfide.

Bibliografia

- 1) Rizzo Parse Rosemarie, Speranza. Una ricerca qualitativa internazionale sulla prospettiva dell'umano in divenire, tr. it. di Giuseppina Ledonne, Marta Nucchi, Paola Ripa, Casa Editrice Ambrosiana, Milano 2007
- 2) Parse, R.R. (1981) Man – living – health: a theory of nursing. New York, Wiley
- 3) Parse, R.R. (1987) Nursing science: major paradigms, theories and critiques. Philadelphia, Saunders
- 4) Parse, R.R. (1992) Human becoming: Parse's theory of nursing. Nursing Science Quarterly 5, 35-42
- 5) Parse, R.R. (1997a) The Human becoming theory: the was, is, will be. Nursing Science Quarterly 10, 32-38
- 6) Parse, R.R. (1998) the human becoming school of thought. Thousand Oaks, CA

Rosemarie Rizzo Parse è una teorica dell'infermieristica decisamente affascinante ed assai complessa. L'approccio di questa teorica prende spunto, tra gli altri, dagli sviluppi del pensiero di Martha Rogers, teorica appassionata delle risultanze nell'esistenza umana di quanto acquisito in tutti i campi, compresa la fisica teorica nei campi di applicazione della relatività. La Rizzo Parse analizza la compartecipazione dell'essere umano alla vita dell'universo. Per rispettare questi assunti abbiamo avuto il desiderio di pubblicare foto dell'Agenzia Spaziale NASA (National, Aeronautics and Space Administration). Questo a suggestione, nell'ambito della conoscenza, che vita e consapevolezza dell'essere umano aderiscono e appartengono a mondi che afferiscono all'infinitamente piccolo e all'infinitamente grande. L'Uomo non vive se non in questa relazione e questa stessa è in costante divenire.



LETTERE dalla FACOLTÀ on line

Direttore editoriale Marcello M. D'Errico

Comitato editoriale Fiorenzo Conti, Andrea Giovagnoni, Lory Santarelli, Adriano Tagliabracci

Comitato di Redazione Pamela Barbadoro, Anna Campanati, Rosanna Daniele, Francesco Di Stanislao, Stefania Fortuna, Loreta Gambini, Alessandra Giuliani, Maurizio Mercuri, Alberto Pellegrino, Maria Rita Rippo, Andrea Santarelli, Cecilia Tonnini

Direttore responsabile Giovanni Danieli

Consulenza tecnica Giorgio Gelo Signorino, Andrea Cappelli