

BOLLETTINO NOTIZIARIO

ANNO XLII - N° 11 NOVEMBRE 2011

PUBBLICAZIONE MENSILE - SPEDIZIONE IN A.P. 45% - ARTICOLO 2 COMMA 20/B LEGGE 662/96 FILIALE DI BOLOGNA

IN QUESTO NUMERO

- **Elezioni ordinistiche 2012-2014. I numeri nel giudizio. Il giudizio dei numeri**, pag. 3
- **La Emolinfopatia dell'Università di Bologna: le origini, lo sviluppo, il presente e le sfide future**, Stefano A. Pileri, pag. 4
- **La consulenza tecnica e la perizia**, Gerardo Martinelli, pag. 18
- **Una vecchia novità: La medicina iperbarica**, Ferruccio Di Donato, pag. 22
- **Bartolomeo da Varignana**, Giuliana Cingoli, pag. 25



BOLLETTINO NOTIZIARIO



ORGANO UFFICIALE
DELL'ORDINE
DEI MEDICI CHIRURGI
E DEGLI ODONTOIATRI
DI BOLOGNA

DIRETTORE RESPONSABILE

Dott. Paolo Roberti di Sarsina

DIRETTORE DI REDAZIONE

Dott. Luigi Bagnoli

COMITATO DI REDAZIONE

Dott. Pietro Abbati
Dott. Massimo Balbi
Dott. Carlo D'Achille
Dott. Andrea Dugato
Dott. Flavio Lambertini
Dott. Sebastiano Pantaleoni
Dott. Stefano Rubini
Dott.ssa Patrizia Stancari

I Colleghi sono invitati a collaborare alla realizzazione del Bollettino. Gli articoli, seguendo le norme editoriali pubblicate in ultima pagina, saranno pubblicati a giudizio del Comitato di redazione.

Pubblicazione Mensile
Spedizione in A.P. - 45%
art. 2 comma 20/b - legge 662/96
Filiale di Bologna

Autorizzazione Tribunale di Bologna
n. 3194 del 21 marzo 1966

Contiene I.P.

Editore: Ordine Medici Chirurghi ed
Odontoiatri Provincia di Bologna

Fotocomposizione e stampa:
Renografica - Bologna

Il Bollettino di Ottobre 2011
è stato consegnato in posta
il giorno 29/09/2011

Direzione, redazione e amministrazione:
via Zaccherini Alvisi, 4 - Bologna
Tel. 051 399745

www.odmbologna.it

SOMMARIO

ANNO XLII - NOVEMBRE 2011 N° 11

ARTICOLI

Elezioni ordinistiche 2012-2014. I numeri nel giudizio. Il giudizio dei numeri • **3**

La Emolinfopatia dell'Università di Bologna: le origini, lo sviluppo, il presente e le sfide future • **4**

La consulenza tecnica e la perizia • **18**

Una vecchia novità: La medicina iperbarica • **22**

Bartolomeo da Varignana • **25**

NOTIZIE

MEDICI DISPONIBILI PER ATTIVITÀ PROFESSIONALI • **28**

MEDICI SPECIALISTI DISPONIBILI PER ATTIVITÀ • **29**

CONVEGNI CONGRESSI • **30**

PICCOLI ANNUNCI • **31**

ORDINE PROVINCIALE DEI MEDICI CHIRURGHI E DEGLI ODONTOIATRI DI BOLOGNA

Presidente

Dott. GIANCARLO PIZZA

Vice Presidente

Dott. LUIGI BAGNOLI

Segretario

Dott.ssa PATRIZIA STANCARI

Tesoriere

Dott. VITTORIO LODI

Consiglieri Medici

Prof. FABIO CATANI

Dott. EUGENIO ROBERTO COSENTINO

Dott. ANGELO DI DIO

Dott.ssa MARINA GRANDI

Dott. GIUSEPPE IAFELICE

Dott. FLAVIO LAMBERTINI

Dott. PAOLO ROBERTI di SARSINA

Dott. STEFANO RUBINI

Dott. CLAUDIO SERVADEI

Dott. CARMELO SALVATORE STURIALE

Consiglieri Odontoiatri

Dott. CARLO D'ACHILLE

Dott. ANDREA DUGATO

Commissione Albo Odontoiatri

Presidente: Dott. CARLO D'ACHILLE

Segretario: Dott. SEBASTIANO PANTALEONI

Componenti: Dott. EMANUELE AMBU
Dott. PIETRO DI NATALE
Dott. ANDREA DUGATO

Collegio dei Revisori dei Conti

Presidente: Dott. ENNIO CARMINE MASCIELLO

Componenti: Dott. MARCO CUPARDO
Dott.ssa CATERINA GALETTI

Supplente: Dott. ANDREA BONFIGLIOLI

ELEZIONI ORDINISTICHE 2012-2014

I numeri nel giudizio. Il giudizio dei numeri.

Giancarlo Piza e la sua lista "Insieme per continuare a crescere e migliorare" ha dominato per il terzo mandato consecutivo le elezioni per il rinnovo del governo ordinistico.

Il triennio 2012-2014 infatti vede eletti consiglieri tutti i 15 candidati della Lista del Presidente uscente. Il divario tra la Lista "Insieme per continuare a crescere e migliorare" e l'altra lista presentatasi al giudizio degli iscritti all'Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri di Bologna parla da sé.

Analogo risultato è quello ottenuto dalla Lista per la Commissione Albo Odontoiatri che ha visto eletti tutti e 5 i propri candidati.

Infine l'esito per l'elezione del Collegio dei Revisori conferma l'impressionante divario.

E' evidente, dunque, che le proposte ed il lavoro fatto in questi anni è stato riconosciuto in modo inequivocabile dai votanti.

Riportiamo di seguito l'elenco degli eletti

CONSIGLIO DELL'ORDINE

STANCARI PATRIZIA	1043
BAGNOLI LUIGI	1040
PIZZA GIANCARLO	1039
PILERI STEFANO	1039
LODI VITTORIO	1030
RUBINI STEFANO	1023
GRANDI MARINA	1020
FERRARI STEFANO	1018
FINI OSCAR	1016
LAMBERTINI FLAVIO	1013
SERVADEI CLAUDIO	1008
COSENTINO EUGENIO ROBERTO	1005
DI DIO ANGELO	1002
IAFELICE GIUSEPPE	1002
ROBERTI di SARSINA PAOLO	983

COMMISSIONE ALBO ODONTOIATRI

PANTALEONI SEBASTIANO	296
DUGATO ANDREA	295
D'ACHILLE CARLO	294
DI NATALE PIETRO	292
AMBU EMANUELE	291

COLLEGIO DEI REVISORI

CUPARDO MARCO	1313
BENETTI FRANCO	1300
ZATI ALESSANDRO	1289
QUARANTA FRANCESCO	1268

NON ELETTI

Consiglieri	
MINARINI ANDREA	489
MESSINA PAOLO	486
GRASSIGLI ALBERTO	473
ARIENTI VINCENZO	472
ROMAGNOLI PIERO	470
SCOTO SERGIO	467
RUGGERI MARCO	466
LAVECCHIA MARIO ANTONIO	463
MARTORELLI MARINA	462
MARCHETTA FAUSTO	461
LUSVARDI ANDREA	456
MARIANO VINCENZA	455
BONFIGLIOLI ANDREA	454
SAUDELLI GABRIELE	447
MARGIOTTA LADISLAW	445

Commissione Albo Odontoiatri	
VENTURI MAURO	235
SCIANNONE PIERANGELA	234
CICOGNANI SIMONCINI FRANCESCO	233
BONDI CORRADO	232
RUBINI GIOVANNI	229
Collegio dei Revisori	
FABBRI CARLO	594
MASCIELLO ENNIO	588
DALLARI DANTE	585
CORLIANO MASSIMO	573

Questo l'esito.

Ma ora tutti i colleghi e colleghe, indistintamente, sono invitati a partecipare attivamente alla vita dell'Ordine per il prossimo triennio.

Desideriamo che in particolare coloro che non hanno partecipato alle elezioni, a prescindere da chi avrebbero votato, siano al centro dell'attenzione del governo ordinistico per una partecipazione corale.

Quindi per i prossimi tre anni il coro, l'orchestra, il direttore, lo spartito sono pronti e, grazie alla leale, deontologica, responsabile e consapevole collaborazione di tutti gli iscritti medici e odontoiatri, siamo sicuri che sarà armonia, convinti come siamo che la indipendente e autonoma funzione dell'Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri è di fondamentale interesse generale nella tutela dei cittadini e di tutti coloro che esercitano l'ars medica.

La Emolinfopatologia dell'Università di Bologna: le origini, lo sviluppo, il presente e le sfide future

Stefano A. Pileri

Gli inizi

Nel 1977, nel corso del mio secondo anno di attività quale Assistente Universitario incaricato presso l'Istituto di Anatomia Patologica, Glauco Frizzera – Collega già affermato a livello internazionale in campo emolinfopatologico – decise di lasciare l'Italia per trasferirsi definitivamente negli Stati Uniti, dove aveva già speso circa due anni, formandosi professionalmente e scientificamente nel settore delle malattie del sangue e del tessuto linfatico presso la Scuola del Prof. Henry Rappaport. Durante tale periodo, Egli aveva descritto la linfadenopatia angioimmunoblastica (1) che oggi sappiamo consistere in una forma di linfoma T (2).

Ciò corrispose in seno all'Istituto anche ad uno scambio nella Direzione fra il Prof. Antonio Maria Mancini ed il Prof. Alessandro Piccaluga, dei quali mi sento in pari misura allievo ed alla cui memoria dedico con affetto e riconoscenza questo scritto, perché il ricordo dei Maestri è e deve rimanere parte integrante della nostra cultura (non nobis, domine, non nobis, sed nomini tuo da gloriam).

Fino a quel momento, i miei interessi si erano divisi fra la patologia polmonare e quella ginecologica, in collaborazione con il Prof. Piccaluga ed il Prof. Giuseppe Nicola Martinelli. In tale ambito, avevo iniziato a sviluppare le tecniche immunostochimiche, che erano alle loro prime applicazioni in seno alla "Surgical Pathology". Ciò mi aveva spinto a descrivere nuovi approcci, sia per lo smascheramento degli antigeni nei tessuti sottoposti ai procedimenti di fissazione che per la rivelazione del legame fra le molecole ricercate nelle biopsie e gli anticorpi contro di essi specificamente diretti, con particolare riferimento all'immunoenzimatica, che aveva il vantaggio rispetto alla più tradizionale immunofluorescenza di consentire la lettura dei risultati al microscopio convenzionale.

Tale esperienza, che allora trovava la sua massi-

ma applicazione nel settore emolinfopatologico, suggerì al Prof. Piccaluga, nuovo Direttore dell'Istituto, di indirizzarmi verso la diagnostica delle malattie del sangue e del tessuto linfatico.

Per due anni rividi la casistica ematopatologia dell'Istituto, applicando per la parte dei linfomi la Classificazione di Kiel, che nel frattempo trovava sempre più ampi consensi in Europa.

L'Università di Kiel e le Collaborazioni Tedesche

Nel 1980, assieme a mia moglie ed a mio figlio, senza il cui amore, sostegno e pazienza mai avrei raggiunto certi risultati nella mia vita, partii per l'Institut für Pathologie della Christian-Albrechts Universität di Kiel. Ero uno degli ospiti presenti al momento, tutti già nomi famosi o destinati in breve a divenire tali, quali Peter Banks, Daina Variakojis, Masahiro Kikuchi, Ulrico Schmid e Marie-Luise Geerts.

L'Istituto era diretto dal Prof. Karl Lennert, padre della Classificazione di Kiel, il quale era circondato da un gruppo di "scientists" del tutto unico e comprendente, fra gli altri, Harald Stein, Hans-Konrad Müller-Hermelink, Hans Jochen Stutte, Martin Hansmann, Alfred Feller, Peter Horney, Johannes Gerdes, Reza Parwaresch e Ernst-Wilhelm Schwarze, tutti destinati a divenire Cattedratici di Patologia nelle più prestigiose Università della Germania.

La giornata iniziava il mattino alle 7:30 con il Meeting nella Konferenz Halle e terminava non prima della 10 di sera, sabati e domeniche comprese.

La sensazione era di trovarsi ad una rediviva Corte di Re Artù, nell'ambito della quale il Prof. Lennert era il Primus indiscusso ed i vari Collaboratori, i cui posti attorno al tavolo della Konferenz Halle erano stabilmente assegnati, costituivano l'élite che custodiva, corroborava e diffondeva le idee ed i principi del Maestro. Capisco che questa metafora possa apparire alquanto oleografica, ma essa risponde bene al contesto nel quale l'at-

tività dell'Istituto di Kiel si inseriva. Esisteva a quel tempo una netta contrapposizione fra i principi dell'ematopatologia americana, fondati sulla pura morfologia e poco attenti all'istogenesi ed alla biologia, e quelli europei, prettamente fisiopatologici, che trovavano nella Classificazione di Kiel la loro più alta espressione (3-5). Esisteva una sorta di guerra fredda, come descrive Lennert nel suo libro *The history of the EAHP* (6), che portava ad una assoluta incomunicabilità fra le due sponde dell'Atlantico, con sostanziale danno anche per il Malato ed il progresso della Scienza, la disparità di vedute portando anche alla incomparabilità dei risultati dei trial clinici. D'altra parte, la Classificazione di Kiel appariva assai più raffinata ed aperta all'emergenti informazioni biologiche che non la Classificazione di Rappaport e la successiva Working Formulation, che erano fortemente supportate dai Clinici Americani. Questi ultimi erano legati ad uno schema classificativo fortemente conservatore, il quale consentiva diagnosi alquanto generiche, che portavano all'uso di poche terapie standardizzate, che potevano essere prescritte dalle grandi Istituzioni (che ricevevano i vantaggi economici della consulenza) ma nella pratica gestite anche in uno sperduto villaggio delle Montagne Rocciose. Ciò confliggeva con la tradizione Europea (basti pensare in casa nostra al *De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis* del Morgagni), fondata sulla comprensione dei meccanismi della malattia e degli effetti che questa può produrre nei diversi individui che ne soffrono.

Dopo un periodo iniziale, durante il quale venne messa alla prova la mia capacità diagnostica, fui coinvolto dal Prof. Lennert nella vita dell'Istituto e nelle sue attività di ricerca. Di fatto, ebbi la responsabilità del Laboratorio di Immunoistochimica e di due progetti, relativi ai linfomi dell'infanzia ed alla linfadenite di Kikuchi, della quale parlerò più avanti. Il rapporto con Karl veniva nel frattempo modificandosi, trasformandosi in vera amicizia. A Karl Lennert, mio Maestro in campo ematopatologico, pure dedico questo scritto. Quale tributo di riconoscenza nei Suoi confronti, nel 2009 ho trascorso un nuovo periodo a Kiel per rivisitare il Suo archivio personale. Da questa esperienza, condivisa con i miei Collaboratori Pier Paolo Piccaluga e Claudio Agostinelli sono scaturite diverse pubblicazioni delle quali Karl è co-autore, l'ultima delle quali uscita in occasione del Suo novantesimo compleanno, nel giugno

scorso. È stato un modo attraverso il quale Egli ha riassaporato il gusto della speculazione scientifica, che lo ha portato in passato ad elaborare con la Sua sola capacità di osservazione assunti che solo le tecniche molecolari hanno potuto validare.

Dal 1980 al 1988, trascorsi complessivamente un anno e mezzo presso l'Istituto di Kiel, trattenendomi la prima volta per 6 mesi. Dal davanzale della Conferenz Halle passai ad un posto fisso attorno al tavolo. Ciò corrispose al progressivo inserimento in un contesto internazionale – basato sullo sviluppo di progetti di ricerca – che mi ha permesso di allacciare le relazioni che poi si sono concretizzate nell'European Association for Haematopathology, nell'International Lymphoma Study Group e nella partecipazione alle attività dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. Contemporaneamente, i miei viaggi in Germania iniziarono a comprendere altre città oltre a Kiel e, segnatamente, Berlino e Würzburg, dove nel frattempo Harald Stein e Hans-Konrad Müller-Hermelink si erano trasferiti, divenendo direttori dei locali istituti di Patologia.

Sviluppo di un modello e sua prima realizzazione a Bologna

Lavorando presso l'Istituto di Kiel, mi convinsi del fatto che la ematopatologia richiedeva una specifica organizzazione, distinta rispetto alla Allgemeine Pathologie. Ciò rispondeva a due distinte esigenze: 1) l'impiego di tecnologie dedicate e, nell'insieme, più complesse rispetto agli altri settori dell'Anatomia Patologica e 2) il diretto contatto con la Componente Clinica, che rappresentava la controparte naturale, una controparte esigente, stante l'ambizione al momento molto europea di ricercare fattori prognostici ed approcci terapeutici innovativi.

Ciò mi spinse a realizzare un laboratorio di ricerca per le malattie del sangue e del tessuto linfatico nell'ambito dell'Istituto di Anatomia Patologica ed a creare intorno a me un piccolo gruppo, prevalentemente costituito da entusiasti studenti interni, che consentivano la gestione della biopsia emolinfopatologica in una maniera più rapida rispetto alla normale routine. Un'esigenza quest'ultima connessa al tipo di malattie trattate, nelle quali spesso esiste l'urgenza della diagnosi, stante l'emergenza del quadro clinico. Ma ciò non mi rendeva ancora soddisfatto. Infatti, mi sentivo lontano dal contesto clinico, mi sentivo lontano dal malato, chiuso

un po' in una torre d'avorio. Ciò era distante dal tipo di Medicina che avevo respirato familiarmente, da mio Padre Alberto e mio Zio Alessandro, che hanno avuto un ruolo fondamentale nello sviluppo della mia personalità. Nonostante siano trascorsi ormai 28 anni dalla sua morte, sento mio Padre a me vicino in ogni momento della mia vita, con la sua intelligenza, il suo entusiasmo, la sua curiosità, la sua cultura e la sua carica di umanità. Non so se sono stato un buon allievo, ma ho cercato di applicare tutto ciò che ho appreso da lui e di trasmetterlo con i limiti del mio essere a mio figlio Alessandro, anch'egli Medico, specialista in Dermatologia e prossimo Dottore di Ricerca. Da mio zio, posso dire di aver appreso il rigore metodologico, che si può definire galileiano, e l'insaziabile desiderio di sapere, che ne hanno fatto uno scienziato di fama internazionale. Da mio padre e mio zio, ho anche ricevuto l'insegnamento a ricercare la mia strada indipendentemente dai precedenti familiari, cosa che ho a mia volta trasmesso a mio figlio, perché su di un punto abbiamo sempre tutti concordato, cioè che non esista condizione peggiore di quella di "essere figlio di".

Tali considerazioni mi spinsero ad allacciare rapporti sempre più stretti con l'Istituto di Ematologia, innanzi tutto attraverso la collaborazione con Marco Gobbi, che ricordo come amico fraterno e coautore di una serie di ottimi lavori dedicati alla cinetica dei linfomi. Successivamente, avvenne l'incontro con il Prof. Sante Tura, fondatore e Direttore dell'Istituto di Ematologia "Lorenzo ed Ariosto Seràgnoli". Il Prof. Tura rappresenta, assieme a Karl Lennert ed ai Professori Piccaluga e Mancini, uno dei pilastri della mia vita professionale e non. Questo scritto è anche a Lui dedicato. Con il Prof. Tura, che rappresenta una delle persone più intelligenti, volitive e costruttive conosciute nella mia vita, decisi di creare la Sezione di Emolinfopatia presso l'Istituto Seràgnoli. Ciò corrispose alla variazione della mia afferenza dall'Istituto di Anatomia Patologica a quello di Ematologia, la quale avvenne in accordo con i Professori Mancini e Piccaluga nell'aprile del 1987, due mesi dopo la mia chiamata in Facoltà quale Professore Associato di Anatomia Patologica, essendo risultato vincitore nel settembre del 1986 del primo Concorso libero Nazionale, dopo oltre 10 anni di prove idoneative *ad personam*. Per onore di cronaca, il passaggio di afferenza non avvenne in maniera indolore. Esso creò una serie di incomprensioni con alcuni dei

miei Colleghi, che – con mio grande piacere – sono ormai completamente superate nella comune convinzione che la struttura di Emolinfopatologia abbia reso un buon servizio alla nostra disciplina. Di fatto, ho continuato a fare l'Anatomo-Patologo in un ambiente clinico, concorrendo all'affermazione dell'Ematopatologia nel nostro Paese ed allo sviluppo della figura del Patologo Clinicizzato, a diretto contatto con il malato e le sue problematiche, figura che è guardata con rispetto ed interesse a livello internazionale, sia in ambito accademico che industriale. Nel fare ciò, sono stato fedele al mio settore scientifico-disciplinare, rinunciando nel 1989 alla generosa proposta del Prof. Tura di divenire Ordinario di Ematologia. È stata per me una decisione non facile, visto che ho raggiunto la stessa posizione nell'ambito dell'Anatomia Patologica diversi anni più tardi, ma il suo razionale fu di evitare che l'Ematopatologia divenisse un settore asteriscato (cioè comune a due diversi raggruppamenti) al pari della Neuropatologia.

In un clima ancora turbolento, grazie al sostegno anche del Magnifico Rettore, Prof. Fabio Alberto Roversi Monaco, del Sovrintendente dell'Ospedale, Prof. Mario Zanetti e del Prof. Giovanni Schlich, ai quali tutti sarò sempre grato, venne aperta la Sezione di Emolinfopatologia dell'Istituto Seràgnoli, il 1° Novembre 1987. Quest'ultima era collocata al secondo piano, in prossimità del reparto a Bassa Contaminazione Microbica (BCM) ed occupava un'area di circa 35 metri quadrati, corrispondenti a due laboratori ed un piccolo studio. L'attrezzatura era stata in parte da me acquistata, con un grosso impegno economico per la mia famiglia, in parte invece era stata fornita dai rappresentanti di varie ditte, fra i quali desidero ricordare il Sig. Giovanni Fiorini, che accettarono quale garanzia la mia parola e permisero un pagamento rateale delle apparecchiature, a base triennale. Il personale era all'inizio inesistente. Il principale aiuto venne dal Dr. Paolo Baglioni, Specializzando di Anatomia Patologica, affiancato dalla Dr.ssa Simonetta Poggi, Specializzanda di Ematologia. Ad essi, si unì nel febbraio 1988 la Signora Cesarina Ercolessi, unico Tecnico di Laboratorio strutturato, che venne affiancata da Nadia Viola, primo dei Tecnici Borsisti. Inoltre, avevo due studentesse che frequentavano come interne la sezione, Maura Montanari ed Elena Sabattini, che stavano preparando la loro tesi di laurea. Paolo vinse

alla fine del 1989 un concorso per Assistente di Anatomia Patologica presso l'Ospedale di Pistoia. Ragazzo intelligente e con capacità di sacrificio fuori dal comune, fu prematuramente e dolorosamente sottratto all'affetto dei tanti che lo stimavano ed amavano di lì a pochi anni da una malattia inguaribile. Ancora oggi, mi sento con la Famiglia che non ha mai superato l'immenso lutto. Simonetta è oggi Dirigente Medico di I livello presso il Trasfusionale dell'Ospedale Maggiore di Bologna. Cesarina, provata dalla prematura scomparsa del marito Romano, è in pensione e si gode meritamente i nipotini. Cesarina è stata persona di eccelsa capacità tecnica e di grandissimo orgoglio professionale: un esempio per la sua e le future generazioni. Nadia si è laureata in Biologia e lavora presso l'Ospedale Umberto I di Ancona. Maura è un'affermata Odontoiatra, mentre Elena è rimasta con me, si è specializzata in Anatomia Patologica ed è diventata la mia prima (e per molto tempo unica) Assistente nel 1993. Rappresenta la mia prima Allieva, che tuttora brilla per la sua lucida intelligenza e le grandi capacità professionali, nonostante gli impegni familiari non piccoli. Questi furono i Fondatori. Gli orari erano indefiniti: capitava di finire alle 2 di notte. Si faceva di tutto, dai portantini ai medici. Io personalmente pulii i pavimenti dei laboratori e dell'antistante corridoio per 6 mesi.

Dalla Sezione di Emolinfopatologia all'Unità Operativa di Emolinfopatologia

Nel corso degli anni, tanti sono quelli che sono passati con merito attraverso la Struttura. Fra questi, desidero ricordare il Dr. Stefano Ascani che è stato per due volte Assistente incaricato durante le gravidanze della Dr.ssa Sabattini e poi Dirigente Medico di I livello per tre anni. In tale periodo, ha con impegno encomiabile maturato una serie di titoli che gli hanno permesso di vincere i Concorsi per i posti di Ricercatore Universitario prima e di Professore Associato poi presso l'Università di Perugia, sede di Terni. Abbiamo avuto una media di una decina di Ospiti l'anno, sia italiani che stranieri, che si sono trattenuti da alcuni mesi ad un anno e mezzo. Alcuni di essi sono giunti dalle Nazioni più disparate: Colombia, Inghilterra, Iran, Romania, Stati Uniti, Svizzera, Uganda, Ungheria ed Uruguay. Nel 2001, la Struttura si è trasferita dalla sua sede iniziale al secondo piano al piano semi-interrato

dell'Istituto Seràgnoli. La sua superficie si è notevolmente espansa. Nel 2003, si è trasformata in Unità Operativa di Emolinfopatologia, avendo nel frattempo lasciato l'apicalità del Servizio di Anatomia Patologica, che dirigevo dal 1995. Entrambi questi eventi si sono realizzati sotto la direzione dell'Istituto di Ematologia ed Oncologia Medica Seràgnoli da parte del Prof. Michele Bacarani, nel frattempo succeduto al Prof. Tura, rappresentandone la ideale continuazione sotto il profilo culturale, scientifico, professionale ed organizzativo. A Michele mi legano, fra l'altro, rapporti di amicizia familiare che risalgono ai nostri genitori.

La casistica è passata dalle iniziali 2.850 biopsie del 1988 alle oltre 10.000 attuali. È questa la più ampia raccolta di casi ematopatologici per singolo Centro al Mondo. Alla crescita numerica è corrisposto un esponenziale incremento nell'applicazione delle tecniche immunoistochimiche e biomolecolari, con un totale di esami pari a 25.000 e 1.300 rispettivamente nel 2010. Il peso di ciascuna prestazione corrisponde al massimo nel nomenclatore della Società Italiana di Anatomia Patologica e Citodiagnostica, ciò a dimostrazione della complessità della casistica, la quale per circa l'80% proviene da Istituzioni fuori Regione, non eccezionalmente da paesi stranieri. Di fatto, circa il 70% dei casi di linfoma di questo Paese è diagnosticato presso la Emolinfopatologia dell'Università di Bologna.

Nuovi collaboratori si sono uniti nel frattempo al gruppo, anche se la pianta organica continua ad essere di gran lunga al di sotto delle reali necessità. Ciò mi ha portato a creare l'Associazione Bolognese per lo Studio dei Tumori Ematologici prima e l'Associazione SPES onlus poi, le quali hanno ricevuto il sostegno dei molti malati che si sono a me rivolti per attività di consulenza, attività che ho prestato gratuitamente. Il fine era ed ancora è quello di raccogliere denaro per pagare i tanti Precari che hanno permesso alla Struttura di funzionare sotto il profilo assistenziale e di svolgere attività di ricerca. Ho ancora una volta sacrificato me stesso e la mia famiglia per un fine istituzionale. L'ABSTE e la SPES onlus sono arrivate a pagare anche 12 persone l'anno. Attualmente, lo Staff sostenuto dall'Università e dall'Azienda consiste in due Dirigenti Medici di I livello (la Dr.ssa Elena Sabattini ed il Dr. Francesco Bacci), due Ricercatori Universitari con integrazione assistenziale (il Dr. Pier Paolo Piccaluga ed il Dr. Claudio Agosti-

nelly), 4 Tecnici Ospedalieri (la Dr.ssa Maura Rossi, la Signora Federica Sandri, allieva di Cesarina, la Signorina Patrizia Artioli e la Signorina Claudia Mannu, che ha recentemente sostituito il Sig. Luigi Chilli, che ha servito la Struttura per oltre 10 anni, partecipando ai suoi più recenti sviluppi), un Tecnico Laureato Universitario (la Dr.ssa Simona Righi), due Amministrativi part-time (la Signora Cristina Tigrini e la Signora Monica Monari) ed un Biologo con contratto libero professionale (la Dr.ssa Milena Piccioli). A questi, si aggiungono pagati privatamente il Dr. Carlo Sagramoso-Sacchetti, la Dr.ssa Anna Gazzola, la Dr.ssa Antonella Laginestra, la Dr.ssa Maria Rosaria Sapienza, la Signorina Imma Barese, il Dr. Fabio Fuligni, il Sig. Gianpaolo Da Pozzo ed il Sig. Giuseppe De Biase. Il posto di Ricercatore Universitario del Dr. Agostinelli si deve alla sensibilità della Fondazione Isabella Seràgnoli che lo ha finanziato, affrontando un impegno economico veramente importante.

Il Gruppo sopra indicato è stato selezionato sulla base di criteri di omogeneità e di continuità, partendo dal concetto secondo il quale "*similia cum similibus facillimae congregantur*". Molti lavorano nella Struttura ormai da anni. Sono giovani entusiasti e dedicati, che sono cresciuti avendo anche esperienze presso altre Istituzioni italiane e straniere. Fra loro mi corre l'obbligo di ricordare Francesco Bacci, un vero pilastro nell'ambito della Unità Operativa, di affidabilità diagnostica e personale assoluta, Pier Paolo Piccaluga e Claudio Agostinelli. Pier Paolo è approdato alla mia Struttura dopo una lunga esperienza presso l'Institute for Cancer Genetics della Columbia University diretto da Riccardo Dalla Favera. È stato il risultato di un incontro di interessi non programmato. La genetica molecolare ha costituito il *trait d'union*. Ora Paolo è responsabile del Laboratorio di Biologia Molecolare, che svolge un ruolo fondamentale, sia per la ricerca che per la diagnostica avanzata, nell'ambito dell'Unità Operativa. Egli unisce un pregresso clinico, importante per una visione moderna della Disciplina, alle competenze biomolecolari, ad un formidabile talento per la ricerca e ad un crescente skill in campo Anatomico-patologico. L'augurio è di conoscere presto la progressione della sua carriera, come il suo PubMed lascia legittimamente sperare, anche alla luce dell'idoneità a professore Associato di Anatomia Patologica conseguita nel Giugno del 2010. Claudio

Agostinelli costituisce l'ultimo arruolato, dopo molti anni di attività precaria presso la Struttura. Claudio è persona brillante, affidabile, studiosa e discreta. Svolge un lavoro prezioso che, al di là dell'assistenza, consiste nella validazione proteomica dei dati bio-molecolari, in questo integrandosi perfettamente con Pier Paolo.

La situazione della Struttura, ancora caratterizzata da un alto tasso di figure precarie, costituisce il mio attuale motivo di apprensione e riflessione. Infatti, confrontando il carico di lavoro della Struttura con quello di altre Unità Operative di Anatomia Patologica, è facile rilevare come la pianta organica sia di almeno tre volte inferiore rispetto al necessario. Poiché mancano pochi anni al mio pensionamento, esiste l'assoluta necessità di portare a regime la Struttura ora o ciò non avverrà mai più, disperdendo così un patrimonio di competenze e casistica unico in questo Paese e vanificando una vita di sacrifici.

Le grandi sfide

Nel 1980, mentre ero ancora a Kiel, ebbi l'avventura di essere fra i fondatori dell'European Lymphoma Study Group, destinato nel 1988 a trasformarsi nell'European Association for Haematopathology (EAHP). Quest'ultima annovera oltre 600 Soci in ogni parte del mondo e costituisce una delle due Società che raccolgono gli Ematopatologi che operano nei cinque Continenti. In particolare, da oltre dieci anni le due organizzazioni (l'EAHP e la Society for Haematopathology, SH) si sono interfacciate, creando un web-site comune (<http://socforheme.org/eahp/index.htm>) ed avendo rappresentanti nei rispettivi Executive Committees (EXCO). L'EAHP ha il compito di organizzare ogni due anni il Congresso Mondiale della disciplina. Fra un Congresso e l'altro, le due Società tengono – in genere, sotto un comune auspicio – diverse attività, quali Workshops o Corsi tutoriali. Ho avuto l'onore di servire quale Officer nell'EXCO della EAHP per un totale di 12 anni, essendo eletto presidente della Società nel periodo 2006-2008. In nome della EAHP, ho direttamente organizzato o concorso ad organizzare tre Congressi (a Bologna nel 1992, a Siena nel 2002 ed a Bordeaux nel 2008).

Nel 1991, fui fra i fondatori dell'International Lymphoma Study Group, che tenne la sua prima riunione presso il Royal College of Pathologists a Londra. L'intento del Gruppo era di porre a raffronto ematopatologi Europei ed Americani, per

vedere quali fosse il loro approccio allo studio dei linfomi indipendentemente dalle differenti classificazioni in uso. Attraverso due trials pilota, dedicati al linfoma di Hodgkin a prevalenza linfocitaria ed al linfoma mantellare rispettivamente, fu evidente come al di là delle differenze semantiche, i patologi di entrambe le sponde dell'Atlantico in realtà utilizzassero criteri molto simili per il riconoscimento delle diverse entità. Ciò spinse alla realizzazione di due Consensus Meetings (a Berlino nel 1993 ed a Boston nel 1994, rispettivamente), dai quali scaturì la Revised European American Lymphoma (REAL) Classification (7). Quest'ultima, oltre a superare l'incomunicabilità transatlantica, che ormai durava da alcuni decenni, poneva le basi per una nuova visione dei tumori del sistema linfatico, nell'ambito del quale ciascuna entità era definita dall'amalgama di morfologia, fenotipo, caratteristiche genetico-molecolari e dati clinici, oltre che dall'identificazione della controparte normale. La REAL Classification, pubblicata su *Blood* nel settembre del 1994, rappresenta l'articolo medico più citato del secolo scorso: dopo un processo di validazione esterno all'ILSG, essa è stata presa quale modello dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO) ed estesa nei suoi principi alla totalità dei tumori del sistema emolinfopoietico. Tale processo, sotto la guida dell'EAHP e della SH, ha portato alla realizzazione di due edizioni della "WHO Classification of Tumours of the Haematopoietic and Lymphoid Tissues". Della prima, edita nel 2001, ho avuto il ruolo di co-autore in diversi capitoli, della seconda, disponibile dalla fine di settembre del 2008, sono stato editore ed autore di numerose sezioni (2,8). È stato, forse, l'impegno maggiore della mia vita, corrispondente a due anni di lavoro forsennato e 150.000 miglia di viaggi aerei. Non sta a me dire se l'opera, che consta di 439 pagine, 1.058 immagini e 2.655 voci bibliografiche e tratta in grande dettaglio oltre 100 entità clinico-patologiche, sia riuscita o meno. Posso soltanto essere felice del fatto che nel Mondo ne siano state distribuite 65.000 copie in tre anni, rendendo necessarie tre ristampe. Fra l'altro, l'attività ad essa connessa non si è affatto esaurita: nel marzo scorso, quali editori della parte relativa ai tumori del tessuto linfatico, abbiamo pubblicato in *review article* su *Blood* per discutere gli sviluppi della Classificazione nei tre anni intercorsi dalla sua pubblicazione (9).

Le attuali potenzialità della Emolinfopatia di Bologna

Situata nel piano semi-interrato dell'ex-Istituto di Ematologia e Oncologia Medica "L. e A. Seràgnoli" (ora Padiglione 8 del Policlinico S. Orsola) e certificata ISO 9001/Vision 2000 dal 1996, comprende 6 laboratori ed un'area destinata alla attività mediche, di analisi microscopica, di biologia molecolare, di micromanipolazione e di gestione dell'informazione. Essa è attrezzata per le seguenti operazioni: criopreservazione, manipolazione di materiale sterile, fissazione e processazione ottimizzata del campione biotico, colorazioni ed immunocolorazioni automatizzate, costruzione di *tissue micro-array* (TMA) e tecniche di biologia molecolare.

In particolare, il Laboratorio di Patologia Molecolare – recentemente identificato quale Centro di riferimento nazionale dalla Fondazione Italiana Linfomi ed europeo per il linfoma di Burkitt dal National Cancer Institute (NCI) degli USA – è in grado di gestire diverse tecniche analitiche (PCR, nested-PCR, RT-PCR, RT-PCR quantitativa, methylation-PCR, WB, miRNA, FISH, ISH e SSCP) ed è provvisto fra l'altro della seguente attrezzatura: 1) micro-manipolatore Eppendorf con dissettore ad ultrasuoni montato su di un microscopio Leica DM IRB E (con una fotocamera digitale Leica DC 2000 Leica, una telecamera 3 CCD ed un monitor EIZO ad alta risoluzione), 2) sequenziatore ABI Prism 7700, 3) TaqMan HT 7900 Fast per PCR quantitativa, 4) microscopio a 6 canali di fluorescenza Olympus per FISH e FICTON, 5) Strumento Olympus DotSlide per la digitalizzazione di TMA ed elaborazione dei risultati ottenuti. A queste attrezzature, si aggiungono quelle in proprietà presso il Centro Interdipartimentale di Ricerche sul Cancro "Giorgio Prodi", al cui acquisto la Struttura ha contribuito in maniera importante, attraverso i propri fondi di ricerca. Tali attrezzature comprendono: a) la piattaforma Affymetrix 3000 7G per gene expression profiling and SNP arrays e b) la piattaforma Illumina HighScan SQ per sequenziamento genomico, con modulo per SNP e DASL arrays. In particolare, quest'ultima attrezzatura rappresenta il primo apparecchio presso l'Università e gli Ospedali di Bologna che consente il sequenziamento dell'intero genoma umano, della sua porzione codificante e del trascrittoma, oltre che l'espletamento di studi di profilo di espres-

sione genica su materiale fissato in formalina ed incluso in paraffina.

La Ematopatologia dispone, inoltre, di un sistema informativo, collegato alla rete dell'Università e dell'Ospedale, con una banca dati relativa agli esami effettuati dal 1981 ad oggi, con tre server (di cui uno esposto sul web), 18 postazioni di lavoro e sistemi di cattura ed elaborazione dell'immagine da fotocamera e da scanner. A ciò, si aggiungono alcuni laboratori esterni per l'espletamento di esperimenti su colture cellulari e per la gestione di modelli animali.

Ancora una volta, corre l'obbligo di ricordare come fino ad oggi tutte le proposte volte a creare nuovi spazi per una più organica gestione delle parti di ricerca e di diagnostica molecolare, nonché consentire autonomia di lavoro al personale medico ed un'accoglienza adeguata agli ospiti, siano state cassate, portando fra l'altro alla perdita di un finanziamento dei 4,3 milioni di Euro che avrebbe consentito la ristrutturazione della prima sede dell'Ematologia nel Policlinico, che a distanza di 6 anni rimane inutilizzata e fatiscente. Questo progetto non solo non comportava alcuna spesa per il pubblico, ma anzi prevedeva uno start-up con copertura degli stipendi degli Strutturati, me compreso, per un triennio.

La missione

La Emolinfopatologia dell'Università di Bologna persegue tre principali finalità: ricerca, formazione e diagnostica. Tali attività sono inscindibilmente legate fra loro e sono rese possibili dalla disponibilità delle attrezzature sopra illustrate.

La formazione

Essa si è sviluppata nel tempo e tuttora si articola su diversi piani. Accanto ai cicli di lezioni per gli studenti dei corsi della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Bologna, ogni anno vengono seguiti allievi interni che preparano la loro tesi di laurea presso la Struttura ed organizzati corsi elettivi fra i quali quello di Patologia dei Linfomi, frequentato da circa 180 studenti del III anno. Tutto il materiale didattico è ogni anno aggiornato e reso disponibile sul web-site della Facoltà. A ciò, si aggiunge la docenza in sei Scuole di Specializzazione ed il coordinamento delle attività corrispondenti all'ex-Dottorato di Ricerca in Ematologia Clinica e Sperimentale ed Ematopatologia. Nel contesto della formazione, si inseriscono altre iniziative, quali: 1) la frequenza tri-

mestrale degli Specializzandi di Anatomia Patologica, 2) gli stage di Collegi italiani e stranieri presso la Struttura per periodi variabili fra i 3 ed i 18 mesi, 3) l'organizzazione di Corsi Professionalizzanti, con l'Accademia Nazionale di Medicina ed ERCongressi, ai quali il Ministero della Sanità attribuisce oltre 40 crediti ECM.

Più recentemente, utilizzando la piattaforma Olympus DotSlide, è stato avviato un progetto di formazione a distanza (FAD), in collaborazione con l'Università di Macerata, il quale prevede l'esposizione sul web di un caso al mese, provvisto di tutte le informazioni cliniche, molecolari e morfologiche disponibili presso la Struttura. In particolare, vengono forniti ai Discenti preparati istopatologici, immunoistochimici e di ibridazione in situ digitalizzati, i quali mediante apposito programma scaricabile gratuitamente, potranno essere visionati utilizzando la propria working station come un microscopio virtuale. I Discenti sono invitati a fornire anonimamente le proprie diagnosi che poi sono commentate dal coordinatore del Corso, il quale indica la diagnosi finale, con le relative indicazioni bibliografiche sotto forma di link a PubMed, ed organizza una video-conferenza per la discussione collegiale del caso. Su questa stessa piattaforma, verrà nel novembre di quest'anno realizzato un Corso di "virtual microscopy" presso l'Aula Mario Zanetti dell'Accademia Nazionale di Medicina a Genova. Un'ulteriore iniziativa di recente ideazione consiste nel programma di aiuto alla Makerere University in Uganda.

L'ultimo capitolo relativo alla formazione è rappresentato dall'organizzazione di Congressi e Workshop a livello Internazionale (20 complessivamente, solo nel periodo 2003-2011).

La diagnostica

Senza ritornare su considerazioni di case-mix e work-load già fatte altrove, si deve rilevare come il mantenimento dello standard diagnostico richieda: 1) il costante sviluppo dell'automatizzazione, 2) il continuo aggiornamento del reagentario disponibile, perseguendo anche logiche di costo/beneficio, 3) lo sviluppo di metodiche innovative, più sensibili e meno onerose, 4) l'uso di strumenti sofisticati, per i quali il personale ha necessitato di periodi di training all'estero. Partendo dall'applicazione dei principi della IV edizione della WHO Classification, ciò consente di fornire non solo diagnosi circostanziate e riproducibili,

come dimostra la loro conferma quando i pazienti approdino ad altre istituzioni per la cura od i casi vengano arruolati in trial con revisione del materiale biotico, ma anche ben precise indicazioni prognostiche e terapeutiche, che consentono la personalizzazione delle cure. Ciò concorre a rendere la Unità Operativa di Ematologia, con la quale esiste un costante costruttivo dialogo, un Centro di eccellenza ed attrazione, internazionalmente riconosciuto.

La ricerca

La base casistica, compresa la banca tissutale a questa connessa, unitamente alle 29 collaborazioni in atto con altrettante strutture straniere, ha permesso lo svolgimento di una importante attività di ricerca, che si è concretizzata in 496 pubblicazioni a stampa o in corso di stampa su riviste internazionali, delle quali 487 già rintracciabili alla voce "Pileri S" su PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>), per un totale di Impact Factor di 2.631,762 (10). Si debbono, inoltre, ricordare 55 monografie o parti di monografie.

L'attività di ricerca è stata sostenuta da fondi da AIRC, AIL, CNR, PRIN, EU, Progetti Strategici di Ateneo, Fondazione Cassa di Risparmio in Bologna, Fondazione della Banca del Monte e Ravenna, ABSTE e SPES Onlus. Questi ultimi sono stati donati direttamente dai pazienti, che si sono sempre dimostrati sensibili e generosi. Una speciale menzione meritano l'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro e la Fondazione "Isabella Seràgnoli". La prima ha fornito un supporto continuo a partire dal 1983, fino a giungere al più recente programma AIRC 5x1000 che – al termine di un processo selettivo condotto da 18 referees stranieri – ha erogato un finanziamento quinquennale di notevole entità. Per quanto riguarda la Fondazione "Isabella Seràgnoli", mi sia permesso in questa sede di ricordare da un lato l'importanza fondamentale che la Famiglia Seràgnoli ha avuto nella storia dell'Istituto di Ematologia e, dall'altro, ringraziare la Dr.ssa Isabella Seràgnoli per il Suo impegno nei confronti della Struttura di Emolinfopatologia. Isabella è persona che merita grande ammirazione per il suo grande e generoso impegno nel promuovere attività che ricadono a favore della salute dei cittadini. Incarna la figura del filantropo, assai inusuale nel nostro Paese, che ha avuto dalla società ed a questa restituisce, finanziando opere di grande respiro pratico e mo-

rale: un esempio che molti dovrebbero seguire. Nell'ambito delle collaborazioni, dovrei citare molti Amici e Colleghi. Sarebbe un elenco troppo lungo, dal quale certamente dimenticherei qualcuno. Sul filo della memoria, quattro, tuttavia, meritano una menzione particolare: David Mason, Harald Stein, Riccardo Dalla Favera e Brunangelo Falini. David, che è prematuramente scomparso tre anni fa, è stato una figura eclettica e geniale, che ha onorato l'Università di Oxford. Pieno di interessi al di fuori della professione (in gioventù fu fra gli autori del programma satirico *That was the week that was*), è stato in campo medico uno dei padri della ricerca transazionale, producendo anticorpi monoclonali che sono giornalmente utilizzati in ogni laboratorio di Anatomia Patologica in tutto il Mondo. Egli ha raggiunto ciò che tante volte ha ricordato a ciascuno di noi, suoi amici: "If you are able to produce an antibody that everybody can use for diagnosis, you will be remembered for this". A David, mi univano molte cose, fra le quali l'amore per l'Italia e l'essere stato il testimone in occasione delle nozze con Teresa Marafioti, conosciuta nel laboratorio di Harald Stein, presso il quale la avevo indirizzata all'inizio degli anni '90. Harald, per 26 anni Direttore dell'Institut für Pathologie alla Frei Universität di Berlino, è uno dei padri dell'attuale Ematopatologia. Conoscitore come pochi della fisiologia e fisiopatologia del sistema immunocompetente, è uno "scientist" che spazia dallo sperimentale allo studio casistico, sempre con spirito aperto al nuovo e rigore metodologico. A Lui, mi lega anche la passione per lo sport. A Riccardo Dalla Favera, Direttore del Comprehensive Cancer Center alla Columbia University, sono unito non solo da un legame di amicizia fra le nostre famiglie che risale a mio padre ed ai suoi zii, ma dalla condivisione di una serie di principi professionali e non. Riccardo ha le potenzialità per aspirare ai più alti riconoscimenti, avendo fatto fondamentali scoperte nell'ambito della genetica dei linfomi. È, inoltre, un amabile conversatore, la sua passione per il calcio è pari alla mia per l'automobilismo. A lui, sono debitore per la formazione molecolare di Pier Paolo. Che dire di Brunangelo, se non che lo considero il fratello che non ho mai avuto. L'esistenza di una certa somiglianza fisica, ci ha fatto spesso indicare come i "terrible twins". Con Bruno, che è Ordinario di Ematologia a Perugia, ho condiviso 30 anni di amicizia, affetto, ricerca,

congressi ed avventure in giro per il Mondo. È una persona geniale, creativa, innovativa, che ha aperto nuovi filoni nel campo dei linfomi e delle leucemie, come riconosciuto dagli innumerevoli premi conseguiti in ogni parte del Mondo.

Nel corso degli anni, sono state seguite diverse linee di ricerca che hanno avuto come filo comune l'approccio *from bench to bed*, con la realizzazione di studi traslazionali e l'identificazione di elementi utili per la realizzazione di terapie personalizzate nel paziente emopatico (c.d. *tailored therapy*). Di queste, verranno di seguito sintetizzate le più importanti.

Sviluppo di nuovi reagenti e metodologie

In questo ambito, si collocano oltre 180 pubblicazioni. In particolare, il Gruppo ha realizzato nuove tecniche di smascheramento degli antigeni su tessuto trattato secondo le tecniche di routine istopatologica (cioè fissato in formalina ed incluso in paraffina), sia basate sull'impiego di enzimi proteolitici (fra cui, la Pronase P ed E) che sul riscaldamento in soluzioni tampone, quali l'EDTA mM a pH 8.0. Ha, inoltre, condotto la sperimentazione di metodi innovativi di rivelazione immunostochimica, fra cui l'EnVision, che rappresenta tuttora l'approccio più sensibile disponibile, sia per la diagnostica che per la ricerca. Ha concorso alla caratterizzazione di anticorpi diretti contro le seguenti molecole: CD30/Ber-H2, CD68/PG-M1, CD72/DBA.44, CD79a/JCB117, CD246/ALKc, Bcl-6/PG-B6, HTPD52, Ki-67, IRF4/MUM1p, IRTA-1, Mib-1, NPM1c, DakPAX5 e CD23. Sempre in campo immunostochimico, sono stati da ultimo sviluppati algoritmi a valenza diagnostica, prognostica e terapeutica, nonché sistemi automatizzati per l'espletamento delle indagini. Altri contributi riguardano il settore molecolare, con specifico riferimento alle tecniche per la costruzione e l'impiego dei tessuti *micro-array* (TMA), lo sviluppo di sonde specifiche per ibridazione *in situ*, FISH e PCR e l'applicazione delle tecniche di *gene expression profiling* o basate su *SNP array*. L'ultimo challenge è rappresentato dal *next generation sequencing*, del quale si avrà modo di parlare più avanti.

Linfoadenopatie benigne

Due sono le tematiche principali seguite nel tempo: linfoadenopatia nel paziente HIV-positivo e linfoadenite di Kikuchi. Per quanto riguarda la prima, il Gruppo ha pubblicato uno studio che anco-

ra rappresenta la più ampia casistica analizzata su biopsie linfofogliandolari criopreservate. Esso ha permesso di documentare le modificazioni che occorrono nei compartimenti e sottopopolazioni cellulari nelle varie fasi della malattia. La linfoadenite di Kikuchi ha rappresentato oggetto di ricerca per oltre un ventennio. In collaborazione con Masahiro Kikuchi, che per primo descrisse la condizione in Giappone, e Karl Lennert, si dimostrò come questa occorresse anche nei Paesi occidentali. Successivamente, venne riportato il suo sviluppo anche nel paziente HIV-positivo. Infine, ripetuti studi immunostochimici consentirono di stabilire come l'abbondante componente macrofagica, tipica della lesione, avesse un fenotipo del tutto distintivo ed unico, caratterizzato dalla co-espressione di markers istiocitari, quali PG-M1, e mieloperossidasi. Ciò è rilevante, sia per l'interpretazione patogenetica della lesione, che comporta una difettiva risposta dell'asse granulocitario ad una serie di stimoli esogeni ed endogeni, sia per l'aspetto propriamente diagnostico. Infatti, non esiste altra condizione nella quale gli elementi istiocitari co-esprimano la molecola CD68/PG-M1 e mieloperossidasi, elemento chiave per il sicuro riconoscimento della lesione che non infrequentemente – a causa della ricca componente linfoide attivata frammista ai macrofagi che fagocitano detriti cellulari – viene erroneamente diagnosticata e trattata quale linfoma non-Hodgkin. Ciò assume particolare importanza, quando si tenga conto del fatto che la linfoadenite di Kikuchi è una lesione autolimitantesi, che guarisce senza terapia o con l'uso dei soli antibiotici.

Sarcoma mieloide e tumori di derivazione dagli istiociti e dalle cellule dendritiche

Il Gruppo ha dedicato diversi contributi allo studio del sarcoma mieloide, spesso oggetto di pubblicazioni a carattere aneddótico. In particolare, è stata studiata sotto il profilo clinico-patologico-molecolare la più ampia casistica fino ad oggi raccolta al Mondo. Ciò ha permesso di accertare le sedi anatomiche effettivamente interessate dal processo, la reale incidenza di forme primitive e secondarie, l'assenza di correlazioni con pregresse terapie, lo spettro morfologico della lesione (per altro privo di valenza prognostica), il suo profilo fenotipico, gli eventuali aspetti differenziali e le principali alterazioni citogenetiche ricorrenti. Inoltre, si è dimostrato come l'unico approccio terapeutico efficace sia rappresentato

dal trapianto di midollo osseo, specie di tipo allogenico. L'esperienza maturata in questo settore è sfociata nell'attribuzione della *authorship* dello specifico capitolo nella nuova edizione della WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Una situazione analoga si è realizzata per quanto attiene alle neoplasie di derivazione dagli istiociti e dalle cellule dendritiche, le quali sono state oggetto di uno studio condotto in nome dell'ILSG, che ha completamente modificato i criteri ordinativi e diagnostici di tale tipo di patologia.

HCV e linfomagenesi

Gli studi condotti a partire dalla metà degli anni '80, prima con il Prof. Angelo Monteverde e poi con il Prof. Clodoveo Ferri, hanno permesso di chiarire come lo HCV promuova stimolazioni protratte del sistema linfatico, che favoriscono la selezione clonale fino a giungere al linfoma conclamato. Ciò si rende evidente con situazioni quali la crioglobulinemia mista essenziale di tipo II, alla quale corrisponde sotto il profilo morfologico, fenotipico e molecolare un processo denominato "MLDUS" (monoclonal lymphoid disorder of undetermined significance). Questo costituisce un analogo della MGUS nell'ambito dei disordini plasma cellulari 3 delle linfocitosi B monoclonali di incerto significato: in particolare, il carattere monoclonale della proliferazione si associa ad un andamento evolutivo, cioè nella progressione in un vero linfoma (più spesso di derivazione dagli elementi B della zona marginale), in non più del 10% dei casi. Ciò impone particolare cautela nell'interpretazione degli infiltrati linfoidi che frequentemente occorrono nei soggetti HCV+ a livello midollare, epatico e splenico.

Prendo spunto da tale paragrafo per ricordare la figura di Angelo Monteverde, il quale ci ha lasciato alcuni anni or sono. Primario medico prima a Senigallia e poi a Novara, si distingueva per la vivissima intelligenza, che unitamente ad innata curiosità, entusiasmo, impegno e rigore, ne faceva un ottimo Ricercatore. Molto più vicino al prototipo di accademico di molti universitari, divenimmo amici, nonostante egli appartenesse alla generazione di mio padre e mio suocero, del quale era stato a sua volta amico. Affrontò la sua malattia con un atteggiamento socratico che non potrò mai dimenticare. Mi espose il suo caso con la lucidità ed il distacco con i quali avrebbe trattato le informazioni di un suo paziente.

Linfoma di Hodgkin

Molteplici sono stati i lavori dedicati all'argomento. Fra questi, si segnalano due fondamentali contributi, pubblicati sul "New England Journal of Medicine", nei quali per la prima volta è stata dimostrata la natura B-linfocitaria degli elementi neoplastici, nonché il riarrangiamento monoclonale dei geni che codificano per le immunoglobuline mediante tecnica di *single-cell PCR*.

Linfoma a grandi cellule anaplastiche (LGCA)

È stato oggetto di tanti studi, sia su materiale criopreservato che – una volta sviluppato l'anticorpo Ber-H2 – su sezioni di routine. Il nostro Gruppo ha per primo descritto due varietà del linfoma a grandi cellule anaplastiche: quella linfo-istiocitica e Hodgkin-simile. Quest'ultima ha trovato maggiore difficoltà ad essere riconosciuta, almeno finché non si è giunti all'identificazione di una lesione citogenetica caratteristica, la traslocazione (2;5), che coinvolge i geni NPM ed ALK, causando una proteina chimerica NPM/ALK che si accumula nel nucleo e nel citoplasma della cellule neoplastiche. L'impiego di anticorpi anti ALK (tirosin-chinasi non rintracciabile nei linfociti normali) consente di dimostrare la proteina chimerica e, quindi, la traslocazione nelle cellule neoplastiche con un semplice test immunostochimico. Nell'ultima WHO Classification, si distinguono due varietà di linfoma a grandi cellule anaplastiche: ALK+ ed ALK-. Quest'ultima è stata oggetto di un processo di validazione, al quale abbiamo preso parte attiva, sia a livello clinico che molecolare. In particolare, gli studi di profilo di espressione genica hanno dimostrato l'assoluta distinzione fra LGCA ALK- e linfomi a cellule T periferiche non altrimenti specificate, con i quali alcuni volevano accorparli. I dati più recenti, maturati in collaborazione con il Prof. Giorgio Inghirami, del cui ritorno a Torino dopo 25 anni di New York University vado fiero, dimostrano piuttosto come il LGCA ALK- porti delle anomalie molecolari diverse rispetto alla t (2;5), che tuttavia producono a valle gli stessi effetti metabolici, dando così ragione delle strette somiglianze morfologiche e fenotipiche che esistono fra forma ALK+ ed ALK-.

Linfoma a grandi cellule B diffuso

È stato oggetto di molti studi, molti dei quali condotti con Pier Luigi Zinzani, amico e collega di Istituto Seragnoli che ho visto crescere – e

molto bene! – da studente a professore Associato di Ematologia. Abbiamo identificato profili prognostici, sulla base dei quali sono state utilizzate terapie personalizzate. Abbiamo condotto studi di comparazione circa l'efficacia di protocolli diversi, nell'intento di fornire a ciascun paziente che soffre di questa forma di linfoma, che è la più frequente al Mondo, la più alta opportunità di guarigione. Abbiamo anche sviluppato un approccio comune al paziente, che tiene conto dell'aspetto umano al fine di incentivare le motivazioni, dando tuttavia un'informazione sempre veritiera.

Linfoma a grandi cellule B del mediastino

Nella stessa ottica, abbiamo approfondito lo studio clinico e bio-molecolare di questa particolare varietà di linfoma a grandi cellule B, che caratteristicamente colpisce soggetti di sesso femminile di età compresa fra i 30 ed i 40 anni. Da malattia incurabile, è divenuto uno dei linfomi che danno maggiori soddisfazioni terapeutiche. Di questo, abbiamo per primi dimostrato la derivazione da elementi transitati attraverso il centro germinativo ed anticipato caratteristiche che sono state pienamente confermate dagli studi di profilo di espressione genica nell'arco di pochi anni.

Linfomi a cellule T periferiche

Questi costituiscono l'oggetto degli ultimi anni dell'attività di ricerca. Il nostro Gruppo ha per primo studiato su TMA una grande casistica di queste neoplasie, che sono ritenute alquanto infrequenti e, soprattutto, assolutamente refrattarie alle attuali terapie basate sull'uso delle antracicline. Segnatamente, ha valutato 148 forme non altrimenti specificate (LCTP-NAS) e 45 linfomi T angioimmunoblastici (AILT), dimostrando come elemento ricorrente sia l'aberrante espressione degli antigeni T-associati, elemento particolarmente utile sotto il profilo diagnostico. Sotto il profilo clinico-patologico, l'integrazione del virus di Epstein-Barr e l'espressione di CD15 hanno mostrato significato prognostico sfavorevole, al pari di una frazione di cellule proliferanti (Ki-67⁺) superiore al 75%. Quest'ultimo fattore, in associazione con l'età (>60 anni), a valori elevati di LDH e ad un "performance status" scadente, ha permesso la costruzione di un sistema predittivo prognostico, che correla in maniera altamente significativa con il decorso della ma-

lattia ($p < 0.0001$), risultando più efficace rispetto a qualsiasi precedente score.

L'applicazione delle tecniche di *gene expression profiling*, sia a 40 linfomi a cellule T periferiche, dei quali 28 NAS, 6 AILT e 6 a grandi cellule anaplastiche (LGCA) (2 ALK⁺ e 4 ALK⁻) che a 20 campioni di linfociti T normali purificati (tonsillari e circolanti), corrispondenti alle principali sotto popolazioni, ha poi rilevato come il LCTP-NAS mostri una firma del tutto distintiva. In particolare, questa risulta istogeneticamente più vicina a quello dei linfociti T normali attivati, sia CD4⁺ che CD8⁺. Il confronto con le cellule T normali ha rivelato che il LCTP-NAS presenta la sistematica deregolazione di 155 geni, dei quali 91 silenziati e 64 sovra-espressi. Detti geni corrispondono a programmi fondamentali per la vita e la funzione delle cellule, spesso coinvolti nel processo di tumorigenesi (quali: l'apoptosi, la proliferazione, l'adesione cellula-cellula, il rimodellamento della matrice extracellulare, l'organizzazione del citoscheletro, la trascrizione e la trasduzione del segnale). La ricerca immunoistochimica dei prodotti dei geni deregolati su i TMA dei 193 casi sopra indicati ha posto in evidenza come questi possano avere varia localizzazione (ectopica, para-fisiologica o stromale). Di notevole interesse pratico, è apparsa la costante sovra-espressione del gene che codifica per PDGFR α , un recettore tirosin-chinasico, spesso associato al fenotipo maligno. In particolare, PDGFR α è risultato pressoché costantemente fosforilato (e, quindi, attivo) e, in colture cellulari primarie ottenute da pazienti con LCTP-NAS, capace di indurre sensibilità agli inibitori delle tirosin-chinasi (ITK). Dosaggi crescenti di questi farmaci hanno determinato la morte di una quota di cellule neoplastiche, compresa fra il 50% ed il 75% nell'arco di 48 ore. Le stesse cellule hanno mostrato estrema sensibilità anche agli inibitori delle iston-deacetilasi, quale verosimile risultato della riespressione dei geni GADD45A e GADD45B, trovati essere sistematicamente silenziati. I risultati di questo studio, che sono anche stati citati da "Oncology/Haematology Today", aprono nuove prospettive alla comprensione biologica e alla più efficace terapia dei LCTP-NAS. Lo stesso approccio (gene chip + TMA) ha dimostrato come soltanto il 40% dei LCTP-NAS esprima CD52 in maniera paragonabile al match di controllo normale. Il restante 60% rivela silenziamento del gene ed assenza della proteina. Ciò

impone particolare attenzione nell'uso in vivo di anticorpi monoclonali diretti contro-CD52 nei pazienti con LCTP-NAS. Infatti, esiste il rischio concreto di causare una severa tossicità (sotto forma di deficit immunitario), senza aver alcun beneficio terapeutico. Un ulteriore contributo basato sulle tecniche di profilo genico ha riguardato lo AITL, del quale è stata dimostrata, sia la derivazione da una particolare sottopopolazione linfocitaria T helper follicolare (FTH), che la sovra-espressione del gene che codifica per il VEGF. Come dimostrato dalle indagini condotte su TMA, quest'ultima non è soltanto dovuta alla ricca componente vascolare che entra nella costituzione del tumore, ma anche alle stesse cellule neoplastiche, candidando così il processo all'uso di farmaci anti-angiogenetici.

Le nuove sfide

Molteplici sono i settori nei quali si muove attualmente l'attività di ricerca, con particolare riferimento ai linfomi a cellule T periferiche.

PDGFR α

In questo settore, stiamo giungendo alla definizione del meccanismo che causa la sovraespressione del gene che codifica per PDGFR α , utilizzando modelli sperimentali *in vitro*, *ex vivo* ed *in vivo*, oltre a tecniche di trasfezione genica. In particolare, i dati ottenuti indicano nei PTCL-NAS l'esistenza di un meccanismo autocrino, simile a quello precedentemente dimostrato nel carcinoma della mammella. Inoltre, in collaborazione con il Gruppo di Vienna del Prof. Lukas Kenner abbiamo utilizzato il topo umanizzato (cioè ingegnerizzato sì da avere il sistema immunocompetente dell'uomo), per trapiantare e trattare LGCA con imatinib (primo inibitore delle tirosin-kinasi sviluppato). I risultati sono stati eccellenti: il report è di prossima pubblicazione su "Nature". In tale ottica, intendiamo avviare un trial di fase II, trattandoli con ITK pazienti con LCTP-NAS refrattari a precedenti linee di terapia. Al progetto parteciperanno anche le altre unità di ricerca (Roma, Perugia e Novara), che rientrano nel nostro stesso progetto AIRC 5x1000.

Oltre ad AITL, LCTP-NAS e LGCA, stiamo verificando se la sovraespressione del gene che codifica per PDGFR α occorra anche in altre varietà di linfoma T: i risultati preliminari appaiono positivi, suggerendo come questo possa costituire un evento importante nel processo di linfomagenesi

e nella patobiologia tumorale. Esso, attraverso l'attivazione di STAT5, sosterebbe la proliferazione da un lato e la protezione nei confronti dell'apoptosi dall'altro, vicariando il sistema trasduzionale degli NF- κ B, che è spento o mal funzionante nei LCTP al contrario di quanto accade in molti dei linfomi di derivazione dal sistema linfocitario B.

Istogenesi e classificazione dei linfomi T

È questo un settore particolarmente interessante. Infatti, esso infatti dimostra come alcuni profili, quale quello che riconduce ai linfociti FTH, siano condivisi da più categorie istologiche di linfoma T. In particolare, il profilo FTH inizialmente ritenuto esclusivo dello AITL è stato dimostrato dal nostro Gruppo occorrere anche in una quota di LCTP-NAS. Il lavoro relativo è in corso di stampa su "Histopathology" ed è stato realizzato utilizzando in parte materiale dell'archivio personale di Karl Lennert: ciò ha comportato lo sviluppo di nuove tecnologie per rendere accessibili molecole su campioni mantenuti in archivio per oltre 50 anni. Il lavoro in questo settore è destinato a portare ad una rivisitazione della classificazione dei linfomi T, all'approfondimento delle loro caratteristiche cliniche, sintomatologiche e prognostiche ed alla ricerca di strategie terapeutiche comuni per tumori con analoga istogenesi. Tale processo trarrà grande vantaggio da quanto discusso nel paragrafo successivo.

Profilo di espressione genica e microRNA

Da un anno a questa parte stiamo lavorando ad un progetto ambizioso: rendere possibili le indagini di profilo di espressione genica (GEP) su campioni di tessuto fissato in formalina ed incluso in paraffina. Infatti, fino ad ora, tutte le indagini di tale tipo sono state effettuate su campioni di tessuto fresco congelato in azoto liquido a -196°C e successivamente conservato in ultrafreezer a -80°C . Ciò ha costituito un limite per l'analisi di ampie coorti di pazienti. Infatti, il materiale criopreservato è disponibile soltanto in alcuni centri – quali il nostro – che hanno creato specifici percorsi per il trattamento del campione biotico e dispongono di una banca tissutale. D'altro canto, il GEP è in grado di fornire informazioni essenziali per l'identificazione dei geni che nel singolo processo neoplastico risultano sovra-espressi o silenziati, rispetto alla contro-

parte normale. In particolare, poiché i LCTP rappresentano una patologia più rara rispetto ai linfomi B e per la quale, quindi, esiste una maggiore difficoltà nella raccolta del materiale fresco, lo studio del GEP su grandi casistiche di archivio istopatologico convenzionale può produrre tre importanti risultati: 1) concorrere alla migliore classificazione di questi tumori, 2) permettere l'identificazione di nuovi bersagli terapeutici, 3) portare allo sviluppo di "customised chips" contenenti un numero selezionato di geni utili per la diagnosi, la prognosi e la terapia. Tale tipo di approccio innovativo è perseguibile attraverso la metodologia DASL sviluppata da Illumina che sulla piattaforma HiScan SQ (vedi sotto) rende possibile l'analisi di RNA parzialmente degradato, come accade di trovare nel materiale sottoposto ai trattamenti di routine istopatologica. L'esperienza già maturata dalla Emolinfopatologia di Bologna in questo settore su 144 LCTP di vario tipo ha fatto sì che gli analoghi tumori dello NCI, del Dipartimento di Patologia dell'Università di Barcellona e del protocollo PDX-101 venissero centralizzati a Bologna per l'espletamento di tale analisi.

I micro-RNA (miRNA) sono piccole molecole di RNA endogene, a singolo filamento di 20-22 nucleotidi che svolgono diverse funzioni, la più nota attualmente è una regolazione post-trascrizionale. Essi possono essere facilmente studiati mediante estrazione da campioni tissutali trattati secondo le metodiche di routine. Al momento, il profilo di miRNA dei LCTP è oggetto di analisi attraverso due approcci, la Card A della Applied Biosystems e Nanostring. I primi risultati confermano la possibilità di studiare i miRNA anche nei LCTP fissati in formalina ed inclusi in paraffina e dimostrano la complementarità dei due profili (di espressione genica e di miRNA, rispettivamente) per una più compiuta interpretazione delle anomalie metaboliche proprie di tali tumori.

Next generation sequencing

Il sequenziamento del primo genoma umano ha richiesto 13 anni e 13 miliardi di dollari. Allo stato attuale, esistono piattaforme in grado di effettuare la stessa operazione in una settimana ed un prezzo che non supera i 3.000 Euro. Il sequenziamento può interessare l'intero genoma, la sua porzione codificante, il trascritto genico oppure specifici geni. In linea di principio, si distinguono due distinte operazioni di sequenziamento: di

queste, l'una è volta alla scoperta di mutazioni e/o anomalie strutturali che hanno valore in termini di predisposizione, sviluppo o progressione di un certo tumore, l'altra, invece, consiste nella validazione dell'aberrazione identificata su di un'ampia casistica, al fine di accertare se essa rappresenti una lesione fondante (cioè presente in tutti i casi e possibilmente responsabile della malattia) oppure interessi una parte soltanto dei pazienti portatore del processo. Per la prima fase, è necessario disporre del DNA normale e patologico di ciascun malato, al fine di distinguere fra mutazioni di passaggio (cioè casualmente presenti nella popolazione) e drivers (cioè implicate nello sviluppo della neoplasia). Il DNA normale è ottenibile dalla saliva, dal sangue periferico e da una squama di epidermide. La fase del sequenziamento è seguita da una analitica, ancora più complessa della prima, la quale richiede l'uso di mega-computers del costo di decine o centinaia di migliaia di Euro.

Le potenzialità sono enormi: infatti, è possibile identificare non solo alterazioni genomiche che hanno un ruolo basilare nell'insorgenza della malattia, ma anche bersagli per terapie intelligenti, capaci di normalizzare le anomalie genetiche. Un esempio è fornito dallo studio recentemente pubblicato sul "New England Journal of Medicine", al quale il nostro Gruppo ha partecipato e che ha condotto all'identificazione di mutazioni di BRAF in tutti i casi di leucemia a tricolociti, mutazioni che da un lato sostengono lo sviluppo del processo, dall'altro costituiscono il bersaglio per una nuova categoria di farmaci, gli inibitori di BRAF (11).

Conclusione

In tutti questi anni, sono stato sempre fermamente convinto, di alcuni principi: 1) anteporre l'interesse del malato ad ogni altra cosa, 2) ricercare la causa delle malattie ed i mezzi per curarle e prevenirle, 3) basare la docenza sulla conoscenza diretta di ciò che si insegna, nel rispetto della verità e della libertà di pensiero, 4) alimentare e difendere il merito, 5) avanzare diritti solo dopo aver assolto a tutti i propri doveri, 6) essere critici, in primo luogo verso sé stessi, 7) mantenere nel tempo impegno, coerenza e dignità, 8) rispondere alla propria coscienza, senza scendere a compromessi, che non siano quelli dettati dal buon senso e dall'onore, 9) servire la Comunità al di sopra di ogni cosa, al di là dei propri

interessi e delle ideologie. Se c'è una cosa, che mi auguro di aver trasmesso ai miei allievi e per la quale i miei allievi un giorno mi ricordino, è proprio l'insieme di questi principi, che Mazzini meglio di ogni altro ha significato al momento della caduta della Repubblica Romana, alla quale i miei antenati presero parte, con le parole "le Repubbliche fondate sul dovere e sulle credenze non cedono, non capitano, ma muoiono protestando".

Bibliografia

1. Frizzera, G., Moran, E.M., and Rappaport, H.: Angio-immunoblastic lymphadenopathy with dysproteinaemia. *Lancet*, ii:1070-1073, 1974.
2. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Vardiman JW eds. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4 Edition. IARC Press, Lyon, 2008.
3. Gerard-Marchant, R., Hamlin, I., Lennert, K., Rilke, F., Stansfeld, A.G., van Unnik, J.A.M.: Classification of non-Hodgkin's Lymphomas. *Lancet*, ii:406-408, 1974.
4. Lennert K. Malignant lymphomas other than Hodgkin's disease. New York: Springer-Verlag, 1978.
5. Lennert K, Feller AC. Histopathology of non-Hodgkin's lymphomas. Berlin: Springer-Verlag. 1992.
6. Lennert, K.. History of the European Association for Haematopathology. New York: Springer-Verlag, 2006.
7. Harris, N., Jaffe, E., Stein, H., Banks, P., Chan, J., Cleary, M., Delsol, G., De Wolf-Peters, C., Falini, B., Gatter, K., Grogan, T., Isaacson, P., Knowles, D., Mason, D., Müller-Hermelink, H.K., Pileri, S., Piris, M., Ralfkiaer, E., and Warnke, R.: A Revised European-American Classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood*, 84:1361-1392, 1994.
8. Jaffe, E.S., Harris, N.L., Stein, H., and Vardiman, J.W., eds. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. IARC Press, Lyon (France), 2001.
9. Campo, E., Swerdlow, S.H., Pileri, S., Stein, H., Harris, N.L., and Jaffe, E.S.: The 2008 WHO Classification of Lymphoid Neoplasms – Evolving Concepts and Practical Applications. *Blood*, 117:5019-5032, 2011.
10. Pileri, S. Pubblicazioni su PubMed all'indirizzo: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>.
11. Tiacci, E., Trifonov, V., Schiavoni, G., Holmes, A., Kern, W., Martelli, M.P., Pucciarini, A., Bigerna, B., Pacini, R., Wells, V., Sportoletti, P., Pettrossi, V., Mannucci, R., Ambrosetti, A., Pulsoni, A., Forconi, F., Trentin, L., Semenzato, G., Inghirami, G., Di Raimondo, F., Patti, C., Arcaini, L., Pileri, S., Pizzolo, G., Foà, R., Farinelli, L., Haferlach, T., Dalla Favera, R., Pasqualucci, L., Rabadan, R., and Falini B.: Highly recurrent BRAF mutations in hairy cell leukemia. *N. Engl. J. Med.*, Epub ahead of print, 2011.

Casa di Cura **Ai Colli**

**OSPEDALE PRIVATO ACCREDITATO
PER MALATTIE MENTALI**

Direttore Sanitario e Primario:

Dott. Paolo Baroncini - Medico Chirurgo
Specialista in Psichiatria e Psicologia Medica

40136 BOLOGNA

VIA SAN MAMOLO, 158 - TEL. 051 581073 - FAX 051 6448061
Sito internet: www.aicolli.com - E-mail: casadicura@aicolli.com

La consulenza tecnica e la perizia

Gerardo Martinelli

Nel contenzioso sulla responsabilità professionale medica, specie in sede penale, (ed anche in sede civile) la consulenza tecnica rappresenta un cardine a volte fondamentale nel determinismo dell'iter giudiziario, sin dal **suo avvio**.

Tale consulenza è frutto della elaborazione di professionisti particolarmente versati nella materia del contenzioso, sicché essi sono identificati, di volta in volta, fra i Medici specialisti a seconda del **tema** del contendere. Ma, prima di inoltrarsi nel presente articolo, sembra opportuno specificare da un punto di vista lessico-identificativo le diverse figure, funzioni e ruoli dei professionisti che stilano la predetta consulenza tecnica.

Sicché si denomina **Consulente tecnico d'Ufficio**, il professionista identificato e nominato dal Pubblico Ministero (P.M.) che avvia l'azione penale; **Consulente tecnico a difesa** è il Collega scelto dall'indagato di concerto con il proprio Avvocato difensore; **Consulente tecnico di parte civile** è quello nominato dalla parte lesa. La qualifica di **Perito tecnico** è assunta dal Medico nominato dalla Magistratura Giudicante, vale a dire dal GIP (Giudice delle indagini preliminari, quando si instaura l'Incidente probatorio), dal GUP (il Giudice dell'Udienza preliminare) e dal Giudice durante il processo di primo e secondo grado. Il Perito, rispetto ai Consulenti, all'atto dell'incarico assume l'impegno solenne di far conoscere la verità.

Dopo queste premesse, certamente utili per comprendere i vari e diversi ruoli che assumono gli attori di un iter processuale, ma anche per l'identificazione e la scelta del proprio Consulente (oltre che del proprio Avvocato difensore), si vuole ora cadenzare e scandire i **tempi** che si succedono quando viene attivato il procedimento giudiziario. Come è noto, il procedimento è innescato da una **denuncia-esposto** (quando trattasi di evento morte) o da una **querela** (quando trattasi di lesioni) formulata da parte lesa (parente-paziente) ed inoltrata all'Autorità Giudiziaria (A.G.), e, più in specifico, alla Procura della Repubblica.

Il Magistrato di turno (Pubblico Ministero, P.M.) apre un fascicolo a carico, indica le prime **indagini**, esperite in genere da Polizia, Carabinieri o altri investigatori istituzionali, e provvede al sequestro della cartella clinica e della documentazione inerente.

Sulla base del materiale raccolto, il P.M. nomina un

proprio **Consulente** nell'intento di raccogliere quel parere tecnico sul quale basare il proprio convincimento per avviare un'azione giudiziaria nei confronti del o dei professionisti coinvolti, come da esposto denuncia, ovvero come risultanza delle prime indagini. E così, il PM invia al o ai professionisti coinvolti l'**informazione di garanzia** (noto come "avviso di garanzia") nel quale è anche nominato un Avvocato d'ufficio; il destinatario dell'avviso di garanzia assume la veste di **indagato** e tale evento è per lo più vissuto molto negativamente dal medico; al riguardo è opportuno ricordare appena che, tale avviso, è un atto dovuto (anche a garanzia dell'indagato) e non deve essere interpretato o vissuto come una "condanna", ma significa che è in atto un'indagine, a seguito di denuncia di parte (o anche d'Ufficio).

Nel caso di decesso, il PM, oltre al sequestro della documentazione clinica, può ordinare il **riscontro medico legale**: poiché l'autopsia "giudiziaria" è atto irripetibile, ad essa debbono partecipare le parti. Sicché il PM invia l'avviso o gli **avvisi di garanzia** a quei professionisti che l'attività investigativa ha identificato. A questo punto il professionista coinvolto assume, come si è detto, la veste di **indagato** ed ha facoltà di scegliersi il proprio difensore di fiducia (dopo aver rilevato nell'avviso di garanzia l'attribuzione di un difensore d'ufficio); in accordo con il proprio Avvocato, l'indagato identifica e sceglie il **Consulente a difesa** che dovrà partecipare, unitamente al Consulente di parte lesa, alle operazioni peritali durante il riscontro autoptico. Prima del riscontro quindi, il PM, nomina il proprio Consulente, al quale pone i quesiti di rito, alla presenza degli Avvocati delle parti, i quali nominano i propri Consulenti.

È molto importante quanto può emergere dal **riscontro autoptico**: sicché i Consulenti possono focalizzare l'attenzione su ciò che è obiettivamente circa la **causa** dell'exitus, uno dei quesiti fondamentali posti dal P.M. al proprio Consulente che, nel caso di specie, è per lo più un Medico-Legale o un Anatomopatologo, sovente associato ad un professionista specialista della materia del contenzioso in essere.

Il Consulente del P.M. indice poi una **Riunione peritale Collegiale**, alla quale partecipano i Consulenti di parte (dell'indagato e della parte lesa) su invito dei rispettivi Avvocati. I pareri delle parti, espressi

oralmente o successivamente per iscritto, dovranno (o dovrebbero) essere tenuti in considerazione dal Consulente d'Ufficio quando questi dovrà stilare la propria Relazione da consegnare all'Ufficio della Procura, entro il termine concesso dal P.M.

Disegnati e definiti i ruoli dei Consulenti di questa prima fase dell'iter giudiziario (**indagini preliminari**), appare opportuno un breve approfondimento su quanto si richiede a questi Colleghi, in tema di comportamento professionale, di correttezza deontologica e di certezze scientifiche da sostenere e **non ad libitum**.

Al **Consulente del P.M.** (Consulente d'Ufficio), che ha la responsabilità maggiore nel progredire dell'azione penale, è richiesto equilibrio ed onestà intellettuale nella valutazione clinica del fatto; egli dovrà esporre oggettivamente il proprio convincimento sull'operato dell'indagato, basandosi sulle conoscenze scientifiche della media dei medici di un determinato settore e non sulla scia della propria qualificazione professionale.

In ogni caso, il Consulente del P.M., che rappresenta la "pubblica accusa", non dovrà **mai** sostituirsi al Magistrato requirente, agendo e relazionando come se fosse costretto ad identificare nell'indagato sempre e comunque una colpa professionale.

L'eventuale negligenza, imperizia, imprudenza, (vale a dire l'inosservanza di regole ricavate dall'esperienza) che rappresentano il substrato della colpa (e che rientrano sempre fra i **quesiti** posti dal P.M.) debbono essere identificate, soppesate e valutate, con molta obiettività, su basi scientifiche comunemente conosciute dalla media dei professionisti e ponendosi, per parte del Consulente del P.M., mentalmente al momento degli accadimenti, con la nota proposizione del *criterio ex ante*, evitando il *criterio ex post*.

Così come il **nesso causale** (altro quesito posto dal Magistrato inquirente) fra azione commissiva od omissiva dell'indagato ed evento lesivo od infausto deve essere analizzato in maniera obiettiva e su dati di fatto, estrapolati dalla attenta lettura della documentazione in atti o provenienti dall'analisi accurata dei reperti del riscontro autoptico.

Il compito del Consulente del P.M. è molto impegnativo e delicato: dalla sua Relazione, il Magistrato dovrà cogliere quegli elementi sui quali formulare il proprio convincimento se, nei confronti dell'indagato, dovrà procedersi owerossia proporre l'archiviazione. Nella personale e lunga esperienza professionale, posta a difesa di tanti Colleghi in oltre 150 procedimenti giudiziari, ho avuto modo di constatare dolorosamente come, il Consulente del P.M., abbia agito non sempre secondo

quanto su descritto ed auspicato; quasi in modo inconscio, il Consulente, assumendo la "forma mentis" del requirente, identificava egli stesso il "colpevole" nell'indagato e quindi inducendo il P.M. nella prosecuzione dell'azione penale.

Ciò non doveva né deve verificarsi!

Ma, anche ai **Consulenti di parte** (a difesa dell'indagato e a difesa di parte lesa) si richiedono le stesse qualità di cui sopra: equilibrio e non difesa ad oltranza e oltre ogni limite degli interessi del proprio assistito; oggettiva valutazione dei dati desunti dalla documentazione clinica o dai referti anatomopatologici; serena (e non accalorata) discussione scientifica per spiegare il nesso causale; giusta considerazione degli accadimenti, così come si sono verificati, ponendosi mentalmente all'epoca dei fatti e nei momenti in cui l'evento si va realizzando: il già ricordato *criterio ex ante*.

A volte, si assiste, invece, sia durante la Riunione Peritale collegiale, sia nell'estensione delle Relazioni scritte di consulenza, sia durante il dibattito dinanzi al Magistrato giudicante (G.I.P. - G.U.P. - Giudice monocratico) ad una sorta di crociata (animata ed esasperata) nella quale i Consulenti (del P.M. e di parte), sostenendo a spada tratta i propri punti di vista, non aiutano la giustizia e non adempiono pienamente al proprio ruolo, che è quello della **ricerca della verità**.

Sicché, quando si chiude questa prima fase, quella delle indagini preliminari, i cui attori sono il PM, il suo Consulente, gli Avvocati ed i Consulenti di parte, si può realizzare o la richiesta di **archiviazione** dell'indagato da parte del requirente al GIP (con la possibilità delle parti di attuare opposizione), owerossia la richiesta di **rinvio a giudizio**.

Ancora poche parole sul ruolo del **Consulente a difesa** dell'indagato: al di là di quanto questo Consulente ha da sostenere (a favore dell'indagato) nelle varie fasi delle indagini – sua presenza all'eventuale riscontro; compartecipazione attiva nella Riunione Collegiale, valutazione attenta degli atti (cartella clinica, dichiarazioni testimoniali), memoria scritta da far inserire nella Relazione del Consulente del PM – egli ha anche il gravoso compito di riferire la realtà dei fatti all'Avvocato difensore (oltre che allo stesso indagato) nel caso si ravvisi un errore professionale **evidente e non compulsabile** attraverso una linea difensiva scientificamente, obiettivamente e probativamente non sostenibile.

Ne scaturisce, quindi, la possibilità di offrire all'Avvocato difensore la scelta di evitare il processo e di adire ad altre opzioni, come ad esempio il patteggiamento, ovviamente con l'accordo pieno e la consapevolezza dell'indagato, per evitare un processo

destinato, con alto grado di probabilità, ad un risultato negativo con una condanna.

Brevemente, cosa si richiede all'**indagato**.

All'indomani della notifica giudiziaria dell'**avviso di garanzia**, si ricorda ancora che tale evenienza non deve essere vissuta già come una condanna; anche le eventuali ripercussioni sui mass-media debbono essere metabolizzate con serenità e grande forza d'animo, senza cadere nello sconforto, nello sgomento, nel pessimismo o nella profonda preoccupazione.

Il Collega indagato deve scegliersi l'Avvocato di fiducia (che sostituirà l'avvocato d'ufficio indicato nell'avviso di garanzia), che abbia una specifica esperienza nel particolare settore della colpa professionale; dovrà poi essere identificato il Consulente (o i Consulenti) che seguirà sin dall'inizio, l'iter giudiziario, che, per prassi, sarà sempre lungo e, a volte, lunghissimo nel tempo.

L'indagato dovrà provvedere a stilare un resoconto preciso e circostanziato dell'evento o degli eventi al proprio Avvocato e al proprio Consulente, **senza** reticenze di sorta, **senza** minimizzare episodi o circostanze effettivamente verificatesi e **senza** assumere un atteggiamento di innocenza preventiva e precostituita. Il collega indagato dovrà sforzarsi di essere sereno, equilibrato e collaborativo al massimo grado; dovrà evitare di parlare del caso con altri Colleghi medici, implicati od implicabili, o con giornalisti; dovrà raccogliere tutta la documentazione clinica ed infermieristica ancora non sequestrata, rendendola disponibile per il difensore e per il proprio Consulente. Qualora sia in atto il sequestro della documentazione, è auspicabile una circostanziata e chiara relazione descrittiva del fatto, quando la memoria è ancora recente.

A proposito della documentazione clinica (che rappresenta "la prima difesa penale"), essa deve essere compilata in maniera esaustiva, veritiera e chiara e completa nelle sue parti.

Un'ulteriore annotazione su quanto si richiede all'**indagato**, in ordine al contatto con i parenti. In caso di *exitus*, il colloquio deve essere chiaro, senza molti commenti sulle procedure effettuate, evitando il coinvolgimento di altri curanti specie alla presenza di parenti alla larga o di conoscenti, cercando di mantenere salda la pregressa fiducia, instaurata fra Medico-Pazienti-Parenti prima dell'evento negativo, senza che si ingeneri sospetto alcuno sull'operato medico. Ciò, proprio per evitare che i parenti possano utilizzare a scopo accusatorio (attraverso testimonianze) nel dibattimento quanto riferito o quanto mal interpretato durante il colloquio.

Dopo quanto descritto a proposito dei Consulenti Tecnici, si puntualizza e si tratteggia ora la figura, il ruolo e la delicata funzione del **Perito** del Giudice.

La selezione e la scelta del Perito avvengono (come è giusto che sia) in base alla sua **qualificazione professionale** in una determinata disciplina; di solito (specialmente nei casi complessi) si chiamano più **esperti di chiara fama**, in quanto (per il credito di cui godono) il loro giudizio è sostenuto da maggiore attendibilità rispetto ad eventuali contestazioni dei Consulenti di parte.

Ed è in forza di questa prerogativa di affidabilità che la perizia, da **parere** quale dovrebbe sempre essere, acquista autorità e tende a trasformarsi in una **conclusione normativa**, cui il Giudice è tendenzialmente portato ad uniformarsi.

È evidente che, proprio in ragione della sua elevata preparazione, un Perito di tal genere, specialista a livello di eccellenza (a volte all'avanguardia nella ricerca scientifica), si distacchi dai Medici che normalmente eseguono il lavoro clinico quotidiano in un determinato settore specialistico. A volte il Perito non valuta e non considera appieno le difficoltà che un Medico, pur specializzato, chiamato ad un difficile trattamento terapeutico, deve affrontare con le conoscenze solo della letteratura scientifica di base, che magari è anche un po' datata.

Di più. Il Perito riferisce al Giudice "**dopo l'accaduto**"; (criterio *ex post*) e quindi prima di esprimere il suo parere, "rinfresca" (per così dire) le proprie conoscenze e si accerta che siano aggiornate e validate dalla letteratura medica più recente. Ben diversa la situazione in cui si trova il Medico, nel momento in cui presta la sua opera, a fronte di una complicità insorta perlopiù improvvisamente durante il trattamento e che deve essere immediatamente fronteggiata, senza possibilità di consultare testi o di aggiornare la letteratura specialistica.

È un dato di comune esperienza degli operatori di diritto che, nelle perizie, sovente si descrive per l'indagato una figura professionale di alto profilo in grado, in qualsiasi circostanza, di esprimere un elevato livello di competenza e di diligenza.

Ciò è una diretta espressione del particolare sapere del Perito; di quel sapere che sarà presentato al giudice nell'aula del Tribunale come il bagaglio di conoscenze di **qualsiasi** medico.

Ma, in tale modo, si cancella la distinzione tra prestazione di eccellenza e pratica di routine e si descrive uno **standard ideale** ottimale, riferito a ciò che, in teoria, dovrebbe esser fatto ma presentato come il modo corretto per gestire il caso *sub iudice*.

È così, per effetto del divario tra conoscenze del Perito e la pratica corrente del Medico (impegnato,

nella quotidianità del suo lavoro, accanto al paziente), molti comportamenti sono spesso giudicati inadeguati, quale conseguenza di una comparazione con standard elevati; perché (si dice) la conformità della condotta del Medico in termini di maggiore diligenza, perizia o prudenza, avrebbe prevenuto l'errore ed impedito l'evento.

È difficile pensare ad una inversione di tendenza ad opera degli stessi Periti o del Giudice che – pur teoricamente *peritus peritorum* – è indotto, di fatto, ad adagiarsi sul responso dei propri Periti, soprattutto quando la definizione di standard di condotta a livello di eccellenza incoraggia una migliore pratica medica. La difficoltà di esprimere standard operativi, come dovuti, può indurre il Perito a considerare strumento privilegiato di valutazione (nella descrizione della procedura clinica più appropriata al caso sottoposto al suo esame) le linee guida ed i protocolli operativi; e di conseguenza a ritenere la correttezza o meno della condotta del medico a seconda della loro scrupolosa osservanza. Ma la valenza delle linee guida e dei protocolli non hanno forza giuridica.

In conclusione, si richiede al Perito un responso onesto e imparziale.

Il Perito non è l'avvocato dell'imputato, il patrono

della parte civile, o l'organo tecnico dell'accusa; non deve distribuire torti o ragioni, ma **esprimere il suo giudizio pro veritate nell'interesse della giustizia.**

Soprattutto è essenziale che il Perito abbia ben presente che la Medicina non è una scienza esatta ma un'arte, che al Medico è richiesta idoneità dei mezzi impiegati nella cura (con perizia, prudenza e diligenza), non certezza dei risultati e che, infine, si tenga conto che i Medici normali, benché nella maggioranza molto competenti, lavorano (con risorse spesso limitate) in Ospedali reali o in situazioni particolari, per curare gente reale, a volte realmente molto malata. Realtà che si verifica quotidianamente in ogni ambiente medico (Ospedali e Ambulatori); realtà da moltiplicare per migliaia di interventi medici che ogni giorno si effettuano negli Ospedali e Ambulatori; realtà per le quali si possono registrare eventi che coinvolgono penalmente il Medico, ma che, per fortuna, esitano perlopiù nell'archiviazione, alcuni nell'assoluzione, raramente nella condanna.

Autore

Gerardo Martinelli - Già Ordinario di Anestesia e Rianimazione dell'Università di Bologna

VILLA BARUZZIANA

OSPEDALE PRIVATO ACCREDITATO NEUROPSICHIATRICO

Direttore Sanitario: Dott. Franco Neri
Medico Chirurgo

Specialista in Igiene, Medicina Preventiva e Psicologia Medica

BOLOGNA - VIA DELL'OSSERVANZA, 19

Centralino:
tel. 051 580395

Ambulatori Cup:
- Elettromiografia
- Elettroencefalografia
- Neurologia

Amministrazione:
tel. 051 338454-41

Ufficio Prenotazione Ricoveri:
tel. 051 6440324 - fax 051 580315

Reparti degenza:
- Residenza trattamento intensivo donne
- Residenza trattamento intensivo uomini
- Servizio psichiatrico ospedaliero intensivo
- Psichiatria generale e riabilitazione

e-mail: direzione@villabaruzziana.it

Una vecchia novità: La Medicina iperbarica

Ferruccio Di Donato

Non tutti sanno cosa, effettivamente, sia l'Ossigeno Terapia Iperbarica, anche se in Italia si pratica sino dagli anni Sessanta. Per iniziare a conoscerla, partiamo dall'inizio; partiamo dalla camera iperbarica e dall'équipe necessaria per poterla mettere in operatività.

La camera iperbarica è un ambiente confinato, pressurizzabile a valori di pressione maggiori di quella atmosferica, idoneo ad ospitare persone che respirino ossigeno puro attraverso una maschera oro nasale o un caschetto. Durante la terapia i pazienti vengono assistiti da un Infermiere professionale (Operatore interno) che soggiorna all'interno dell'ambiente a pressione per tutta la durata della seduta. All'esterno della camera sono sempre presenti il Tecnico iperbarico, che provvede alle manovre di compressione e decompressione e il Medico iperbarico, che controlla il corretto svolgersi della terapia e interviene in caso di necessità.

A cosa potrà, effettivamente, servire respirare ossigeno dentro a una camera iperbarica è spesso fonte di perplessità, pregiudizio e, a volte, di speranza. Noi Medici iperbarici siamo ormai abituati a confrontarci con questi sentimenti: conosciamo le perplessità che nutrono molti Colleghi sulla utilità di prescrivere la terapia ai propri pazienti, viviamo il pregiudizio di quanti temono fantomatici danni iatrogeni conseguenti alla terapia, alimentiamo la speranza di chi, Medico o paziente, scopra un utile rimedio per una grave patologia, ribelle ai tentativi terapeutici sino a quel momento adottati. Dunque, l'Ossigeno Terapia Iperbarica, che potremo confidenzialmente chiamare OTI, è una panacea per tutti i mali, un elisir di lunga vita o un più moderno antiossidante che giova in ogni circostanza? Nulla di più lontano dalla realtà! OTI è una terapia etica e riconosciuta dal Sistema Sanitario Nazionale che ha indicazioni specifiche e precisi protocolli terapeutici. La mancanza di un suo insegnamento universitario è, verosimilmente, il motivo della scarsa notorietà dell'OTI, anche in ambiente Medico.

Facciamo un passo indietro e vediamo come è nata l'ossigeno terapia iperbarica.

Un po' di storia

L'idea che respirare in ambiente iperbarico potesse avere effetti benefici su un organismo malato

risale a molti anni fa; fu, infatti, il Medico inglese Henshaw, nel 1662, il primo che costruì il *Domicilium*, la prima camera iperbarica idonea ad ospitare persone per scopo terapeutico. Nel 1834, Junod curò infezioni di diverso tipo con "bagni in aria compressa" a 2-4 ATA. Alla fine dell'800, le esperienze di impiego terapeutico della camera iperbarica divennero sempre più numerose, quando il fisiologo francese Paul Bert pubblicò *La pression barometrique* (1878) dove fornì la descrizione scientifica dei principali effetti biologici della respirazione in iperbarismo, descrivendo la tossicità neurologica dell'ossigeno, detta ancora oggi effetto Paul Bert, ed individuando il ruolo delle bolle gassose di azoto nella genesi della patologia da decompressione che affliggeva i "cassonisti", ovvero gli operai che lavoravano in ambiente pressurizzato, all'interno dei cassoni.

La data di nascita della moderna ossigeno terapia iperbarica deve, però, essere posizionata quasi 80 anni più tardi, nel 1956, quando il celebre chirurgo olandese Ite Boerema dimostrò come fosse possibile mantenere in vita per diverse ore un maiale completamente esangue, perfuso con soluzione fisiologica, facendogli respirare ossigeno puro all'interno di una camera iperbarica, alla pressione di 3 atmosfere assolute. Boerema applicò con successo la sua scoperta alla pratica chirurgica, utilizzando la camera iperbarica per migliorare l'ossigenazione di alcuni piccoli pazienti durante interventi di cardiocirurgia, per la correzione della tetralogia di Fallot. Nel 1960, a Glasgow in Scozia furono scoperti gli effetti favorevoli della respirazione di ossigeno in iperbarismo nei pazienti intossicati con il monossido di carbonio.

In quegli anni, anche in Italia si sperimentarono i primi impieghi clinici delle camere iperbariche presenti sul territorio per la cura della malattia da decompressione dei palombari e degli operatori subacquei. Il Prof. Franco Molfino a Genova curò con successo numerosi casi di intossicazione da monossido di carbonio, mentre il Prof. Raffaele Pallotta, a Napoli, descrisse i benefici effetti della ossigeno terapia iperbarica nel trattamento delle gravi infezioni della cute e dei tessuti molli. Nel 1970, il Fisiologo Piergiorio Data fondò a Chieti, presso l'Istituto di Fisiologia umana della Facoltà

di Medicina e Chirurgia, la Scuola di Specializzazione in Medicina del Nuoto e delle Attività Subacquee, che fu la prima scuola di specializzazione in Medicina Iperbarica in Europa. Purtroppo, dopo la morte del Prof. Data la Scuola di specializzazione di Chieti venne chiusa così, attualmente, le uniche offerte di formazione in Medicina Iperbarica sono disponibili presso i Master di secondo livello delle Università di Medicina e Chirurgia di Pisa e di Padova.

Oggi, dopo oltre cinquanta anni dalle esperienze pionieristiche di Boerema, l'ossigeno terapia iperbarica è una terapia etica, praticata in tutto il mondo secondo precisi protocolli, rivolti alla cura di numerose patologie, alquanto eterogenee per diagnosi, che riconoscono nell'ipossia tissutale un importante elemento patogenetico.

L'Ossigeno Terapia Iperbarica a Bologna

A costo di apparire presuntuoso, mi sento di affermare che Bologna è una città fortunata. Essa, infatti, dispone di un servizio di Medicina iperbarica, operativo sin dal 1995, quando il nostro Centro Iperbarico fu aperto presso l'ambulatorio M.P.M. della Dott.ssa Giuseppina Forni, in via Tranquillo Cremona, in società con Centro Iperbarico S.r.l. di Ravenna, che attualmente ne è l'unico proprietario. Il tempo passa e le cose cambiano, così nel 2008, il Centro iperbarico di Bologna ha cambiato sede, per poter disporre di una struttura più adeguata alle intensificate esigenze operative. Oggi, il Centro iperbarico è trasferito nella nuova sede di Quarto Inferiore, nel comune di Granarolo dell'Emilia, nell'edificio che dal 1914 al 2002 ospitò la scuola elementare "Renato Rizzoli". Nella sede attuale, sono presenti due camere iperbariche da 12 posti ciascuna, quattro ambulatori, ampi spazi per l'attesa dei pazienti ambulatori e barellati e una saletta riunioni. Il Centro, privo di barriere architettoniche, vanta un'ottima accessibilità e dispone di un'ampia possibilità di parcheggio.

Tabella 1

Terapia indispensabile, urgente e indifferibile

- Intossicazione da monossido di carbonio;
- Embolia gassosa arteriosa;
- Incidenti da decompressione.

Protocolli terapeutici approvati SSN

- Infezioni necrosanti progressive di cute e tessuti molli;
- Ulcere cutanee ischemiche in pazienti diabetici e/o arteriopatici;
- Ischemia traumatica acuta e Sindrome compartimentale;
- Osteomielite refrattaria cronica;
- Lesioni dovute a radio terapia (ulcere cutanee, necrosi e infezioni ossee, cistiti e proctiti emorragiche);
- Profilassi dell'estrazione dentaria su mandibola irradiata;
- Innesti cutanei e lembi muscolo-cutanei compromessi;
- Sordità acuta improvvisa;
- Necrosi ossea asettica.

Indicazioni terapeutiche non a carico SSN

- Ulcere cutanee croniche non ischemiche;
- Fratture a rischio e ritardi di consolidamento;
- Retinopatia diabetica,
- Retinopatia pigmentosa;
- Maculopatie degenerative;
- Sindrome di Ménière;
- Parodontopatie;
- Cefalea a grappolo.

L'Ossigeno Terapia Iperbarica in pratica

Per il regolare e proficuo svolgimento dell'ossigeno terapia iperbarica sono necessarie tre cose di fondamentale importanza: un impianto ad alta tecnologia, personale formato e qualificato e un'eccellente organizzazione.

L'impianto iperbarico è una struttura complessa, formato dalla camera iperbarica, dai compres-



sori, dai filtri per trasformare l'aria compressa in aria medica, dalle bombole di stoccaggio dell'ossigeno e da molte altre componenti che, per brevità, trascurerei di elencare in questa sede. La camera iperbarica è una grande struttura d'acciaio, a chiusura ermetica, che viene pressurizzata con aria medica, il cui microclima è strettamente monitorizzato. In ogni camera soggiornano contemporaneamente fino a 11 pazienti, fra ambulatoriali e degenti ospedalieri, che respirano ossigeno puro (o miscele iperossigenate) attraverso sistemi a richiesta e a circuito chiuso, indispensabili per evitare sprechi e dispersioni nell'ambiente confinato.

Il personale sanitario e tecnico che lavora al Centro iperbarico viene formato seguendo corsi specifici e frequentando il Centro per un lungo periodo di affiancamento al personale già in attività. I Medici in forza al Centro iperbarico di Bologna hanno conseguito la specializzazione presso la scuola di Chieti o, in tempi successivi alla sua chiusura, presso il master di secondo livello in Medicina Subacquea e Iperbarica della Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa.

Entrando nel Centro iperbarico di Bologna si nota immediatamente che il corretto e tranquillo svolgersi dell'ossigeno terapia è solo l'ultimo tassello del lavoro attento e articolato che ruota attorno al paziente. L'organizzazione del lavoro deve, infatti, conciliare il corretto e puntuale svolgimento delle sedute collettive di ossigeno terapia iperbarica, con l'erogazione delle tante prestazioni sanitarie accessorie, necessarie a ogni singolo caso; inoltre, occorre prevedere la possibilità di gestire accessi in urgenza per patologie la cui prognosi è tempo dipendente. Ogni nuovo candidato all'ossigeno terapia iperbarica giunge al Centro, previo appuntamento, per essere sottoposto a una prima visita, che ha lo scopo di accertare la corretta indicazione al trattamento, escludere la presenza di controindicazioni cliniche e formulare un piano terapeutico personalizzato che indichi il numero, la frequenza delle sedute e la pressione di esercizio, per somministrare la dose di ossigeno più adatta ad ogni singolo caso.

Sì, ho detto dose, perché effettivamente di questo si tratta. L'ossigeno iperbarico è, a tutti gli effetti, un farmaco la cui principale caratteristica è quella di essere disponibile solo allo stato gassoso, pertanto la sua somministrazione è possibile solo per via inalatoria e i parametri che ne influenzano la modulazione posologica sono la pressione dell'ambiente nel quale viene respirato, la percentuale di ossigeno presente nel miscuglio



respiratorio e il tempo di esposizione. Il Medico iperbarico, quindi, dovrà prescrivere la terapia indicando la pressione di esercizio e la fiO_2 in maschera; mentre la durata della singola seduta è, nella maggior parte dei casi, di 90 minuti. Ovviamente, ogni protocollo terapeutico consta di un numero variabile di sedute, che può andare da un solo trattamento nella intossicazione lieve da monossido di carbonio alle 90 sedute nell'osteonecrosi asettica. Nel corso di un protocollo terapeutico devono essere previste dal Medico e pianificate anche le prestazioni sanitarie accessorie, quali visite di controllo, medicazione di lesioni cutanee, ossimetrie trans cutanee, terapie infusionali, esami bioumorali e strumentali, che risultassero necessari in corso di terapia. Al termine di ogni ciclo di ossigeno terapia il paziente viene dimesso con una relazione per il Medico inviante, che descrive l'andamento clinico presso il Centro iperbarico e offre indicazioni per l'eventuale proseguimento della terapia o riguardo alla necessità di accertamenti sanitari di controllo.

Vista la natura estremamente eterogenea delle differenti patologie che hanno indicazione all'OTI ed in considerazione del fatto che, per molte di esse, la terapia iperbarica ha una fase di impiego ottimale nell'ambito dell'iter diagnostico-terapeutico, i Medici del Centro di Bologna attribuiscono grande importanza al rapporto diretto e continuo con i Colleghi invianti, per condividere gli obiettivi terapeutici e per integrare efficacemente OTI con le terapie farmacologiche e con la chirurgia, indispensabili per la gestione ottimale di molte delle gravi patologie che afferiscono al Centro Iperbarico.

Concludo con un invito.

Chi avesse sviluppato la legittima curiosità di visitare il Centro Iperbarico di Bologna, potrà contattarci per essere ricevuto e avere una visione diretta della nostra realtà professionale.

Bartolomeo da Varignana

Giuliana Cingoli

Dall'epoca di scuola Alessandrina fino a giungere alla fine del XIII secolo l'insegnamento anatomico era affidato esclusivamente alla lettura dei testi sacri di Galeno. La dissezione come mezzo di studio pratico dell'anatomia era limitata agli animali e per altro era eseguita non da medici ma da cerusici.

Il primo grande medico che sa interpretare l'importante ruolo dell'anatomia settoria nell'insegnamento della medicina è Taddeo Alderotti, che può così essere considerato il fondatore della scuola medica bolognese. Taddeo fu maestro di illustri medici, fra cui Bartolomeo da Varignana che, superando ogni pregiudizio e contrarietà di quell'epoca, pratica la dissezione nell'esercizio della sua professione di medico legale. A Bartolomeo da Varignana seguirà l'insigne Anatomista Mondino de' Liuzzi anch'egli bolognese che per primo introdusse negli studi medici l'insegnamento sistematico dell'anatomia incentrato sulla dissezione del cadavere.

La Professoressa Giuliana Cingoli, già docente di italiano e latino nel Liceo Galvani e studiosa di Storia della Medicina ci offre in questo articolo un quadro completo del medico bolognese Bartolomeo da Varignana.

Alessandro Ruggeri

Nel quadro di una città ricca di interessi culturali, quale era Bologna alla fine del Duecento inizio Trecento, nel fiorire e nell'accrescersi delle artes, quali materie d'insegnamento nello Studium, si distinse nel campo della Medicina la scuola di Taddeo Alderotti, tra i cui allievi emerse ben presto la figura di Bartolomeo da Varignana.

La famiglia dei Varignana prende la sua denominazione dal luogo di provenienza, località vicinissima a Bologna, sulla via Emilia, tra il capoluogo e Castel S. Pietro. Anche il padre, Giovanni, era medico a Bologna, quando verso la metà del 1200 gli nacque il figlio Bartolomeo. Quasi certamente il genitore fu il primo maestro del giovane, il quale poi frequentò, nello Studium, le lezioni del famoso Taddeo, dal quale apprese non solo l'ars medica, ma anche la capacità di coniugare questa ars con la filosofia. La sua memoria si lega infatti sia al titolo di *Medicinae professor*, sia all'appartenenza al collegio di Filosofia a Medicina.

Nella sua vita, divisa tra il lavoro e la famiglia (si sposò con Michelina Nascimbeni da Sala ed ebbe tre figli, tra i quali Guglielmo, egli pure medico),

ben presto si distinse per la precisione professionale ed anche per il servizio prestato all'istituzione comunale di Bologna quale perito medico-legale, attività alla quale si deve in massima parte la sua fama presso i posteri. Le vicende della sua esistenza, ben descritte nell'opera fondamentale di Sarti-Fattorini, ci presentano un professionista impegnato, interpellato in casi difficili, soprattutto di medicina legale, ma anche addolorato per i contrasti derivanti dalla conflittualità politica del tempo. La sua serietà e diligenza di ottimo medico lo resero noto presso personaggi illustri, quale l'estense Aldrovandino, i quali richiesero la sua cura; il lavoro gli procurò notevoli guadagni, che gli consentirono di vivere nell'agio economico.

Il rapporto con Taddeo si incrinò quando, negli anni maturi del maestro, alcuni suoi allievi cominciarono a frequentare le lezioni di Bartolomeo. Questo passaggio, non usuale nell'epoca, irritò l'anziano professore e indusse (insieme ad altri banali motivi di contrasto) Bartolomeo a sottoporsi al giudizio dell'Arcidiacono e del suo collegio. Tale potere giudicante fu conferito a Spinello da Cantore insieme a Nicolò da Brayna e a Luciano Bergonate, del cui giudizio restano documenti attestanti l'accusa mossa al medico, il quale sarebbe stato poco riverente anche nei confronti del collegio dell'Arcidiacono.

Ma nella vita di Bartolomeo ben presto si fece strada un interesse politico che lo spinse ad operare in prima persona nel Comune, non solo come esperto di medicina legale, ma anche come esponente di primo piano nella guida della istituzione comunale. Al tempo della morte del Papa Bonifacio VIII, nel 1303, fu eletto tra gli Anziani e Consoli, per restare poi tra gli esponenti più rappresentativi fino al 1311, nonostante le alterne vicende delle potenti famiglie bolognesi. Infatti nel governo guelfo del Comune la taccia di ghibellino era sufficiente motivo di espulsione: ed è quanto, per esempio, capitò nel 1306 al giurista Buonincontro, avversato da Romeo Pepoli. Anche se l'autorità di Bartolomeo, forse non alieno da simpatie per i ghibellini Lambertazzi, ne uscì sminuita, la sua partecipazione alla vita politica continuò fino a quando l'accusa di ghibellino

non investì la sua persona. E di ciò fu causa indiretta anche la sua fama di medico. Infatti, invitato dall'imperatore Enrico VII di Lussemburgo a divenire il suo archiatra, cadde nell'accusa di faziosità ghibellina, in cui erano già caduti gli amici di Buonincontro, rifugiatisi presso lo stesso imperatore. Bartolomeo restò accanto ad Enrico fino alla morte del sovrano, avvenuta in Toscana, a Buonconvento, nel 1313, per l'aggravarsi di una patologia che già era stata avvertita dal medico come preoccupante. Cadde così il disegno dell'imperatore, venuto in Italia per ricostruire la pace e l'unità imperiale compromessa dalle discordie e mosse centrifughe di molti re e signori del panorama europeo. Infatti all' "alto Arrigo" di dantesca memoria (Par. 17, 82; 30, 137) veniva riconosciuto un grande ideale universalistico, in una missione a lui affidata da Dio. Dopo la morte dell'imperatore, Bartolomeo non poté tornare a Bologna per i motivi già esposti e, secondo buona parte dei biografi, passò a Genova, dove morì nel 1318. Secondo altri morì anni più tardi e forse nel nord della Dalmazia, dove si sarebbe ritirato presso il figlio. Inoltre, vista la proposta di incarichi sanitari ricevuta nel 1320 da Firenze e altri documenti, alcuni farebbero slittare la data della sua morte almeno al 1321. Certo è che nel 1330 il figlio Guglielmo offrì una somma di denaro ai frati della chiesa di S. Francesco a Bologna per la celebrazione di S. Messe in suffragio del defunto genitore.

È opportuno a questo punto tracciare un breve profilo del medico bolognese sottolineando due aspetti fondamentali, quello professionale e quello del ruolo assunto e fedelmente svolto accanto all'imperatore. Indiscussa è la sua competenza di medico. Essa non fu solo teorica, basata sui tradizionali testi di Galeno, che egli commentò ampiamente nelle sue lezioni e che si riveleranno fondamentali nello studio bolognese, ma fu anche frutto di sintesi ricavate dalla sua esperienza anatomica, non senza un particolare impegno filosofico, legato anche alla visione morale di Aristotele, che gli consentiva una conoscenza più profonda dei pazienti e un miglior approccio professionale alla patologia.

Dopo l'istruzione ricevuta dal maestro Taddeo, la sua competenza si arricchì del contributo dell'esperienza, che segnò sicuramente una fase di rinnovamento nell'ars medica cittadina: una porta aperta verso un futuro di ricerca *de visu*, che troverà, nel Seicento, nel metodo dell' *observatio*

del grande maestro bolognese M. Malpighi una pietra miliare della medicina moderna, grazie alla sua ricerca anatomica, anatomo-funzionale ed anche anatomo-patologica, per una consapevole sintesi diagnostica ed appropriata terapia. Dell'interesse anatomico di Bartolomeo, basato sull'esperienza autoptica e sulla localizzazione anatomica delle patologie, con ovvie conseguenze sul piano clinico, sono testimonianza i suoi scritti, contenuti per lo più in codici Vaticani: oltre ai vari commenti all'opera di Galeno, raccolti soprattutto da allievi presenti alle sue lezioni, sono da ricordare il *Liber de regimine sanitatis secundum Bartholomaeum* e la *Practica medicinae Bartholomaei*.

Ben noto, tra le varie dissezioni da lui operate, l'episodio di un'autopsia sul corpo del defunto messer Azzolino, per la cui morte i giudici non escludevano la possibilità del veneficio. Su richiesta del Podestà Rotario, nel 1302, egli eseguì scrupolosamente una perizia necroscopica con l'assistenza di Giacomo Rolandino, Giovanni da Brescia, Pace degli Angeli, Tommaso Grinci, giungendo alla conclusione che Azzolino era morto non per avvelenamento, ma per patologie addominali, del tutto spontanee. Non fu l'unico questo episodio, visti i referti rintracciabili nell'Archivio bolognese e datati ai primi anni del Trecento, ma certo il più famoso.

La sua figura di medico impegnato nella cura degli infermi si esprime in un'attenta professionalità anche nel servizio presso Enrico VII. E qui sia consentito associare alla figura dello scienziato anche un risvolto ideale, di stampo politico, assai percepito dalla nostra attuale sensibilità. Com'è noto, l'obiettivo iniziale dell'imperatore si concentrava in un desiderio di restituire la pace *super partes*, insieme all'unità dell'impero "universale", ad un mondo lacerato da discordie, prevalentemente partitiche (Guelfi-Ghibellini), anche se poi, nel corso degli eventi, prevalse in Enrico l'anima ghibellina. Proprio per tale slancio iniziale era atteso e amato da Dante, e anche da altri intellettuali, come colui che era chiamato a restaurare la pace in una Monarchia universale, ad di sopra di ogni faziosità, particolarismo e campanilismo; dal Poeta è infatti ricordato non solo nel massimo poema, in cui, già del 1300, anno in cui Dante colloca il suo straordinario viaggio, è atteso nella parte somma del Paradiso (cfr. Par. 30, 133 sg.), ma anche in una lettera dall'autore indirizzata allo stesso imperatore (... in te credi-

mus et speramus, asseverantes te Dei ministrum et Ecclesie filium et Romane glorie promotorem., ...).

Il grande archiatra imperiale condivideva questo ideale o operava per altri motivi? Non è facile rispondere. Tuttavia è possibile ritenere che, vista la sua tenacia nell'affrontare l'esilio, pur nella consapevolezza dei pericoli dell'ostilità guelfa nei confronti dell'imperatore, la sua fosse una scelta anche ideale. Allora la figura di Bartolomeo diventa messaggio di un maestro coraggioso nella innovazione rispetto alla tradizionale medicina teorica, con aperture sperimentali, ma coraggioso anche nell'affrontare con Enrico lo spinoso problema delle inimicizie locali, sterili e perniciose, mirando ad una Pax universale, che si presenta come profezia (quasi in un condiviso sogno dantesco) dei migliori auspici, tipici anche del nostro tempo, di collaborazione super partes e di sereni, fraterni rapporti tra tutte le genti.

Riferimenti bibliografici:

Sarti-Fattorini, *De claris Archigymnasii Bononiensis professoribus*, Bononiae, 1896.

S. Arieti, Una famiglia di medici illustri: Bartolomeo e Guglielmo da Varignana, in *Atti del 31° Congrès international d'histoire de la médecine*. Bologna, 1988, pp.13-24.

S. Arieti, Bartolomeo da Varignana in *Medieval Science, Technology and Medicine: an Encyclopedie*, Th. Glick, S.J. Livesey, F. Wallis editors, New York. N.Y., Routledge, 2005, pp. 78-79.

N. Siraisi, *Medicine and the Italian Universities*, Leiden, Boston, Koln, 2001, pp. 101-113.

L. Munster, Alcuni episodi sconosciuti o poco noti sulla vita e sulla attività di Bartolomeo da Varignana, in *Castalia*, Milano, 1956, N. 5/6.

A. Simili, Un referto medico legale inedito e autografo di Bartolomeo da Varignana, in *Il Poloclinico*, sezione pratica, LVIII, 5, 29 Gennaio 1951, pp. 150-155.

G. Chieriegatti, La procedura medico legale nel 13° e 14° secolo e l'attività medico legale di Bartolomeo da Varignana, in *Atti del 31° Congrès international d'histoire de la médecine*, Bologna, 1988, pp. 91-96.

A. Castiglioni, *Storia della Medicina*, Milano, 1936, pp. 295-296.

D. Alighieri, *Opere minori*, Milano-Napoli, 1979, p. 564.

(Per gentile concessione dei Frati Minori Conventuali della Basilica di San Francesco, Bologna).

Un ringraziamento alla Professoressa Gabriella Mantovani per aver diligentemente curato la riproduzione fotografica delle lapidi.

FEDER.S.P.EV.

Pensionati Sanitari

Sede Bologna: 051/614.53.65

Più valore alla tua pensione

MEDICI DISPONIBILI PER ATTIVITÀ PROFESSIONALI

Aggiornato al 5 ottobre 2011

Cognome - Nome	Indirizzo	Te lefono
ABD ALATIF RANIA	Via Libia, 4 – Bologna	330/65.61.037
ALVISI STEFANIA	V.le Oriani, 50/2 – Bologna	051/39.95.25 - 339/85.88.810
ANTINORI ROSSELLA	Via Sartiano, 136/A – Novafeltria (RN)	0541/92.22.92 - 339/44.11.264
ANTONACCI NICOLA	Via F.V.Giulia, 8 – Bologna	051/54.56.23 - 348/53.17.427
APRILE SILVIA	Via Pietralata, 39 – Bologna	340/37.30.085
ARENA ROSARIO	Via Zamenhof, 3 – Bologna	329/62.47.937
BARBALACE CLARA	Via Libia, 62 – Bologna	320/81.70.881
BEGHELLI DAVIDE	Via Salgari, 11 – Casalecchio di Reno	051/57.04.67 - 339/85.73.075
BERTONCELLI MARCO	Via Mondolfo, 9 – Bologna	051/45.26.17 - 339/22.98.893
BERTONCELLI SARA	Via Moldolfo, 9 – Bologna	051/45.26.17 - 340/54.22.924
CAIO GIACOMO PIETRO ISMAELE	Via Savigno, 7 – Bologna	051/62.32.556 - 329/98.26.263
CAMBIO ETTORE	Via Passarotti, 42 – Bologna	349/71.98.377
CAMILLI MELETANI SIMONE	Via A.Costa, 121/4 – Bologna	051/61.44.507 - 393/11.18.789
CARDIGLIANO MARIA ANGELA	Via Capo di Lucca, 3 – Bologna	347/44.90.012
CARETTO VALENTINA	Via Masia, 213 – Bologna	328/72.67.342
CHILI ELISABETTA	Via Marconi, 5 – Granarolo E.	051/76.04.22 - 335/59.30.753
CIVIDINI RICCARDO	Via Andrea Costa, 7 – S.Giorgio di Piano	333/29.25.188
COCCOLINI ELENA	Via P.Bonafede, 42 – Bologna	334/33.82.417
CORVALLI GIULIA	Via Don Sturzo, 25 – Bologna	339/77.43.282
COSTANZO ELISABETTA	V.le P.Pietramellara, 35 – Bologna	051/25.45.61 - 333/71.33.638
DE SANDO VALERIA	Via Marx, 1 San Pietro a Maida	349/21.20.406 - 0968/79.272
DE MUTIIS CHIARA	Via A.Costa, 42 – Bologna	347/53.14.832
DI PIETRO ELENA	Via G.Modena, 23 – Bologna	335/74.94.956
DI TULLIO PIERGIORGIO	Via L.Visconti, 1/b – Ferrara	328/95.64.040
ESPERTI VINCENZO	Via Rubizzano, 1802/c – S.Pietro in Casale	051/66.61.969 - 327/53.40.055 - 335/19.18.648
FIRINU ANTONELLA	Via Albertoni, 5 – Bologna	0543/98.92.66 - 348/72.21.665
FRAKULLI REZARTA	Via di Corticella, 41 – Bologna	389/43.15383
GALANTE CLAUDIO	Via Galliera, 66 – Bologna	392/20.74.441
GEROCARNI BEATRICE	V.le Felsina, 7 – Bologna	051/99.14.563 - 338/32.27.405
GIROMETTI NICOLO'	Via O.Regnoli, 42 – Bologna	051/30.22.22 - 338/85.69.117 o 3
GORGA FRANCESCO	Via Garibaldi, 85/4 – Casalecchio di Reno	338/16.14.287
IMERI ALBIONA	Via L.Fasoli, 11 – Bologna	340/05.04.485
LEGA MARIA VITTORIA	Via Ravennana, 8 – Faenza	333/95.68.829
LENZI BARBARA	Via Albertoni, 9 – Bologna	339/89.39.816
LEONARDI SARA	Via Montecalvo, 31/3 – Pianoro (Bo)	051/62.69.110 - 339/10.54.120
MAHMOUD GHANEM SADAM	Via Saragozza, 58 – Bologna	347/17.85.672
MALORGIO ANTONIO	Via Pergolesi, 5 – Bologna	320/05.09.749
MARRA ROSA FRANCESCA	Via S.Vitale, 42/2 – Bologna	051/23.73.77 - 347/60.68.501
MARTINI ANNA LISA	Via L.Bassi, 1 – Bologna	051/30.54.93 - 339/88.73.484
MARTONE CHIARA	Via P.F.Calvi, 20 – Bologna	051/31.04.49 - 349/73.67.925
MASCIOTTI PAOLA	Via P.Vizzani, 2 – Bologna	329/81.79.190
MASTROROBERTO MARIANNA	Via de Castagnoli, 5 – Bologna	051/199.86.157 - 347/27.98.906 - 328/01.93.878
MENNA MARA	Via Bentivogli, 4 – Bologna	349/77.63.286 - 349/77.63.286
MILANDRI AGNESE	Via D.Creti, 53/2 – Bologna	051/48.42.965 - 347/98.14.427
MINELLI GIULIA	Via Oberdan, 21 – Bologna	347/17.80.063
MONTALTI ALICE	Via dei Bibiena, 8 – Bologna	0541/74.21.59 - 329/56.40.514
MONTORI MARIA	Via Gobetti, 17 – Bologna	329/98.64.870
MORISI LISA	Via Bellini, 21 – S.Giovanni in Persiceto (BO)	051/82.69.61 - 347/69.86.013
MURARIU IOANA ADINA	Via Rizzoli, 3 – Granarolo Emilia	348/91.48.155
MUSCI MARIANGELA	Via G.Emanuel, 13 – Bologna	328/09.43.015
NATALI FRANCESCA	Via Garibaldi, 5 – Bologna	338/15.70.405
NGUEDIA A. ROGER	Via Giuseppe Albini, 7 – Bologna	340/70.60.876
NIKOLLAU NIKOLETA	Via Barozzi, 4 – Bologna	320/67.75.921
PALAIA VINCENZO	Via Massarenti, 43 – Bologna	340/66.86.310
PAOLUCCI ELISA	Via Massarenti, 50 – Bologna	338/45.13.908
PAPOUTSI SYLVANA	V.le Ercolani, 5 – Bologna	327/04.97.162
PIGNANELLI FRANCESCA	Bologna	329/61.97.039
PINTO STEFANIA	Via Marsala, 45 – Bologna	348/37.40.384
PLANTERA PAMELA	Via A.Saffi, 16/3 – Bologna	380/63.49.252
PULA GIULIA	Via G.Zaccherini Alvisi, 7 – Bologna	320/16.10.649
RACCAGNI CECILIA	Via San Donato, 21 – Bologna	0542/41.102 - 333/93.38.716

RAMACIERI ANGELA	Via De Carolis, 29 – Bologna	349/43.46.866
REGGIANI CAMILLA	Via Agnesi, 31 – Bologna	051/30.59.41 - 333/37.71.334
RICCIARDELLI ROSSANA	Via Giuseppe Nadi, 18 – Bologna	340/97.54.053
RINALDINI DIEGO	Via dei Noci, 1 – Pesaro	333/79.56.166
RIVA SERENA	Via Cavallo – Tiggiano	328/20.42.905
RIZZELLO ANGELA	Via P.Palagi, 35 – Bologna	328/91.78.302
RIZZO RAFFAELLA	Strada Maggiore, 70 – Bologna	051/22.73.19 - 380/79.43.223
ROMANTINI MATTEO	Via F.Acri, 11 – Bologna	320/80.09.573
ROMEO EMANUELA	Via Costituzione, 4/6 – S.Pietro in Casale	051/81.84.67 - 333/43.30.416
SACCHETTI FEDERICO	////////	388/34.54.159
SCHIUMERINI RAMONA	Via Francesco Acri, 11 – Bologna	051/48.41.830 - 338/10.31.500
SCIUTO ROBERTA	Via Masini, 30 – Bologna	051/30.96.25 - 333/69.87.903
SCORZONI RAFFAELLA	Via Ferrarese, 10/2 – Bologna	051/35.25.51 - 340/39.36.916
SERENA TIZIANA	Via San Felice, 51 – Bologna	051/26.61.86 - 349/60.58.835
SGRO' FEDERICA	Via Gaspare Nadi, 6 – Bologna	338/74.87.968
SHUKULLI ENRAGERTA	Via Don Gnocchi, 5 – Bologna	331/20.91.796
SOLINAS DANIELA	Via G.Sieni, 2/A – Sassari	079/27.32.67 - 340/79.80.319
SORRENTINO FRANCESCO SAVERIO	Via Tagliapietre – Bologna	051/29.63.30 - 339/62.73.352
SPADA VALENTINA MARIA	Via P.Palagi, 6 – Bologna	320/64.68.455
SPASARI EZIO	Via P.Fabbri, 100 – Bologna	320/79.84.553
SPIGHI ALESSANDRO	Via Matteotti, 36/2 – Bologna	051/18.89.98.24 - 339/78.03.511
STAGNI SILVIA	Via S.Ferrari, 24 – Bologna	051/30.66.62 - 338/57.17.527
STELLINO MARGHERITA	Via Mengoli, 1 / 2 – Bologna	328/57.97.911
STIPA CARLOTTA	Via Palmieri, 7 – Bologna	329/58.66.089
TADDIA MARTINA	Via Asia, 37 – Pieve di Cento	051/97.32.95 - 349/87.78.818
TAMBURINI MARIA VITTORIA	Via Battindarno, 35 – Bologna	051/38.31.77 - 349/50.27.064
TARTAGNI ELISA	Via Roselle, 4 – Bologna	051/54.24.24 - 349/06.17.889
TESTA GABRIELLA	Via Melloni, 13 – Bologna	328/45.77.138
TOLOMELLI GIULIA	Via Cà Bassa, 29 – S.Lazzaro di Savena	051/62.56.100 - 338/49.92.107
TORELLA RITA	Via Manzoni, 33 – Imola	0542/30.866 - 340/99.01.253
TOSKA SAIMIR	Via F.Brizzi, 3 – Bologna	348/24.34.633
VALERIANI GIORGIO	Via Siepelunga, 1 – Bologna	051/62.37.105 - 333/72.82.355
VALLI VITTORIO	Via San Donato, 152 – Bologna	337/59.10.23
VALLICELLI CARLO	Via Massarenti, 95 – Bologna	333/85.77.581
VALLUZZI ADELAIDE	Via Riva di Reno, 39 – Bologna	051/22.20.25 - 333/37.12.086 - 392/35.03.137
XHYHERI BOREJDA	Via Zampieri, 30 – Bologna	347/60.23.001

* * *

MEDICI SPECIALISTI DISPONIBILI PER ATTIVITÀ

Cognome - Nome	Specializzazione e/Annotazioni	Telefono
BBERRA MARTA	Ostetricia e Ginecologia	338/87.98.897
BERTOLETTI ERIK	Neurologia	051/84.91.977 - 339/40.46.386
BRUN PAOLA	Corso di Formazione in Medicina Generale	051/52.30.16 - 340/85.50.870
CANELLA PIERO	Ortopedia e Traumatologia	
	Fisioterapia	338/14.06.026
CUPARDO MARCO	Corso di Formazione in Medicina Generale	338/34.27.985
DE SANTIS GISELLE	Odontoiatra	051/39.82.09 - 347/33.47.194
DI TULLIO PIERGIORGIO	Oncologia Medica	328/95.64.040
DONATI UMBERTO	Ortopedia e Traumatologia	
	Chirurgia della Mano	
	Medicina Legale e Assicurazioni	347/88.53.126
GASPARI VALERIA	Dermatologia e Venerologia	051/25.44.89 - 339/83.49.236
LENZI FRANCESCA	Chirurgia Generale	051/58.92.02 - 339/41.13.630
LUCENTE PASQUALE	Dermatologia e Venerologia	051/38.04.62
MASCITTI PAOLA	Anestesia e Rianimazione	329/81.79.190
MATTEINI PAOLA	Igiene e Medicina Preventiva	
	Medico Comp. per la Medicina del Lavoro	339/48.19.676
MELIOTA LORENZO	Laureato in Odontoiatria e Protesi Dentaria	051/62.33.682 - 338/86.28.764
OLMI RUGGERO	Ortopedia e Traumatologia	338/76.74.267
PERRONE LILIANA GIGLIOLA	Corso di Formazione in Medicina Generale	339/33.41.277
PICCOLI LIDA	Chirurgia Generale	347/59.17.472 - 072/82.33.30
PRISCO TIZIANA	Psicoterapia	051/34.27.30 - 347/07.60.122
VALLI VITTORIO	Chirurgia Generale	337/59.10.23

Corso teorico pratico di chirurgia re- settoscopica avanzata

Bologna 23-24 novembre 2011

**Policlinico S. Orsola-Malpighi Bologna,
Direttore del Corso: Dott. Paolo Casadio**

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

HT Eventi e Formazione s.r.l.

Via Benedetto Marcello 1 - 40141 Bologna

Tel. 051 473911 - 051 4983200

Fax 051 473911

E-mail: valentina@htcongressi.it -

www.htcongressi.it

1° Congresso Nazionale SILO

Bologna 16-17 dicembre 2011

**Hotel Holiday Inn Le Siepi
San Lazzaro (BO)**

PRESIDENTI DEL CONGRESSO

Daniele Aloisi

Carmela Sigari

COMITATO SCIENTIFICO

Rinaldo Caldirola, Giovanni Farina

Monica Mastrullo, Elodie Stasi

Programma

Venerdì 16 dicembre 2011

I Sessione - Presentazione risultati Gruppi di Lavoro

II Sessione - Diagnosi precoce e monitoraggio

Sabato 17 dicembre 2011

III Sessione - Prevenzione primaria e secondaria del linfedema

IV Sessione - Terapie in discussione

V Sessione - Esperienze sul campo

ACCREDITAMENTO ECM

Il congresso sarà accreditato per le seguenti figure professionali: Medico Chirurgo / Infermiere / Fisioterapista / Psicologo / Tecnico Ortopedico / Dietista.

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

ADB EVENTI&CONGRESSI

Via S. Felice 38 - 40122 Bologna

Tel. 051-0959160 - Fax 051-0959164

info@adbcongressi.it - www.adbcongressi.it

Corso di Floriterapia Clinica

**Bologna, 29 Gennaio, 26, Febbraio, 18
Marzo, 15 Aprile, 13 Maggio, 3 Giugno
2012**

Obbiettivi: Si propone di fornire al medico le evidenze scientifiche e le competenze per l'efficace gestione con la Floriterapia dei disturbi emotivi, psicosomatici e somatopsichici nella pratica clinica della medicina di base e specialistica. Il corso, finalizzato all'immediata applicazione, si svolge attraverso lezioni frontali, case-study, role-play e supervisioni cliniche.

Segreteria Organizzativa:

Società Italiana di Floriterapia

Tel. 051 441020 - 333 3857130

e-mail: info.sif@libero.it

Studio medico via Mazzini, ampia possibilità di parcheggio rende disponibili ambulatori a specialisti anche per singole o mezze giornate. Per info Tel. 338/6530929.

Murri - Chiesa Nuova: piano terra affitto signorile studio medico composto da attesa, 2 studi, 2 bagni. Possibile esercizio contemporaneo di 2 medici. Idoneo anche per odontoiatria. Posto auto riservato. Tel. 051/440376 - ore ufficio o 348/8126096.

Bologna centro storico, adiacenze via Innerio, in bel contesto tipico bolognese vendiamo l'intero primo piano composto da 2 unità immobiliari:

1 - Appartamento recentemente e finemente ristrutturato, ridisegnato, silenzioso e luminoso doppi esposizione di 160 mq, con termo autonomo, predisposizione impianto condizionamento, videocitofono. La proprietà è composta da 7 locali. Zona giorno: ingresso, ampio salone di rappresentanza, corte interna, studio/camera ospiti, grande cucina arredata e completa di ogni accessorio, servizio lavanderia. Zona notte: 3 camere da letto, doppi servizi con finestra, bagno turco e vasca idromassaggio. Tapparelle antintrusione comandate elettricamente. Spaziosa cantina al piano interrato. Volendo garage in locazione e vendita.

2 - Appartamento ad uso studio dentistico, avviamento decennale, ben ristrutturato, impiantistica a norma ed autorizzazione regionali, di 80 mq, con termo autonomo e impianto condizionamento, videocitofono. La proprietà è composta da 4 vani: reception, sala attesa, 2 sale operative, sala sterilizzazioni, bagno pazienti, spogliatoio e bagno operatori. Spaziosa cantina al piano interrato. Parcheggio nelle vicinanze. Trattative riservate. M. 348/3147148.

Bologna, pressi via Siepelunga, affittasi appartamento nel verde di 130 mq con salone doppio, cucina abitabile, 3 camere da letto, studiolo/stireria, 2 bagni, terrazza, cantina, giardino condominiale. Per info tel. 339/4405393.

Affittasi stanza singola in via Misa a Bologna con lavoratrice insegnante. Euro 350,00 + spese. Per informazioni tel. 338/2715213.

Affittasi ampio e luminoso locale arredato in studio medico in via Dagnini al primo piano. Comodo parcheggio auto e fermata bus. Ideale come studio per psichiatra - piscoterapeuta. Per info tel. 051/6152171 - 335/6267507 - 339/4499136.

Cedesi poliambulatorio odontoiatrico provincia di Bologna con 25 anni di attività. Sala attesa con reception, 5 unità operative, piccolo laboratorio odontotecnico, sala sterilizzazione, sala rx con ortopantomografo digitale, doppi servizi, spogliatoio, sala macchine esterna, 10 posti auto. 1000 pazienti in repertorio fatturato costante. Cedesi compreso l'immobile di circa 200 mq. Telefonare solo se interessati al 320/5587102 dalle 15 alle 16 e dalle 20 alle 21.

Studio dentistico quartiere S. Vitale via Guelfa rende disponibili unità operative per odontoiatri per singole o mezze giornate, mattino o pomeriggio. Struttura autorizzata. Per info tel. 347/3731793 - 051/4075977-4076261.

Cedesi Studio Odontoiatrico, piano terra (no muri), zona centro, fuori ZTL, n. 1 riunito con possibilità di

aggiungere il 2°, sala attesa e servizi, a norma, autorizzato, avviamento trentennale. Tel. 339/5934071 oppure 337/477012.

Via Bellinzona, affittasi a medici specializzandi appartamento composto da 3 camere, bagno, cucina e 2 balconi. Piano alto con ascensore e riscaldamento autonomo. Informazioni dalle ore 14 alle ore 15 e dopo le ore 20 al numero: 3343380162

Vicolo del Falcone, affittasi a medico specializzando bilocale arredato, silenzioso e luminoso. Informazioni dalle ore 14 alle ore 15 e dopo le ore 20 al numero: 3343380162

Adiacenze due Torri, affittasi n. 2 posti auto in garage. Informazioni dalle ore 20 al numero: 33397243559.

Affittasi ambulatori a medici, psicologi, laureati area medica, odontoiatri (studio attrezzato ed autorizzato), in studio medico nel centro storico di Bologna, angolo p.zza Galileo, adiacente a garage pubblico con libero accesso sirio autorizzato. Per info Tel.: 3355431462.

Vendo, come nuovi, strumenti chirurgici: forbici da cavità, bisturi, forcipi, divaricatore autostatico e pinze. Ferri ostetrici compresi. Telefonare ore pasti, prezzi molto interessanti. Tel. 051/235443, cellulare 339/6240356.

Poliambulatorio Bonazzi, sito in Cento (FE), via IV Novembre 11, autorizzato e certificato ISO 9001, con servizio di segreteria, accesso handicap e fermata autobus antistante rende disponibili ambulatori a medici specialisti. Per informazioni Tel. 051/902236.

Affittasi studio medico già avviato in zona residenziale di Castenaso dotato di ampia possibilità di parcheggio. Telefonare al 051/785176.

Medico di Medicina generale, convenzionato col SSN dal 1982, operante dal 1989 in Casa di Riposo Protetta per Anziani, è disponibile a valutare proposte di lavoro libero professionale". e-mail: nermat52@tiscali.it

Medico dentista esperienza quindicennale offre collaborazione a studi odontoiatrici Bologna e provincia. Per info tel. 333/4687597.

Affittasi studio dentistico con una unità operativa sito in Bologna centro. Per informazioni Tel. 051/941872.

Studio odontoiatrico autorizzato zona Ospedale Maggiore Bologna, affitta unità operativa o in alternativa locale vuoto da attrezzare a colleghi con clientela propria. Tel. 333/4687597.

A Teramo, nei pressi dell'Ospedale Civile, vendesi/affittasi attico panoramico di mq 180 con doppio ingresso (possibilità studio), ampi terrazzi in parte coperti, garage, grande cantina e taverna. Prezzo interessante e trattabile! Per info 347/8496574 - 348/3180025 - 333/9688171

Poliambulatorio autorizzato, zona centro (via Giorgio Ercolani 10/c Bologna) piano terra, rende disponibili ambulatori a medici specialisti (e non) anche per singole giornate o mezze giornate (mattino e/o

pomeriggio). Per informazioni Tel. 051/557366 dal lunedì al venerdì 9,30-12,30/14,30-19,30.

Si affitta studio medico in pieno centro (via Rizzoli). Possibili varie modalità di utilizzo dello stesso. Prezzo interessante. Per info 051/226293.

È disponibile ampio ambulatorio 29 mq non arredato in elegante studio - Via Marconi non ZTL - Attesa comune - Doppio servizi - Silenzioso - Luminoso - Climatizzato - No segreteria. Ottimo affitto - Tel. 348/6061862.

Poliambulatorio autorizzato, non accreditato (C.D.O. s.r.l. via Ortolani 34/F Bologna) piano terra, a norma, accesso handicap, con fermata autobus antistante rende disponibili ambulatori a medici specialisti. Il Poliambulatorio è dotato di recentissimo ecografo Aloka Prosound alfa 7 4 sonde. Per informazioni tel. 051/547396. Vedi sito www.cdosrl.it

Vendesi appartamento 1° piano con ascensore 70 mq + 40 mq di terrazzo, ampio ingresso, 2 camere, cucinotto, tinello, bagno finestrato, cantina. Via Mascarella Bologna. Libero. Per info Tel. 051/453721.

Affittasi ambulatori a medici, psicologi, laureati area medica, odontoiatri (studio attrezzato ed autorizzato), in studio medico nel centro storico di Bologna, angolo p.zza Galileo, adiacente a garage pubblico con libero accesso Sirio autorizzato. Tel.: 3355431462.

Affittasi in via Zaccherini Alvisi (palazzo Ordine Medici) appartamento 4° piano con ascensore in stabile signorile con portiere. Ben arredato e imbiancato. Composto da ingresso, soggiorno con balcone, aria condizionata, cucina, ampia camera, bagno, cantina, volendo garage. Per info tel. 333/1603183.

Affittasi ambulatorio in via S. Felice 98, 2° piano con ascensore e portiere: ingresso, 2 stanze con balco-

ne, bagno e posto auto condominiale. Euro 500,00 mensili. Per info 338/5454907.

Vendesi in centro storico a Budrio (BO) studio professionale di 95 mq, piano terra, sala di attesa, 2 stanze, 2 bagni, spazio cucina, cortile per auto, cantina, 1 accesso condominiale e 1 accesso privato, superamento barriere architettoniche, aria condizionata, riscaldamento autonomo. Per informazioni 051/802611.

Murri-Chiesanuova: piano terra affitto signorile studio medico composto da attesa, 2 studi, 2 bagni. Possibile esercizio contemporaneo di 2 medici. Idoneo anche per odontoiatria. Posto auto riservato. Tel. 051/440376 ore ufficio o 348/8126096.

Privato vende Ecografo ESAOTE MyLab25XY dell'anno 2007, completo di: Carrello e manuale, stampante termica Sony, Sonda lineare LA523. Per ulteriori informazioni contattare il numero di cell.: 333/1069225.

Cerco Collaboratore/Collaboratrice giovane e motivato/a con esperienza in pedodonzia, endodonzia e conservativa per un Ambulatorio Odontoiatrico di recente apertura in zona San Ruffillo. Per ulteriori informazioni chiamare Dott. Francesco Malucelli al 335/6449008.

Vendo caleidoscopio Zeiss in perfette condizioni e ogni attrezzatura per ginecologia. Dott.ssa Roberta Nuzzi. Per info 335/6163992.

Affittasi studio dentistico con una unità operativa sito in Bologna centro. Anche a giornate. Tel. 051/941872.

Studio di Psicoterapia, situato nel centro storico di Bologna, noto per l'attività clinica e formativa, offre una stanza in affitto a collega psichiatra o psicologo psicoterapeuta. Telefonare la mattina dalle 8,00 alle 8,30 al n. 051/232709 oppure lasciando un messaggio in segreteria al n. 051/239336.

Norme editoriali

L'editoriale e il dossier saranno pubblicati su richiesta dell'editore.

Articoli: formato word, times new roman 12, spazio singolo, giustificato, sono graditi gli articoli a carattere sanitario e a rilevanza locale. Gli articoli a carattere scientifico saranno inviati a referee nazionali scelti dalla redazione. Ogni articolo non dovrà superare di norma le 16.000 battute e contenere massimo 3 immagini in bianco e nero.

Notizie: testo dattiloscritto di massimo 4.000 battute

Congressi/convegni/seminari (da inviare almeno due mesi prima del loro svolgimento)

Sono graditi prevalentemente quelli a carattere locali.

Esempio: titolo, obiettivo (max 250 battute), sede e data del convegno, informazioni (nomi-nativi, telefoni, e-mail)

Annunci: testo di massimo 500 battute

CONCESSIONARIO PER LA PUBBLICITÀ: RENOGRAFICA SRL

13 via Seragnoli - 40138 Bologna - telefono 051 6026111 - fax 051 6026150