

CIVITAS

HIPPOCRATICA

ANNO XXXVI * NUMERO 2 * MARZO/APRILE 2015

Spedizione in a.p. art. 2 comma 20/c legge 662/96 - Filiale di Salerno

ISSN 1124-5301

Rivista bimestrale
del Centro Studi
di Medicina



HIPPOCRATICA
CIVITAS
SALERNO

CIVITAS



HIPPOCRATICA

ANNO XXXVI * NUMERO 2 * MARZO/APRILE 2015

Rivista bimestrale
del Centro Studi
di Medicina



**HIPPOCRATICA
CIVITAS
SALERNO**

Pubblicazione bimestrale del Centro Studi di Medicina “Hippocratica Civitas”

Via Gian Vincenzo Quaranta, 5 - 84122 Salerno

e-mail: civitashippocratica@yahoo.it

Autorizzazione del Tribunale di Salerno n. 515 del 15/12/1979

Spedizione in abbonamento postale art. 2 comma 20/c L. 662/96 - Filiale di Salerno

La Rivista viene inviata gratuitamente ai Soci del Centro Studi

Socio Ordinario € 30,00 - Socio Onorario € 60,00

Numeri arretrati e Supplementi € 10,00 - Atti Congressi € 20,00

Versamento sul c/c postale n. 13252846 intestato a Mario Colucci - Via Gian Vincenzo Quaranta, 5 - 84122 Salerno (IBAN: IT92 F076 0115 2020 0001 3252 846)

o bonifico bancario sul c/c n. 1000/989 presso Banco di Napoli

Agenzia n. 2 di Salerno (IBAN: IT38 N010 1015 2021 0000 0000 989)

intestato al Centro Studi di Medicina “Hippocratica Civitas”.

Direttore Responsabile

Domenico Della Porta

Direttore

Mario Colucci

Comitato di redazione

Adriano Berra, Giovanni Biasucci, Corrado Caso, Alberto Catalano, Franz Cozzi de Mane, Giuseppe Lauriello, Bruno Musio, Loredana Serino, Pio Vicinanza.

Comitato scientifico

C. Carella / Napoli, A. Carli / Siena, A. Crisci / Salerno, C. D’Aniello / Siena, S. Formisano / Napoli, G. Girbino / Messina, S. Lombardi / Napoli, F. Piccinino / Napoli.

Norme per i collaboratori

Coloro che desiderano inviare scritti da pubblicare su questa Rivista debbono farli pervenire al seguente indirizzo:

Redazione della Rivista “CIVITAS HIPPOCRATICA”

Via Gian Vincenzo Quaranta, 5 - 84122 SALERNO

e-mail: civitashippocratica@yahoo.it

La Direzione della Rivista si riserva la scelta dei lavori da pubblicare nei vari numeri, essendo la precedenza condizionata alla migliore armonizzazione dei contenuti e di apportare modifiche strutturali al lavoro per uniformarlo alle norme redazionali.

I lavori devono essere inediti e inviati in duplice copia, dattiloscritti a doppio spazio, in una sola facciata. E’ auspicabile l’invio del lavoro su floppy disk o Cd Rom in Word per Windows o Macintosh. Le figure devono essere inviate, in un altro file, in formato TIF, JPG o EPS.

Nella prima pagina verranno indicati: il titolo, il nome e cognome per esteso degli Autori, l’Ospedale o Istituto di appartenenza e l’indirizzo dell’Autore al quale inviare eventuali comunicazioni, bozze ed estratti.

Ad ogni lavoro bisognerà allegare un riassunto (non più di 200-250 parole) e le parole chiave in italiano ed in inglese.

Il testo, redatto in italiano o inglese, dovrà articolarsi in: premessa, materiale (o pazienti) e metodi, risultati, discussione, conclusioni. La bibliografia dovrà essere completa secondo le norme internazionali (cognome per esteso, iniziale del nome, titolo del lavoro in lingua originale, titolo del periodico, anno, volume, pagina di inizio e di fine).

La correzione delle bozze di stampa dovrà essere limitata alla semplice revisione tipografica. Le bozze di regola vengono inviate una sola volta all’Autore: diligentemente corrette e definitivamente licenziate, debbono essere restituite a stretto giro di posta. In caso di ritardo verranno corrette in redazione. Unitamente alle bozze verrà comunicato agli Autori l’importo realtivo al contributo stampa ed estratti.

Gli articoli pubblicati impegnano esclusivamente la responsabilità degli Autori.

Nel caso di pubblicazione di sperimentazioni eseguite su soggetti umani occorre indicare se le procedure eseguite sono in accordo con la dichiarazione di Helsinki del 1975, e relative aggiunte del 1983, e comunque con la normativa etica vigente.

E’ riservata la proprietà di qualsiasi articolo pubblicato nella Rivista e ne è vietata la riproduzione anche parziale senza citare la fonte.

Tipolitografia Tirrena - Via Caliri, 36 - 84013 Cava de’ Tirreni (SA)

Finito di stampare nel mese di Giugno 2015.





SOMMARIO

Editoriale	IV
<i>Massimo Frigino, Emilia Vaccaro, Bruno Charlier, Clementina Savastano</i> Studio della ipercoagulabilità del sangue in pazienti affetti da neoplasia del polmone, del pancreas, dello stomaco	Pag. 25
<i>Giuseppe Battimelli</i> Fecondazione con DNA di tre genitori: tecnica risolutiva o sperimentazione rischiosa?	Pag. 29
<i>Giuseppe Lauriello, Mario Colucci</i> Salerno - Montpellier: un gemellaggio che viene da lontano	pag. 31
Convegni	Pag. 34
<i>Luciano Pinto, Giuseppe Di Mauro, Roberto Liguori</i> Che cosa pensano oggi i pediatri italiani delle vaccinazioni e delle malattie infettive prevenibili con le vaccinazioni	pag. 35
Libri Ricevuti	pag. 39



Editoriale

Per chi non l'avesse ancora fatto, invitiamo a rinnovare l'abbonamento e, quindi, l'iscrizione al Centro Studi "Civitas Hippocratica" per il 2015.

Socio Ordinario: € 30,00

Socio Sostenitore: € 60,00

Versamento sul c/c postale n. 13252846 intestato a Mario Colucci
Via Gian Vincenzo Quaranta, 5 - 84122 Salerno
(IBAN: IT92 F076 0115 2020 0001 3252 846)
o bonifico bancario sul c/c n. 1000/989 presso Banco di Napoli
Agenzia n. 2 di Salerno (IBAN: IT38 N010 1015 2021 0000 0000 989
intestato al Centro Studi di Medicina "Hippocratica Civitas".

Studio della ipercoagulabilità del sangue in pazienti affetti da neoplasia del polmone, del pancreas, dello stomaco

Massimo Frigino, Emilia Vaccaro, Bruno Charlier, Clementina Savastano

Parole chiave: Coagulazione, cancro, anticoagulante, trombosi, ipercoagulabilità, malattia tromboembolica, DVT, test coagulativi, procoagulanti.

Key Words: Coagulation, cancer, anticoagulant, thrombosis, hypercoagulability, thromboembolic disease, DVT, hemostatic test, procoagulant.

RIASSUNTO

La presenza di una neoplasia, per la produzione di mediatori chimici, è causa di sindromi paraneoplastiche caratterizzate da alterazioni dell'omeostasi in vari distretti dell'organismo. Tra queste alterazioni sono da annoverare quelle della coagulazione e dell'endotelio vascolare, con un conseguente aumentato rischio di trombosi venose ed ipercoagulabilità del sangue.

Gli eventi trombotici rappresentano una complicazione frequente del decorso clinico della patologia neoplastica e sono la seconda causa di morte nei pazienti con cancro. Talvolta la malattia trombotica è la prima manifestazione clinica di una neoplasia occulta.

Scopo dello studio è stato quello di evidenziare, in un gruppo di 30 pazienti con cancro del polmone, pancreas o stomaco, in fase pre-chemioterapica, l'eventuale rischio tromboembolico.

Con test della coagulazione di primo e secondo livello si è visto un aumentato rischio di trombosi ed un incremento di generale trombofilia nei pazienti con cancro del polmone.

Questi dati preliminari richiedono ulteriori studi, con un numero più grande di pazienti, per ottenere dati statisticamente significativi ed invitano ad un più attento monitoraggio degli stessi per prevenire eventi trombotici durante e dopo la chemioterapia.

SUMMARY

Study of Hypercoagulability of the Blood in Patients with Cancer of Lung, Pancreas and Stomach

The presence of a cancer disease produces a series of chemical mediators which causes paraneoplastic syndromes responsible for alterations in different body districts. Among the various alterations associated with the presence of a cancer there are the coagulation and vascular endothelium with an increased risk of developing a venous thrombosis and blood's hypercoagulability.

Thrombotic events are a frequent complication of the clinical course of neoplastic disease and they are the second cause of death in cancer patients. Sometimes thromboembolic disease represents the first clinical manifestation of an occult cancer.

The aim of our study, where 30 patients were recruited in pre-chemotherapy phase, suffering from cancer of

lung, pancreas and stomach, is to discriminate the risk of thromboembolism in relation to the neoplastic site.

By coagulation test of 1st and 2nd level it was shown an increased risk of thrombosis and an increased general thrombophilia in patients with lung cancer.

These preliminary data lead out to studies involving a larger number of patients in order to give statistical significance to the collected data and result in a more careful monitoring of the patients to prevent the onset of thrombosis during and at the end of chemotherapy.

INTRODUZIONE

La presenza di una patologia tumorale comporta un'alterazione dell'omeostasi (equilibrio) dell'organismo. La malattia, infatti, produce una serie di mediatori chimici il più delle volte responsabili di alterazioni nei vari distretti corporei, che prendono il nome di sindromi paraneoplastiche. Tra le varie alterazioni che si accompagnano alla presenza di un cancro abbiamo quelle della coagulazione e dell'endotelio vascolare. L'organismo in condizioni di benessere produce delle sostanze che, insieme alle piastrine, regolano la fluidità del sangue e riparano eventuali lesioni. In una condizione neoplastica questo equilibrio risulta alterato ed aumenta il rischio di sviluppare una trombosi venosa, parallelamente alla ipercoagulabilità del sangue. Taluni tumori solidi, più di altri, presentano questa caratteristica (gli esempi più classici sono tumore del pancreas, del polmone e dello stomaco) e, pertanto, è opportuno eseguire una profilassi contro le trombosi.

Gli eventi trombotici costituiscono una complicanza frequente del decorso clinico della malattia neoplastica e rappresentano la seconda causa di morte dei pazienti con cancro; talvolta la malattia tromboembolica rappresenta la prima manifestazione clinica di una neoplasia occulta. La trombosi venosa profonda è la complicanza trombotica più frequente nei pazienti affetti da cancro, rappresentando l'80% dei casi; essa costituisce una problematica clinica e diagnostico-terapeutica di grande interesse, coinvolgendo specialisti di molteplici discipline (Oncologo, Ematologo, Internista, Chirurgo, Radioterapista, etc.). Tuttavia, anche in assenza di una trombosi clinicamente manifesta, i pazienti

con tumore presentano uno stato di “ipercoagulabilità” caratterizzato da una o più anomalie dei test dell'emostasi.

Si ipotizza che le cellule tumorali siano in grado di attivare il sistema emostatico attraverso:

1. la sintesi e rilascio di fattori procoagulanti e fibrinolitici, e/o di citochine proinfiammatorie e proangiogeniche;
2. le interazioni cellulari dirette fra le cellule tumorali e le cellule vascolari (cellule endoteliali, piastrine e monociti/macrofagi) che inducono l'attivazione della coagulazione.

OBIETTIVO

Lo scopo del progetto è quello di studiare, in un gruppo di pazienti neoplastici, e quindi evidenziare eventuali alterazioni della funzione emostatica più rappresentative quali:

- aumento dell'attività di procoagulanti come il fibrinogeno;
- diminuzione dell'attività di proteine anticoagulanti come l'Antitrombina III, la Proteina C e la Proteina S.

Nei pazienti neoplastici che manifestano uno stato trombofilico è indicata una più attenta profilassi antitrombotica con eparina a basso peso molecolare.

L'obiettivo è quello di identificare, mediante screening di routine eseguibili presso qualsiasi laboratorio analisi, fattori predittivi significativi di un rischio trombotico in pazienti con neoplasie solide in determinate aree anatomiche.

PAZIENTI

Lo studio è stato effettuato su un gruppo di 30 pazienti affetti da neoplasia solida in una delle sedi citate (polmone, pancreas, stomaco), con metastasi o malattia localmente avanzata ed in fase pre-chemioterapica.

Sono stati esclusi i pazienti con grave insufficienza epatica, responsabile di una carenza delle proteine e quindi anche di quelle coagulative, che avrebbero potuto alterare i dati dell'analisi.

I dati di laboratorio presi in considerazione sono stati:

- Tempo di Protrombina (PT) in secondi, attività percentuale (%), ratio e INR
- Tempo di Tromboplastina Parziale Attivato (APTT) in secondi e ratio
- Determinazione del Fibrinogeno con metodica di Clauss in mg/dl
- Dosaggio dell' Antitrombina III in attività percentuale (%)
- Plasminogeno in attività percentuale (%)
- Dosaggio Inibitore della Plasmina (α -2- antiplasmina) in attività percentuale (%)
- Proteina C (cromogenica) in attività percentuale (%)
- D-Dimero in ng/ml
- Proteina S coagulativa in attività percentuale (%).

MATERIALI E METODI

Il sangue fresco venoso dei pazienti viene prelevato in provette BD-vacutainer® 9NC 0,129M da 1,8 ml contenenti citrato (rapporto sangue – citrato 9:1); le provette vengono centrifugate per 5-6 minuti a 3.000g.

Dopo centrifugazione il campione di plasma viene analizzato su strumento **ACL TOP 500 CTS®** della Instrumentation Laboratory SpA, utilizzando i reattivi specifici forniti dalla stessa; in particolare sono stati usati:

• Test di screening

RecombiPlasTin 2G: Tempo di Protrombina (PT)

SynthASil: Tempo di Tromboplastina Parziale Attivato (APTT) . Le cefaline sono di origine animale o con fosfolipidi sintetici (reagenti liquidi pronti all'uso); gli attivatori sono acido ellagico e silice.

Fibrinogen-C: Fibrinogeno con metodica di Claus. Trombina di origine bovina.

• Test con substrati cromogenici

Liquid Antithrombin: Antitrombina. Metodo specifico basato su un substrato cromogenico sintetico e sull'inattivazione del Fattore Xa che non viene influenzato dalla presenza del cofattore eparinico II, *Plasmin Inhibitor*: Inibitore della Plasmina (α -2- antiplasmina).

Plasminogen: Plasminogeno.

• Test speciali

ProClot: proteina C coagulativa. Viene determinata mediante il test APTT, diluendo il campione con un attivatore, il Protac®, e aggiungendo un plasma carente di PC.

ProS: Proteina S coagulativa in secondi e attività percentuale (%). L'attività della Proteina S viene calcolata eseguendo un tempo di protrombina modificato. Il plasma del paziente viene diluito con plasma carente di PS attivato e aggiunto al plasma carente di PS.

• Test immunologici

D-Dimer: D-Dimero. Test immunologico al lattice con anticorpo altamente specifico; valore predittivo negativo vicino al 95%.

Tutti i reagenti sono certificati secondo la normativa CE.

Lo strumento è stato calibrato ad ogni sessione analitica tramite un plasma di riferimento (oppure un calibratore) fornito dalla stessa ditta dei reagenti.

Sono stati eseguiti 6 livelli di diluizione diverse per 6 replicati per ogni test. Il controllo di qualità viene elaborato automaticamente dallo strumento.

Per ogni calibrazione è stata creata una curva di taratura e ne sono stati valutati e accettati i principali parametri (CV, slope, intercetta e coefficiente di correlazione).

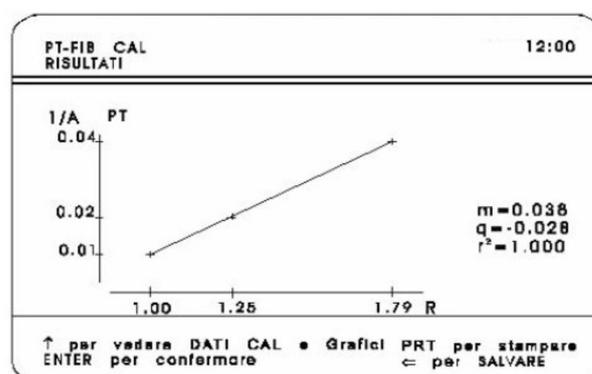


Fig. 1. Retta di calibrazione

Esame	Unità	Esito	Range di Normalità	
PT	Sec	10.50		
	%	115.0	80	120
	INR	0.91	0.8	1.2
APTT	Sec	34.40	26	38
	Ratio	1.08	0.8	1.2
Fibrinogeno	mg/dl	278	200	400
AT III	%	97.0	80	120
Alpha -2 Antiplasmin	%	100	80	120
Chromo Protein C	%	106.00	80	120
D-D Dimero	ng/dl	94	0	< 250
Proteina S	%	95.00	57	120

Tab 1: Esito esami su pool di donatori e valori di riferimento

Come controllo negativo, ad ogni seduta analitica, è stato utilizzato un pool di plasma di donatori.

Il laboratorio di Emostasi è una sezione del Servizio di Immunoematologia, pertanto è stato facile approntare il pool di controllo.

Questo è stato preparato prelevando, durante una raccolta di sangue, una aliquota di sangue in provetta contenente citrato da ogni donatore.

Su ogni campione sono stati eseguiti i vari esami ematochimici oggetto di studio; una volta scartati i valori agli estremi (valore più alto e valore più basso), sono stati miscelati i rimanenti plasmi (in numero maggiore di 20).

ID PAZIENTE	PT (sec)	%	INR	APTT (sec)	Ratio	FIBRINO G (mg/dl)	AT III (%)	PLASMIN (%)	α-2 ANTIP (%)	CHROMO PROT C (%)	D-D DIMERO (ng/dl)	PROT. S (%)	Sede neoplastica
S-01	10.60	113.0	0.92	30.30	0.95	470	69.0	89.0	85	67.00	872	101.00	POLMONE
S-02	10.80	109.0	0.93	30.90	0.97	285	71.0	81.0	120	53.00	265	111.00	PANCREAS
S-03	11.10	104.0	0.96	32.10	1.00	466	107.0	121.0	110	117.00	693	67.00	POLMONE
S-04	11.60	97.0	1.00	27.90	0.87	437	101.0	112.0	114	91.00	897	83.00	PANCREAS
S-05	11.10	104.0	0.96	30.10	0.94	252	89.0	75.0	89	62.00	897	96.00	PANCREAS
S-06	10.40	117.0	0.90	30.20	//	275	111.0	//	//	99.00	351	60.00	STOMACO
S-07	10.90	108.0	0.94	34.40	1.08	356	128.0	130.0	118	126.00	483	122.00	PANCREAS
S-08	10.60	113.0	0.92	28.20	0.88	317	126.0	97.0	125	138.00	718	86.00	POLMONE
S-09	12.50	81.8	1.12	28.30	0.94	722	74.0	66.0	108	75.00	804	69.00	POLMONE
S-10	11.60	96.0	1.02	33.20	1.04	317	116.0		99	116.00	160	80.00	PANCREAS
S-11	10.60	113.0	0.92	28.80	0.90	278	107.0	85.0	91	73.00	1090	120.00	PANCREAS
S-12	12.40	88.00	1.07	24.30	0.76	342	66.0	64.0	112	109.00	530	116.00	POLMONE
S-13	9.70	132.0	0.84	34.50	1.08	317	84.0	105.0	102	94.00	219	89.00	POLMONE
S-14	12.30	89.0	1.06	28.50	0.89	298	82.0	94.0	104	81.00	198	82.00	POLMONE
S-15	10.80	109.0	0.93	27.10	0.85	437	110.0	106.0	120	100.00	451	96.00	STOMACO
S-16	12.20	90.0	1.05	30.20	0.94	444	69.0	73.0	89	60.00	788	70.00	STOMACO
S-17	14.50	67.0	1.25	28.60	0.89	295	129.0	114.0	81	60.00	509	108.00	STOMACO
S-18	11.50	99.0	0.99	24.10	0.75	200	82.0	71.0	108	64.00	309	102.00	STOMACO
S-19	12.90	82.0	1.11	29.50	0.92	623	96.0	106.0	122	105.00	1042	70.00	POLMONE
S-20	9.90	127.0	0.86	29.70	0.93	272	100.0	104.0	103	106.00	759	83.00	POLMONE
S-21	10.60	113.0	0.92	28.20	0.88	342	88.0	102.0	106	79.00	209	72.00	POLMONE
S-22	9.80	130.1	0.91	27.50	0.92	282	108.0	123.0	123	144.00	209	124.00	POLMONE
S-23	10.60	113.0	0.92	32.20	1.01	206	97.0	98.0	115	98.00	245	72.00	PANCREAS
S-24	25.20	32.0	2.09	38.20	1.19	405	87.0	81.0	103	46.00	43	40.00	POLMONE
S-25	10.90	106.0	0.96	29.50	0.92	356	88.0	114.0	111	82.00	238	73.00	STOMACO
S-26	11.90	93.0	1.02	25.20	0.79	382	94.0	//	110	82.00	345	77.00	PANCREAS
S-27	12.50	87.0	1.07	32.80	1.03	604	91.0	109.0	77	104.00	1026	92.00	PANCREAS
S-28	13.30	79.0	1.14	37.00	1.16	399	76.0	74.0	82	58.00	453	51.00	STOMACO
S-29	9.70	132.0	0.84	26.40	0.83	417	119.0	79.0	126	142.00	666	70.00	POLMONE
S-30	10.90	106.0	0.96	34.00	1.06	298	115.0	105.0	98	111.00	456	77.00	POLMONE

Tab. 2: Risultati test ematochimici sul gruppo di studio

Il pool così ottenuto è stato aliquotato in provette da 2 ml e congelato a -80°C per l'utilizzo quotidiano come plasma di riferimento.

La Tabella 1 mostra i risultati ottenuti testando il pool di donatori e i valori di riferimento in accordo alle linee guida internazionali.

RISULTATI

Nella Tabella 2 vengono mostrati i risultati dei test ematochimici a cui è stato sottoposto il gruppo di studio.

È importante specificare che si tratta di un gruppo di pazienti selezionato in un range in cui l'età si attesta mediamente tra i 50 e i 70 anni, tutti con metastasi o malattia localmente avanzata e in fase pre-chemioterapica.

Nella Tabella vengono evidenziati i valori anomali (rispetto ai normali standard di riferimento e al pool di controllo) e, come si può notare dagli esami praticati, si conferma l'aumentato rischio statistico di patologia tromboembolica dei pazienti con neoplasia in fase attiva, evidenziato dall'alto numero di D-Dimeri elevati, (20 su 30 presentano valori ben oltre il valore soglia che dovrebbe essere inferiore a 250 ng/dl). Si registra, inoltre, un aumento dell'attività percentuale del PT (>120%) in pazienti con neoplasia polmonare (4 su 10).

Tali dati, ovviamente non significativamente statistici dato l'esiguo numero, rafforzano la necessità di praticare profilassi antitromboembolica nei pazienti con cancro in fase attiva (come rilevato dalla bibliografia), ma, maggiormente, richiedono profilassi nel paziente con neoplasia polmonare.

CONCLUSIONI

I risultati ottenuti da questo studio confermano la presenza di complicanze tromboemboliche in pazienti con neoplasie solide ed evidenziano come la sede neoplastica possa influire sull'alterazione dei valori ematochimici dei soggetti in esame.

La scelta di screenare una coorte ristretta e selezionata in base a determinati parametri apre la possibilità di effettuare una analisi più approfondita dei fattori genetici dei pazienti.

Alla luce dei risultati ottenuti è stato ipotizzato di rideterminare il profilo coagulativo dei pazienti alla fine del trattamento antitumorale (tutti i soggetti, come detto, non sono ancora stati trattati con terapia antitumorale) in modo da relazionarlo con la risposta terapeutica di ciascuno.

BIBLIOGRAFIA

1. HEIT JA, SILVERSTEIN MD, MOHR DN et al.: *Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study*. Arch Intern Med 2000; 160: 809-15
2. LEE AY: *Management of thrombosis in cancer: primary prevention and secondary prophylaxis*. Br J Haematol 2005; 128: 291-302
3. SIRAGUSA S: *Thromboprophylaxis in cancer patients (non surgical)*. Clin Drug Invest 2009, 29 Special Issue 1: 23-28
4. KHORANA AA: *Cancer and thrombosis: implications of published guidelines for clinical practice*. Ann Oncol 2009; 20: 1619-1630
5. LAZO-LANGNER A, GOSS GD, SPAANS JN, RODGER MA: *The effect of low-molecular-weight heparin on cancer survival: A systematic review and meta-analysis of randomized trials*. J. Thromb Haemost 2007; 5: 729-737
6. PENG V, TRIPODI A, REBER G, RAND JH, ORTEL TL, GALLI M, DE GROOT PG: *Update of the Guidelines for Lupus Anticoagulant Detection*. Journal of Thrombosis and Haemostasis 2009; 7: 1737-40
7. HUTTEN BA, PRINS MH, GENT M, GINSBERG J, TIJSSEN JGP, BULLER HR: *Incidence of recurrent thromboembolic and bleeding complications among patients with venous thromboembolism in relation to both malignancy and achieved international normalized ratio: A retrospective analysis*. J Clin Oncol 2000; 18: 3078-3083
8. PRANDONI P, LENSING AWA, PICCIOLI A, BERNARDI E, SIMIONI P, GIROLAMI B, MARCHIORI A, SABBION P, PRINS MH, NOVENTA F, GIROLAMI A: *Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis*. Blood 2002; 100: 3484-3488
9. LEE AYY, LEVINE MN, BAKER RI et al.: *Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer*. N Engl J Med 2003; 349: 146-53

Indirizzo per corrispondenza:

LILT SALERNO

e-mail: lilot@tiscali.it - info@legatumori.sa.it

Bioetica

Fecondazione con DNA di tre genitori: tecnica risolutiva o sperimentazione rischiosa?

Giuseppe Battimelli

Parole chiave: Bioetica, ingegneria genetica, principio di responsabilità, diritto alla vita
Key Words: Bioethics, genetic engineering, principle of responsibility, right to life

Ricevuto in Redazione il 12 febbraio 2015

RIASSUNTO

Il Parlamento della Gran Bretagna di recente ha autorizzato la tecnica di ingegneria genetica per evitare la trasmissione di malattie genetiche che prevede la donazione di DNA mitocondriale di una donatrice che va a correggere quello difettoso dell'ovocellula della madre prima della fecondazione in vitro con lo spermatozoo del padre. I bambini, definiti "designer babies", avrebbero quindi il DNA dei tre genitori biologici. Questa tecnica solleva importanti interrogativi sul piano scientifico ed anche dal punto di vista bioetico che l'A. sottolinea in particolar modo.

SUMMARY

The British Parliament has recently authorized the genetic engineering technique to avoid the transmission of genetic diseases involving the donation of mitochondrial DNA from a female donor with the aim of fixing the defective DNA of the mother egg cell before the in vitro fertilization with the sperm of the father. The babies, called "designer babies", would therefore have the DNA of the three biological parents. This technique raises important questions on the scientific level and also from the bioethical point of view that the A. particularly points out.

Il via libera del parlamento britannico – unico paese al mondo – alla fecondazione con DNA di 3 persone, che inevitabilmente diventano tre genitori biologici, (lo spermatozoo del padre, il nucleo dell'ovocellula della madre ma con DNA mitocondriale "anomalo", il DNA mitocondriale "sano" della ovocellula di una donatrice) come era prevedibile ha suscitato interesse ma anche notevoli perplessità nel mondo scientifico internazionale.

La tecnica sembra abbastanza semplice: alcune malattie (muscolari, neurologiche, ecc.) sono dovute a difetti/mutazioni (del DNA) dei mitocondri presenti nell'ovocita il cui nucleo invece è perfettamente sano. Pertanto tale nucleo della madre viene inserito in una ovocita di una donatrice di soli mitocondri (che come sappiamo sono nella cellula ma all'esterno del nucleo) e poi fecondato in vitro con lo spermatozoo del padre. Il patrimonio genetico del bambino che nascerà sarà del padre e della madre per la gran parte e per l'0,1-0,2% derivante dal DNA mitocondriale della donatrice, parte che, seppure molto piccola, influenza in ogni caso lo sviluppo e il metabolismo e per di più sarà trasmissibile ai discendenti.

Trattasi, quindi, di una manipolazione genetica che, a detta anche di esperti genetisti, lascia aperti una serie di interrogativi scientifici: 1) è una tecnica ancora sperimentale che, per esempio, la FDA negli Stati Uniti dapprima approvò ma poi dal 2001 l'ha vietata; 2) incerti sono gli esiti a lungo termine sulla salute del bambino; 3) il DNA mitocondriale interagisce con quello del nucleo dagli effetti imprevedibili; 4) si paventa l'insorgenza di tumori e di malformazioni; 5) questa manipolazione si trasmetterà geneticamente, ecc.

Ai dubbi scientifici sui rischi per la salute, si aggiungono quelli etici e, in particolare, sui seguenti principi propriamente bioetici che tra l'altro, a parer nostro, sono irrinunciabili per l'esercizio della medicina: a) il principio della difesa della vita fisica; b) il principio di terapeuticità (che giustifica ogni atto medico finalizzato alla promozione e tutela del bene "salute"); c) il principio di precauzione (*primum non nocere*); d) il principio di libertà connesso a quello di responsabilità (inscindibili per rifuggire derive soggettivistiche autocentriche)¹.

Per comprendere il problema che vogliamo analizzare è bene innanzitutto precisare che in questo caso più che di manipolazione genetica trattasi di una tecnica di ingegneria genetica cioè trasferimento di parti di DNA di una cellula in un'altra cellula e soprattutto che tale intervento avviene – cosa molto importante dal punto di vista bioetico – su una cellula germinale e non su una cellula somatica, sulla quale è indubitabile che la terapia genica non pone problemi etici (per esempio interventi volti a modificare linfociti, cellule emopoietiche difettose come per l'anemia mediterranea o per incidere su malattie quali l'emofilia, la fibrosi cistica, la malattia di Duchenne, ecc.)².

Alla luce dei principi suddetti ad un primo esame sembrerebbe che vengano rispettati sia il principio della difesa della vita fisica sia soprattutto il principio di terapeuticità (la madre trasmette una grave anomalia genetica e si interviene “terapeuticamente” per correggere il difetto).

Se è così in via generale, ad una più attenta riflessione, in questo caso invece, le finalità terapeutiche (che sono lecite) sono sovrapponibili a quelle alterative (illecite) perché viene modificata la identità genetica dell’individuo oggetto della tecnica e pertanto il principio terapeutico trova un limite perché di fatto viene modificata (anche nei discendenti con l’inserimento di materiale genetico estraneo) il patrimonio genetico che è intangibile, in accordo tra l’altro con quanto definito in documenti³ e da organismi internazionali⁴.

In ogni caso, infine, prevale il principio di precauzione perché la tecnica di cui si parla presenta rischi non controllabili che quanto meno allo stato richiedono ulteriori fasi sperimentali e di sorveglianza.

Da ultimo qualche considerazione sul principio di libertà connesso a quello di responsabilità.

Se è indubbio che quanto deliberato dal parlamento britannico si riconnette al dibattito (mai concluso e definitivo) sul progresso scientifico, sul se e come esso debba essere soggetto a limiti etici, ci piace ricordare in proposito il pensiero di due grandi filosofi tedeschi dell’era contemporanea: Hans Jonas e Jurgen Habermas.

Hans Jonas, in un suo saggio⁵, esplicita le preoccupazioni di una scienza che non possa essere vincolata da un giudizio morale quando si incide sulla natura e sull’uomo.

Ha ancora una sua dignità intrinseca l’uomo oggetto di manipolazione genetica da parte di un altro uomo che esercita, quindi, un potere decisionale di vita o di morte? Valgono ancora gli ammonimenti di Immanuel Kant “*l’uomo non può essere trattato dall’uomo come un semplice mezzo, ma deve essere trattato sempre anche come un fine*” e quelli di Aristotele “*l’uomo libero è colui che è fine a se stesso e non è asservito ad altri*”?

Habermas dal canto suo nella critica all’eugenetica “liberale”⁶, evidenzia le conseguenze di un utilizzo non ponderato delle nuove tecnologie di ingegneria genetica, che seppure sembrano di tipo terapeutico non sono esenti da rischi, rivendicando la tutela morale e giuridica dell’essere umano fin dall’inizio della sua esistenza, che rimane inviolabile e intangibile.

In definitiva, l’arte medica e la scienza non possono non coniugare la libertà di ricerca con il principio di responsabilità⁷, soprattutto quando si affacciano alla coscienza interrogativi etici sulla natura e la vita umana.

BIBLIOGRAFIA

1. SGRECCIA E.: *Manuale di Bioetica. I. Fondamenti ed etica biomedica*. Vita e Pensiero, Milano, 2007: 221
2. Comitato Nazionale per la Bioetica: *Terapia genica*. 15 febbraio 1991
3. Raccomandazione 934 del 1982 dell’Assemblea Parlamentare del Consiglio d’Europa
4. Dichiarazione Universale sul Genoma Umano e i Diritti dell’Uomo dell’Unesco dell’11 novembre 1997
5. JONAS H.: *Tecnica, medicina ed etica. Prassi del principio di responsabilità*. Giulio Einaudi Editore, Torino, 1997
6. HABERMAS J.: *Il futuro della natura umana. I rischi di una genetica liberale*. Giulio Einaudi Editore, Torino, 2010
7. JONAS H.: *Il principio di responsabilità. Un’etica per la civiltà tecnologica*. Giulio Einaudi Editore, Torino, 2009

Indirizzo per corrispondenza:

Dott. Giuseppe Battimelli

*Vice-Presidente Nazionale SIBCE

*Vice-Presidente Nazionale AMCI

e-mail: battimelligiuseppe@libero.it

Storia della Medicina

SALERNO - MONTPELLIER: UN GEMELLAGGIO CHE VIENE DA LONTANO

Giuseppe Lauriello, Mario Colucci
Centro Studi Civitas Hippocratica

Parole chiave: Scuola medica salernitana, Montpellier,
Storia della medicina.

Key Words: Medical school of Salerno, Montpellier,
History of medicine.

Ricevuto in Redazione il 27 maggio 2015

RIASSUNTO

Gli AA., dopo aver ripercorso la storia delle due Scuole, ne sottolineano le reciproche affinità culturali e scientifiche e gli stretti rapporti tenuti nel corso dei secoli con lo scambio continuo di Maestri e allievi.

SUMMARY

Salerno-Montpellier, a twinning coming from far away

After an exhaustive chronicle about both medical schools, the AA. underline cultural and scientific analogies, as well as relationship kept during the centuries thanks to the cultural reciprocal exchanges of both professors and students.

Due documenti fondamentali hanno felicemente illustrato anni or sono i reciproci rapporti intrattenuti nei secoli tra le scuole di medicina di Salerno e Montpellier e precisamente: la relazione dello storico francese Pierre Izarn al Congresso di Storia della Medicina tenutosi a Salerno nel 1993 su “Medicina medievale e Scuola medica salernitana”, ed il saggio del prof. Antonio Culicigno del 1998: “L’*écoles de médecine salernitaine et le jumelage Montpellier-Salerno*”. A questi faremo riferimento nella presente esposizione.

Salerno e Montpellier, due città, due grandi Scuole di medicina, hanno sempre vantato un’origine dottrina comune, un ricordo però che si era andato affievolendo nel corso dei secoli. A richiamarlo in età contemporanea fu a Montpellier una dotta iniziativa promossa nel 1962 da due illustri personaggi nel mondo della medicina accademica: Jean Turchini, decano della facoltà di medicina di Montpellier, e il professore Gastone Lambertini, anatomico dell’omonima facoltà di Napoli. Sette anni dopo, nel 1969, in occasione del 28° Congresso italiano d’anatomia, a perenne memoria di tanta comunità di pensiero, fu posta una lapide sulla facciata dell’antico seminario diocesano di Salerno. Ancora una volta nel marzo 1996, sotto la spinta coinvolgente e tenace del compianto chirurgo salernitano prof. Adolfo Volpe, veniva ribadito il gemellaggio tra le due città in occasione di un altro memorabile congresso celebrativo italo-francese tenutosi nella città arechiana.

Le storie di ambedue le Scuole si perdono nelle brume del medioevo: quella di Salerno appare già presente e consolidata intorno al Mille, l’occitanica brilla di luce propria un secolo più tardi. Ambedue nascono finalizzate al soccorso dei tanti pellegrini che percorrono le ostiche strade verso i santuari della fede: Montpellier è sulla rotta di Santiago de Compostela, Salerno sulla via di Gerusalemme.

Per quanto riguarda Salerno, è ancora discusso se l’origine fosse collegata alle scuole monastiche benedettine o ad antiche istituzioni mediche romane o veline. Certo è che appare già ben organizzata sul cadere dell’XI secolo e, nei due secoli successivi, protetta dai sovrani longobardi e normanni e regolamentata da Federico II.

Montpellier, invece, riconosce intorno al Mille un fiorente mercato di spezie, favorito dalle marine arabe e cristiane, che si segnalano per la loro intensa attività commerciale. La città pullula di spezierie in cui si può trovare di tutto, dallo strano all’orripilante, e la medicina che vi si pratica, se tale può essere definita, è grossolana, empirica, superstiziosa. Le cose cambiano nell’XI secolo, nella cui seconda metà appare documentata la presenza di vari stabilimenti ospedalieri, tra i quali si segnala quello del Santo Spirito, aperto da frate Guido, sotto la protezione di Innocenzo III, proprio per la cura dei tanti pellegrini ammalati in transito per la Linguadoca. La presenza di queste strutture, realizzate soprattutto per l’assistenza ai viandanti, che nel Medioevo percorrono in lungo e largo l’Europa, richiamano numerosi medici di origine ebraica e musulmana profughi dalla Spagna, dove

è in atto una vera e propria persecuzione. Sono generalmente medici arabi ed ebrei convertiti, *moriscos* e *marrani*, che stanziatisi stabilmente a Montpellier offrono i primi insegnamenti di medicina, creando una specie di monopolio della salute. Ma sono proprio la loro presenza e la loro manifesta ostilità verso altre confessioni a rendere la vita difficile ai primi medici cristiani venuti da Salerno. Ed infatti solo nel 1181, in seguito a una disposizione di Guglielmo VIII, signore di Montpellier, con la quale si autorizzano i maestri provenienti da qualsiasi Paese ad insegnare medicina, i medici cristiani sono protetti dalla concorrenza sleale e insidiosa di arabi ed ebrei.

L'insegnamento medico dei primi tempi risulterà anarchico e confuso fino al 1220, quando con l'emanazione di una apposita bolla di papa Onorio III, si getteranno le basi per l'organizzazione di una comunità di maestri obbligati a un programma d'istruzione prestabilito dal più anziano di loro: il cosiddetto Decano; lo stesso decreto peraltro affida la nascente Università al controllo del vescovo di Maguelone (oggi archidiocesi di Montpellier), che lo esercita attraverso un rappresentante (cancelliere) da lui nominato e ciò fino al 1309, allorché tale figura sarà eletta dal collegio dei docenti. Il cancelliere è personaggio di grande autorità, spettando a lui il potere di concedere la 'licenza' all'allievo a conclusione degli studi, 'licenza' con la quale quest'ultimo sarà abilitato ad esercitare ed insegnare la medicina. Una successiva regolamentazione, intervenuta nel 1239 per Montpellier, adeguerà poi la Scuola più direttamente alle disposizioni emanate da Federico II per lo *Studium* di Salerno.

Ambedue le Scuole, ai fini dell'iscrizione alla Facoltà, esigono dall'allievo una corposa cultura scientifica e filosofica di base e soprattutto una solida conoscenza della logica. Per quanto riguarda poi i successivi studi più strettamente medici, per la preparazione teorica è previsto a Montpellier un corso di studi di 3 anni, a Salerno di 5, associato a un contemporaneo insegnamento clinico presso ammalati a domicilio o in ospedale e concluso con un tirocinio di sei mesi a Montpellier e di un anno a Salerno. L'esame di laurea infine, che conclude l'apprendimento, a Montpellier prevede il commento di un testo autorevole, un interrogatorio sulle conoscenze teoriche ed alcune prove pratiche su tecniche diagnostiche e terapeutiche; mentre a Salerno sono richieste prove teoriche e pratiche su quaranta argomenti stabiliti dal priore della Scuola. Con le disposizioni legislative di Federico II del 1231, diviene obbligatorio lo studio dell'anatomia per chi voglia esercitare la chirurgia, studio che a Montpellier si renderà vincolante dal 1340. In conclusione per la prima volta in due Scuole di medicina l'esercizio dell'arte esige come irrinunciabili la lettura commentata di un testo, l'apprendimento clinico teorico e pratico e lo studio dell'anatomia, della chirurgia e della farmacologia.

L'influenza della Scuola salernitana sulle giovani Università europee è notevole e testimoni ne sono grandi storici della medicina come Gilles de Corbeil, Guy de Chauliac, Malgaigne, De Renzi, Kristeller, nonché le Università di Bologna, Padova, Pisa, Parigi e Montpellier, che ne raccolgono l'eredità valorizzandola.

Lo stesso prof. Turchini di Montpellier ha dovuto riconoscere che il merito e i successi degli insegnamenti della facoltà medica montepessulana sono legati al sapere trasmesso dagli antichi maestri e particolarmente dalla Scuola di Salerno, da sempre considerata come *alma mater* per l'identità delle tradizioni, delle finalità comuni e della validità dell'insegnamento scientifico e umanistico.

Ma il prestigio e l'autorevolezza di Salerno, anche se riconoscono un antico ascendente, diventano effettivamente decisivi solo in seguito alle traduzioni di Costantino Africano, e precisamente nel XII secolo, epoca dell'apogeo della Scuola, che s'afferma epicentro del cosiddetto rinascimento scientifico. Le traduzioni dall'arabo consentono la riconquista di conoscenze medico scientifiche greche perdutesi con le invasioni barbariche, ma presenti nelle versioni arabe, condotte da eruditi nestoriani di Edessa e Gondisciapur attraverso traduzioni siriane e aramaiche.

Costantino e Montecassino infondono nuova linfa alla cultura medica e la prima ad arricchirsi con il favore dei normanni, che dal nuovo sapere ricevono gloria riflessa, è la Scuola di Salerno, attraverso la quale la cultura si irradia ai vari centri intellettuali europei, primo fra tutti Montpellier.

Maestri formati a Salerno insegnano a Montpellier tra il XII e XIII secolo e testi di autori salernitani hanno grande influenza sui medici occitani nel XIV secolo. Citeremo qualche nome: Bernardo Provenzale, originario di Arles sul Rodano e fiorito nel XII secolo, studia a Salerno, scrive un commentario sulle *'Tabulae'* di Maestro Salerno e un commentario sulla *'Practica'* di Bartolomeo e divulga alcune ricette delle medichesse salernitane; insegna successivamente a Montpellier e si distingue come valente erborista.

Giovanni di San Paolo, medico botanico, è archiatra dell'arcivescovo Romualdo Guarna a Salerno. Scrive un trattato sulle proprietà dei *simplici*, un breviario di medicina, uno di dietetica ed un erbario. Anche questi insegna a Montpellier.

Allo stesso modo l'oculista Benvenuto Grafeo o Grasso, estensore di una *Practica oculorum*, insegna a Salerno, Bologna e Montpellier e così Matteo Salomone, maestro salernitano, citato ed ammirato da Gilles de Corbeil, è da questi elogiato per aver dato lustro a Montpellier.

Ma il più noto francese abbeverato alla scuola salernitana è certamente Gilles de Corbeil. Dopo venti anni di permanenza nella città arechiana, dal 1160 al 1180, torna in Francia e per un certo tempo insegna a Montpellier, per rientrare poi a Parigi, dove introduce gli ammaestramenti ricevuti. Gilles ci ha lasciato un trattato sulle urine scritto in versi per meglio agevolare la memorizzazione, dove illustra la dottrina appresa nella Hippocratica Civitas, magnificando i maestri della Scuola.

Passano per Montpellier i cosiddetti 'maestri itineranti', quelli che vagano da Università a Università istruendo e imparando, maestri che toccano anche Salerno. Tra questi Gerardo di Bourges, che insegna a Parigi portandovi idee e dottrine apprese a Salerno e a Montpellier. Gualtiero di Agiles, presente a Salerno verso la fine del XIII secolo, commentatore del poema di Gilles de Corbeil ed estensore di una *Summa medicinae*. Riccardo Anglico di Oxford, medico di Gregorio IX, fiorito nel XIII secolo, insegna a Parigi e Montpellier e lo si vuole anche a Salerno. Dei suoi scritti si ricordano le *Regulae urinarum*, una *Practica* e un'*Anatomia*.

L'apogeo dell'eccellenza e della fama di Montpellier è raggiunto nel XIV secolo: circa 200 studenti ogni anno sono presenti nel suo *Studium*, allievi che giungono dalla Spagna, dalla Germania e da varie regioni della Francia. I maestri occitanici sono conosciuti in tutta Europa per i loro scritti di medicina e tra questi i più celebri sono Arnaldo di Villanova, Bernardo de Gordon, Guy de Chauliac, i cui insegnamenti si richiamano a testi salernitani e in specie a quelli di Costantino. Medici montpellerensi, di Salerno e di Bologna si incontrano alla corte papale di Avignone tra il 1309 e il 1377. Secondo Danielle Jaquart un terzo dei medici papali in Avignone sono italiani e secondo H. Bonnet circa il 20% sono di Montpellier. L'insegnamento tenuto da Arnaldo di Villanova (1240-1311), il più illustre dei maestri in questa Università, si avvale dei testi tradotti dall'arabo di Costantino e di Gherardo da Cremona e soprattutto dell'*Articella*, l'insieme di cinque testi che comprendono le traduzioni dell'*Isagoge* e del *Pantegni* fatte da Costantino. L'*Articella* racchiudeva la summa delle conoscenze mediche dell'epoca ed era studiata in tutte le scuole di medicina dell'occidente medievale. Il programma di studi a Montpellier prevedeva l'apprendimento del *Pantegni* di Al Magusi, l'*Isagoge* di Ioannizio, le opere di Rhazes ed Avicenna e alcuni libri di Ippocrate e di Galeno, tutti testi tratti dalle traduzioni di Salerno e di Toledo.

Arnaldo di Villanova è il primo raccoglitore dei precetti salernitani confluiti nel *Regimen Sanitatis* e quindi il divulgatore dei consigli elargiti dalla Scuola di Salerno in tema di igiene e di dietetica, a loro volta ispirati a Ippocrate e Galeno.

Anche i chirurghi di Montpellier si richiamano ai colleghi salernitani e precisamente a Ruggiero di Frugardo autore del *Post mundi fabricam*, primo trattato di chirurgia nel mondo occidentale (1180). Guglielmo di Congenis (Gard), chirurgo montpelleriense, ci ha lasciato un commento alla chirurgia di Ruggiero. Ruggiero del Barone, cancelliere all'Università di Montpellier ha scritto una *Practica chirurgiae*, ispirata al testo rogerino. Guy de Chauliac nel suo trattato *Grande Chirurgie* cita più volte Ruggiero salernitano.

In conclusione, l'insegnamento impartito da Montpellier durante i secoli XIII e XIV e che l'ha fatta grande, si è avvalso precipuamente delle traduzioni dall'arabo di testi medici condotte a Salerno (Costantino) e a Toledo (Gherardo), testi promotori del grande avanzamento di sapere nell'Europa prerinascimentale e rinascimentale.

I medici di Salerno, quindi, non solo hanno contribuito alla nascita dello studio montpelleriense nei secoli XII e XIII, ma ne hanno favorito la formazione di un indirizzo dottrinario ippocratico galenico che si è mantenuto fino al XVII secolo.

Indirizzo per corrispondenza:

Dott. Giuseppe Lauriello

e-mail: giuseppelauriello@libero.it

Convegni

- 21 aprile 2015 – Salerno
Codice Deontologico”
Segreteria Scientifica: M. Colucci, G. D’Angelo
Segreteria Organizzativa: Coop. Cippus
 Tel. 081.19203453 – e.mail: n.derosa@cippus.it

- 4 maggio 2015 – Salerno
“Gut-Brain Axis: How to Manage Pain Caused by this Cross Talk”
Segreteria Scientifica: A. Fasano, G. Corrivetti, G. D’Angelo, C. Witt
Segreteria Organizzativa: Consorzio ISMESS
 Tel. 089.273639 – e-mail: segreteria@ismess.it

- 14-15 maggio 2015 – Vietri sul Mare (SA)
“Corso residenziale di Ecografia ed Eco-Interventistica”
Segreteria Scientifica: A. Giorgio
Segreteria Organizzativa: Consorzio ISMESS
 Tel. 089.273639 – e-mail: segreteria@ismess.it

- 15-16 maggio 2015 – Salerno
“International Meeting of New Antiviral Regimens for Chronic Hepatitis”
Segreteria Scientifica: M. Persico
Segreteria Organizzativa: Scientific Communication
 Tel. 081.2296460– e-mail: info@jeangilder.it

- 30 maggio 2015 – Salerno
“La Medicina Iperbarica incontra le specialità”
Segreteria Scientifica: M. Colucci, D. Lo Pardo
Segreteria Organizzativa: Coop. Cippus
 Tel. 081.19203453 – e.mail: n.derosa@cippus.it

- 5-6 giugno 2015 – Napoli
“Odontoiatria ed odontoiatri del XX secolo”
XV Congresso Società Italiana di Storia della OdontoStomatologia
Segreteria Scientifica: P. Zampetti
Segreteria Organizzativa: SISOS
 e.mail: paolo.zampetti@tiscalinet.it

- 6 giugno 2015 – Salerno
“La professione medica odontoiatrica: una corsa ad ostacoli “
Segreteria Scientifica: G. D’Angelo, L. Pellegrino, C. Ritonnaro
Segreteria Organizzativa: Coop. Cippus
 Tel. 081.19203453 – e.mail: n.derosa@cippus.it

- 9-11 giugno 2015 – Napoli
“Second Postgraduate Course of Therapy og Chronic Liver Disease”
Segreteria Scientifica: Associazione Mediterranea per lo Studio del Fegato
Segreteria Organizzativa: Mydea
 Tel. 081.19139137 - e.mail: mydea@live.it

Che cosa pensano oggi i pediatri italiani delle vaccinazioni e delle malattie infettive prevenibili con le vaccinazioni

Luciano Pinto, Giuseppe Di Mauro, Roberto Liguori

Parole chiave: Vaccini, vaccinazioni, immunizzazione, genitori, pediatra, perplessità.

Key Words: Vaccines, vaccinations, immunization, parents, pediatrician, hesitancy.

Ricevuto in Redazione il 31 maggio 2015

RIASSUNTO

La Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale (SIPPS) ha promosso nel 2015 un'indagine anonima online per raccogliere informazioni sulle opinioni in tema di vaccini e vaccinazioni dei pediatri, quali interlocutori privilegiati delle famiglie per i problemi inerenti alla salute. La maggior parte dei genitori ritiene, infatti, che le vaccinazioni siano necessarie per proteggere i propri figli, ma molti hanno delle perplessità che possono aumentare qualora ricevano informazioni contrastanti.

All'indagine hanno partecipato 559 pediatri. I dati raccolti hanno evidenziato che non solo non vi è uniformità nei giudizi espressi, ma che vi sono discordanze anche elevate, da attribuire ad una conoscenza dei vaccini e delle vaccinazioni ancora inadeguata in alcune aree.

E' quindi necessario che le Istituzioni, in collaborazione con le Società Scientifiche e l'Ordine dei Medici, organizzino dei Corsi di Formazione continua su questi temi, estesi alla epidemiologia delle malattie infettive prevenibili con le vaccinazioni

SUMMARY

The Italian Society of Preventive and Social Pediatrics (SIPPS), in 2015, has promoted an investigation, using anonymous online questionnaire, to gather information on the opinions of pediatricians on the subject of vaccines and vaccinations.

This because the pediatricians are interlocutory privileged persons of families for the inherent problems the health.

Most of the parents thinks that the vaccinations are necessary to protect one's children but much have a perplexity that increases provided that conflicting informations.

To the investigation they have announced 559 pediatricians.

Data resulted have underlined that there is not uniformity in the express judgments and that there are raised discordances; this is to attribute to a inadequate knowledge of vaccines and the vaccinations in some areas.

It is necessary that the institutions, jointly with the scientific societies and the order of the physicians, organize courses of continuous further education on these fear, particularly on the epidemiology of the preventable infectious diseases with vaccinations.

INTRODUZIONE

Le vaccinazioni hanno consentito di ridurre la diffusione di malattie gravi e mortali o di eliminarle, come è nel caso del vaiolo. Di conseguenza, una larga parte della cittadinanza ha perduto la memoria storica di queste malattie e vi è un crescente numero di genitori, ed anche di medici, che non si rendono conto della loro potenziale gravità, e tendono a sottovalutare l'importanza delle vaccinazioni rispetto ai rischi, reali o presunti, che si possono originare. Peraltro, se un genitore cerca una risposta ai propri dubbi, ad es. tramite web, troverà più facilmente delle informazioni che alimentano miti e leggende contrarie alle vaccinazioni piuttosto che articoli che ne sostengono i benefici^{1,2}.

Per questi motivi da qualche anno si registra un clima di minore fiducia nei confronti delle vaccinazioni, che probabilmente è alla base della flessione delle coperture vaccinali nei primi 24 mesi di vita, per i cicli completi di DT, DTP, Epatite B, Polio ed Hib, e per la dose unitaria di MPR³, osservata nel 2013.

E' necessario, quindi, che le famiglie ricevano una corretta informazione sulla diffusione e sulla pericolosità delle malattie prevenibili con le vaccinazioni e sui reali vantaggi dei vaccini, e che vengano ascoltate con attenzione dai medici, per comprendere i loro dubbi e le loro paure.

Il ruolo dei pediatri è di particolare importanza perché, essendo considerati dai genitori come la fonte più affidabile di informazioni^{4,5,6}, hanno le maggiori probabilità di aiutarli a superare le loro preoccupazioni e, quindi, a far vaccinare i loro figli⁷. Questa funzione è legata strettamente alle opinioni degli stessi pediatri in merito alle vaccinazioni: se il pediatra è perplesso sulla utilità delle vaccinazioni o sulla efficacia

e sicurezza dei vaccini, la sua funzione di "consigliere di fiducia" non potrà non esserne influenzata.

Per questo motivo, la Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale (SIPPS) ha promosso un'indagine anonima online fra i pediatri italiani, per conoscere le loro opinioni in merito alle vaccinazioni ed alle malattie che prevencono.

Agli intervistati è stato chiesto di esprimere un giudizio mediante l'attribuzione di un punteggio da 1 a 5, secondo una scala Likert, a 4 quesiti inerenti alle malattie prevenibili con le vaccinazioni ed ai relativi vaccini - 1) rischio per un soggetto non vaccinato di ammalarsi di alcune malattie prevenibili con le vaccinazioni (Difterite, Epatite B, Influenza, Morbillo, Parotite, Pertosse, Polio, Rosolia, Sepsis da Hib, da Meningococco e da Pneumococco, Sepsis da Hib, Tetano, Varicella); 2) eventuale gravità di queste malattie; 3) sicurezza dei vaccini; 4) efficacia dei vaccini - ed a 6 comuni credenze ed opinioni in tema di immunizzazione.

Al 31 marzo 2015 erano pervenuti n. 559 questionari, inviati da pediatri di libera scelta (369), ospedalieri/universitari (128), operanti in altri settori (2); gli intervistati erano residenti nell'Italia del Nord (153), del Centro (136), del Sud o delle isole (264).

RISULTATI

La suscettibilità di un bambino non vaccinato ad ammalarsi nei prossimi 10 anni di una delle malattie infettive selezionate è stata giudicata "molto probabile" o "probabile" dal 56% dei pediatri (dal 93% per l'influenza e la varicella al 21% per la difterite e la polio), "a volte probabile" dal 29%, "non probabile" o "impossibile" dal 15% dei pediatri (con un massimo del 41-47% per la polio e la difterite, ed un minimo dell'1,6 % per l'influenza e del 2,9 % per la varicella) (Tab. 1).

Tab. 1 - E' possibile che un bambino di 8 anni non vaccinato nei prossimi 10 anni si ammali di una delle malattie infettive sotto elencate? (% dei giudizi espressi)

	Impossibile	Non probabile	A volte probabile	Probabile	Molto probabile
Difterite	7,2	34,4	37,1	17,2	4,1
Epatite B	2,3	11,9	38,5	35,0	12,3
Influenza	--	1,6	4,5	16,8	77,0
Morbillo	0,8	5,5	21,9	39,8	32,0
Parotite	0,6	4,5	21,7	42,6	30,5
Pertosse	0,6	4,5	17,6	42,8	34,4
Polio	7,4	40,2	32,2	13,3	7,0
Rosolia	1,2	6,1	21,7	40,0	30,9
Sepsis da Hib	1,4	16,2	43,6	28,7	10,0
Sepsis da Meningococco	1,2	9,6	48,8	27,5	12,9
Sepsis da Pneumococco	1,2	9,2	46,7	30,5	12,3
Tetano	3,5	16,8	36,5	29,1	14,1
Varicella	0,6	2,3	4,1	25,2	67,8
Media	2,3	12,8	28,8	30,2	26,1

Il rischio che queste malattie infettive possano essere gravi viene ritenuto "trascurabile" o "del tutto trascurabile" per la rosolia dal 56,5 % dei pediatri, dal 50% per l'influenza,

dal 45 % per la varicella e dal 35% per la parotite; "elevato" o "molto elevato" per la sepsi da meningococco (>90%), per il tetano, difterite e polio (>85%), per l'epatite B e la sepsi da pneumococco (>65%) e la sepsi da Hib (55%) (Tab. 2).

Tab. 2 - Se un bambino di 8 anni va incontro ad una di queste infezioni, quale è il rischio che la malattia sia grave? (% dei giudizi espressi)

	del tutto trascurabile	trascurabile	Non sono sicuro	elevato	molto elevato
Difterite	0,6	2,2	9,6	44,4	43,3
Epatite B	0,6	8,0	22,9	56,2	12,4
Influenza	3,0	47,1	26,2	21,2	2,5
Morbillo	0,6	11,3	21,5	55,1	11,6
Parotite	1,7	33,9	34,7	25,3	4,4
Pertosse	0,8	29,8	29,5	33,3	6,6
Polio	1,7	2,2	10,5	39,7	46,0
Rosolia	8,5	47,1	22,9	18,2	3,3
Sepsis da H. Influenzae	2,2	16,8	21,8	38,6	20,7
Sepsis da Meningococco	0,3	2,2	5,8	37,5	54,3
Sepsis da Pneumococco	0,8	12,4	19,8	44,6	22,3
Tetano	0,8	3,3	7,2	43,8	44,9
Varicella	2,5	43,8	27,8	21,8	4,1
Media	1,9	21,1	20,0	35,8	21,1

L'efficacia protettiva dei vaccini viene giudicata "elevata" o "molto elevata" dall'87,7 % dei pediatri, in particolare per i vaccini contro la difterite (99,3 %) e il tetano (98,4 %); qualche perplessità viene manifestata per la vaccinazione per l'influenza (giudizi positivi 54 %, negativi 17,7 %, incerti 28,3 %) e per la parotite (giudizi positivi 54 %, negativi 17,7 %, incerti 28,3 %) (Tab. 3).

Tab. 3 - Come giudichi l'efficacia protettiva dei vaccini disponibili per queste infezioni? (% dei giudizi espressi)

	Molto bassa	Bassa	Non sono sicuro	Elevata	Molto elevata
Difterite			0,7	28,4	70,8
Epatite B		0,5	1,8	35,1	62,6
H. Influenzae		1,4	6,3	40,8	51,5
Influenza	0,9	16,8	28,3	42,4	11,6
Meningococco		2,1	9,5	48,5	39,9
Morbillo		0,5	2,1	44,7	52,6
Parotite	0,4	8,6	13,4	46,8	30,8
Pertosse	0,4	5,7	13,4	51,9	28,6
Pneumococco		2,0	9,5	53,5	35,1
Polio	0,4	0,5	1,3	30,6	67,3
Rosolia	0,2	2,0	6,1	47,2	44,5
Tetano	0,2		1,4	28,8	69,6
Varicella	0,4	4,1	19,7	50,6	25,2
Media	0,3	4,0	8,7	42,3	45,4

Parimenti positiva è la valutazione del livello di sicurezza dei vaccini disponibili, considerato complessivamente come "elevato" o "molto elevato" dal 94,7 % dei pediatri. In testa a questa scala, sono indicati come più sicuri i vaccini per la polio, la difterite ed il tetano (97,7%), ed agli ultimi posti i vaccini per la varicella (87,8%) e per l'influenza (87,6%) (Tab. 4).

Tab. 4 - Come giudichi la sicurezza dei vaccini disponibili per queste infezioni? (% dei giudizi espressi)

	Molto bassa	Bassa	Non sono sicuro	Elevata	Molto elevata
Difterite			2,3	30,2	67,4
Epatite B		0,4	2,1	33,5	64,0
H. Influenzae		0,7	3,2	33,5	62,6
Influenza	0,4	2,0	10,0	42,9	44,7
Meningococco		0,5	4,8	37,6	57,1
Morbillo	0,2	0,7	4,1	43,8	51,2
Parotite		1,1	5,2	39,4	54,4
Pertosse		0,4	3,9	40,6	55,1
Pneumococco		0,7	3,6	39,4	56,4
Polio		0,2	2,1	32,9	64,8
Rosolia		0,9	3,6	39,7	55,8
Tetano		0,2	2,9	30,9	66,0
Varicella	0,4	0,9	10,9	42,0	45,8
Media	0,3	0,7	4,5	37,4	57,3

I pareri espressi dai pediatri su alcune “opinioni” che ricorrono quando si parla di immunizzazione evidenziano delle aree di incertezza. In alcuni casi il loro giudizio è notevolmente compatto: il 97,8 % non è d'accordo sulla esistenza di un rapporto fra autismo e vaccinazioni, il 93,5 % sull'affermazione che il sistema immunitario possa essere compromesso dalla somministrazione contemporanea di più vaccini. L'85,9 % non ritiene che sia più giusto credere nell'immunità naturale acquisita attraverso le malattie che nei vaccini, ma il 7,3 % è d'accordo ed il 6,8 % è incerto.

Tab. 5 - Giudizi su alcune opinioni in merito alla immunizzazione (espressi come % delle risposte)

Opinione corrente	1 non sono assolutamente d'accordo	2 non sono d'accordo	3 non sono sicuro	4 sono d'accordo	5 sono pienamente d'accordo
I bambini devono essere vaccinati solo contro le malattie più gravi	35,6	37,7	4,8	14,0	7,9
Più vaccinazioni riceve un bambino, meglio è per lui	2,3	10,2	9,8	34,7	42,9
Il sistema immunitario di un bambino può essere indebolito dalla somministrazione di molti vaccini nella stessa seduta	61,7	31,8	3,8	1,8	0,9
Bisogna fidarsi più delle vaccinazioni note che di quelle nuove	24,0	45,1	14,1	13,8	3,0
Le vaccinazioni possono favorire l'insorgenza dell'autismo in un bambino	89,4	8,4	1,4	0,4	0,4
Credo più nell'immunità naturale acquisita attraverso le malattie che nei vaccini	47,6	38,3	6,8	5,9	1,4

Il 77,6 % è convinto dell'utilità della somministrazione di più vaccini ad un bambino, ma il 12,5 % non è d'accordo, ed il 9,8 % è incerto; il 73,3 % è in disaccordo con l'opinione che i bambini debbano essere vaccinati solo contro le malattie più gravi, ma il 21,9 % è favorevole; infine, il 69,1 % non è d'accordo con l'idea che bisogna fidarsi delle vaccinazioni già note più che di quelle nuove, ma il 16,8 % è favorevole ed un altro 14,1 % è incerto.

DISCUSSIONE

Scopo dell'indagine era la raccolta di informazioni sulle opinioni e sulle conoscenze in tema di vaccini e vaccinazioni dei pediatri, quali interlocutori privilegiati delle famiglie per i problemi inerenti la salute dei loro figli^{8,9}. E' indubbio che se la maggior parte dei genitori ritiene che le vaccinazioni siano necessarie per proteggere i propri figli, molti di essi hanno comunque delle perplessità¹⁰ che possono aumentare qualora ricevano informazioni contrastanti¹¹.

I dati raccolti evidenziano che non solo non vi è uniformità nei giudizi espressi, ma che vi sono discordanze anche elevate, da attribuire ad una conoscenza dei vaccini e delle vaccinazioni ancora inadeguata in alcune aree.

E' quindi necessario che le Istituzioni, in collaborazione con le Società Scientifiche e l'Ordine dei Medici, si attivino per organizzare dei Corsi di Formazione continua su questi temi, estesi alla epidemiologia delle malattie infettive prevenibili con le vaccinazioni, in Italia e negli altri Paesi, europei ed extraeuropei.

A questi Corsi dovrebbero partecipare congiuntamente i pediatri, i medici e gli infermieri dei servizi vaccinali, ed i medici di medicina generale che, insieme ai pediatri, sono il primo riferimento della famiglia per i problemi della salute e per il counselling.

Come insegna anche il recente caso di difterite in un bambino spagnolo non vaccinato¹², la diminuita frequenza nell'Unione Europea di queste malattie, indotta dalle vaccinazioni, rischia di farne perdere il ricordo: oggi un numero elevato di medici non ne ha esperienza e non le considera nella diagnosi differenziale¹³. Ma, se la copertura vaccinale è inadeguata o diminuisce, queste malattie possono ricomparire, con il rischio di trovare le Istituzioni ed i medici non sempre pronti ad affrontarle^{12,13}.

Non abbassiamo la guardia! Abbiamo il dovere di incrementare ulteriormente le coperture vaccinali, rafforzando la convinzione dei genitori che normalmente vaccinano i propri figli, e convincendo coloro che hanno dubbi sulle vaccinazioni, o sono contrari.

Bibliografia

- DI GIOVANNI A., POSCIA A., SIMONE B., DE WAURE C., COLLAMATI A., GIANNETTI G., RICCIARDI W., MOSCATO U.: *Vecchie E Nuove Fonti Di Informazione Sulle vaccinazioni: Un Campo Da Presidiare*. Abstract de <<45° Congresso Nazionale S.I.T.I.>>, (Cagliari, 03-06 ottobre 2012), SITI, Parma 2012: 326-327 [http://hdl.handle.net/10807/40318]

2. RUIZ JB, BELL RA.: *Understanding vaccination resistance: vaccine search term selection bias and the valence of retrieved information*. *Vaccine*, 2014; 32: 5776-80.
3. Ministero della Salute: *Vaccinazioni dell'età pediatrica, in Italia: coperture vaccinali (per 100 abitanti)*. Aggiornamento 29 luglio 2014 http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=811&area=Malattie%20infettive&menu=vaccinazioni
4. GIULIANI AR, PERROTTI A, MATRICARDI G, FABIANI M, FABIANI L.: *Valutazione dei fabbisogni cognitivi dei genitori utenti degli Uffici di vaccinazione*. *Ann Ig*. 2008; 20: 113-21.
5. FREED GL, CLARK SJ, BUTCHART AT, SINGER DC, DAVIS MM: *Sources and perceived credibility of vaccine-safety information for parents*. *Pediatrics*, 2011;127(suppl 1):S107-S112
6. GIAMBIC, DEL MANSO M, DE MEI B, D'ANCONA F, GIOVANNELLI I, CATTANEO C, POSSENTI V, DECLICH S e il gruppo di lavoro VALORE: *Progetto VALORE (VALutazione LOcale e REgionale delle campagne di vaccinazione contro l'HPV): favorire l'adesione consapevole alla vaccinazione*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2013. (Rapporti ISTISAN 13/47). <http://www.iss.it/publ/index.php?lang=1&id=2796&tipo=5>
7. WHEELER M, BUTTENHEIM AM.: *Parental vaccine concerns, information source, and choice of alternative immunization schedules*. *Hum Vaccin Immunother*, 2013; 9: 1782-9
8. DI GIOVANNI A., POSCIA A., SIMONE B., DE WAURE C., COLLAMATI A., GIANNETTI G., RICCIARDI W., MOSCATO U.: *Vecchie E Nuove Fonti Di Informazione Sulle vaccinazioni: Un Campo Da Presidiare*. Abstract de <<45° Congresso Nazionale S.I.T.I.>>, (Cagliari, 03-06 ottobre 2012), SITI, Parma 2012: 326-327 [<http://hdl.handle.net/10807/40318>]
9. LUOTTI D.: *Comunicare e promuovere in tema di vaccinazioni: un compito del pediatra di famiglia*. Relazione all'8° Congresso Regionale FIMP, Torino 22.12.2007
10. KENNEDY A, LAVAIL K, NOWAK G, BASKET M, LANDRY S.: *Confidence about vaccines in the United States: Understanding parents' perceptions*. *Health Affairs*, 2011b;30:1151-1159
11. VALSECCHI M., SPERI L., SIMEONI L., CAMPARA P, BRUNELLI M.: *Progetto "Indagine sui Determinanti del Rifiuto dell' Offerta Vaccinale nella Regione Veneto - Report di Ricerca, Analisi dei Dati e Indicazioni Operative"*. http://prevenzione.ulss20.verona.it/indagine_scelta_vaccinale.html
12. PINTO L., DI MAURO G., BONA G.: *Riflessioni sulla ricomparsa della difterite in Spagna*. *Rivista Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale* Anno X, 2015, in corso di stampa
13. European Centre for Disease Prevention and Control: *A case of diphtheria in Spain*. 15 June 2015. Stockholm: ECDC, 2015.

Indirizzo per corrispondenza:
Prof. Luciano Pinto
e-mail: lucianopinto@virgilio.it

Libri ricevuti

Ferdinando Pellegrino

Non ho tempo per...

Come logora curare: operatori sanitari sotto stress

Ed. Mediserve, 2015, pagg. 66

L'ultima fatica scientifica del Dr. Ferdinando Pellegrino, psichiatra e psicoterapeuta, conferma l'impegno e la continua ricerca dell'A. sul delicato e complesso versante del disagio lavorativo, in particolare sull'attività e sul contesto di cura di noi operatori sanitari. E tale specifica e preziosa elaborazione è oggettivamente considerata un riferimento autorevole non solo per noi operatori della salute, ma anche per tutte le Agenzie Istituzionali e per gli studiosi del settore.

Sul piano del rigore il lavoro di sintesi presentato nel volume è evidentemente frutto dell'intensa attività di docenza, di analisi e di formazione su una vasta platea di professionisti, articolata attraverso lezioni frontali, esperienze di gruppo e specifici percorsi formativi.

Il leit-motiv del lavoro scientifico pubblicato, e strutturato in un chiaro ed agile manuale, si incardina prevalentemente sull'assunto di poter e dover individuare "strumenti psicologici idonei a conservare un buon equilibrio in un sistema sempre più costringente e penalizzante dal punto di vista della qualità professionale".

Nell'intelligente ottica di una prevenzione dimensionale ed al contempo nella prospettiva di poter fornire e sviluppare tutti quei fattori di empowerment della struttura di personalità è importante individuare gli strumenti di supporto utili, e a volte decisamente indispensabili, a sostenere processi adattivi più funzionali, proprio nelle situazioni di maggior difficoltà e certamente predisponenti a condizioni di fatale disadattamento. Di fatto l'incipit del volume è dedicato espressamente alla condizione di stress in ambito sanitario, laddove le disfunzioni organizzative diventano pervasivamente una vera e propria pre-condizione morbosa, scaturigine oggettiva di disagio individuale, stili di vita disfunzionali e patologie psichiatriche franche e conclamate: in un oggettivo ed incontrovertibile rapporto di causa ed effetto. Donde la necessità, secondo l'A., di mantenere ed implementare la capacità di conservare "una elevata stabilità sia emotiva che cognitiva". Esigenza particolarmente avvertita per i Medici che si trovano a lavorare in contesti operativi a dir poco inadeguati ed inadatti ad un esercizio professionale efficiente ed efficace ed ancor più gravato da un enorme carico di responsabilità personale. Musa ispiratrice del Nostro sembra essere proprio Michael Balint, che tra l'altro viene espressamente richiamato in riferimento all'attualità della sua lezione, proprio in merito alla necessaria sinergia dinamica tra l'autostima ed autosufficienza prestazionale. La frequente inconciliabilità di queste due istanze, efficacia delle prestazioni e soddisfazione-gratificazione delle persone, fonte stressogena di disagio e sofferenza, determina inesorabilmente condizioni di burn-out e disadattamento cronico. Pertanto, lo stress quale "grande modulatore delle funzioni biologiche e psicologiche dell'individuo".

In verità fu W.B. Cannon che in biologia introdusse il termine ed il concetto di stress: reazione emozionale intensa a una serie di stimoli esterni che mettono in moto risposte fisiologiche di natura adattiva; mentre solo successivamente ebbe una definizione univoca grazie a H. Selye, altro Autore caro a Pellegrino, secondo cui "lo stress è la risposta non specifica dell'organismo a ogni richiesta effettuata ad esso". Per cui se gli sforzi del soggetto falliscono perché lo stress supera la capacità di risposta, l'individuo è sottoposto ad una vulnerabilità nei confronti della malattia psichica, di quella somatica o di entrambe.

Ebbene Pellegrino pone le basi originali di un nuovo approccio dottrinario, metodologico e terapeutico a tali problematiche. Non più interventi finalizzati su singoli aspetti, bensì "sulla necessità di accrescere la potenzialità della mente, nei suoi aspetti emotivi e cognitivi (il fitness cognitivo-emotico) per favorire lo sviluppo di una personalità matura in grado di sostenere processi adattivi funzionali".



Luigi Pizza

Non ho tempo per ...
Corso FAD ECM con Tutor
Responsabile Scientifico: Ferdinando Pellegrino
Online dal 08.06.2015 al 08.06.2016
Info: www.ecm-mediserve.it

Libri ricevuti

Antonio Tagarelli

La sifilide attraverso i suoi sinonimi

Ed. Minerva Medica, 2015, pagg. 203

Quando noi medici parliamo di una malattia ci riferiamo di solito a tematiche afferenti alla fisiopatologia, alla clinica, alla terapia, talvolta ai richiami storici; raramente rivoliamo la nostra attenzione all'immenso e spesso ignorato patrimonio culturale che si aggira intorno a quello stato morboso.

Il libro di Tagarelli, incentrato sulla sifilide e in particolare su alcuni argomenti del tutto originali che la riguardano, ci apre a questo panorama insolito, ma certamente sorprendente che la circonda, come avvolge, peraltro, tutte le grandi pestilenze della storia e gli immani flagelli del passato.

Il titolo del libro sembrerebbe voglia riferirsi unicamente ai molteplici sinonimi (appena 439 riportati dall'Autore) con cui la malattia è stata designata dalla letteratura e dalla fantasia popolare nel corso dei secoli. Ma le notizie, le curiosità, i richiami, ampiamente profusi nelle 200 pagine di questo saggio, lo elevano dal divertissement a prima vista immaginato ad un vero e proprio trattato storico medico di copiosa dottrina. Siamo, infatti, di fronte ad una ricostruzione storica di vasta erudizione che, saggiamente e puntigliosamente distribuita nei vari capitoli che la compongono, si rivela evidente frutto di una solida cultura di base e di un'attenta, approfondita e certosina ricerca bibliografica.

Il libro è suddiviso in due ampie sezioni: la prima riguarda i risvolti storico-culturali del morbo e comprende riferimenti geografici, mitologici e curiosità varie; la seconda riporta considerazioni più propriamente sanitarie indirizzate all'ereditarietà, alla dermatologia e alla gravità del male. A tali argomentazioni poi sono aggiunte numerose annotazioni sull'etimologia del termine e su i suoi sinonimi.

Gli aspetti della trattazione che maggiormente colpiscono sono la dovizia dei particolari, la messe di autori richiamati, molti dei quali sinceramente sconosciuti, la puntualità del riferimento bibliografico a piè pagina per ogni ragguaglio inserito nel testo, il robusto apparato di note, l'ampiezza della letteratura citata a sostegno del percorso discorsivo ed, infine, la ricchezza del materiale iconografico in gran parte raro e di grande interesse.

Concludendo si è di fronte a un'opera che per le finalità prepostesi si presenta estremamente significativa sia sotto il profilo della consultazione che dell'arricchimento personale del lettore.

Giuseppe Lauriello

