

UN APPROCCIO RAGIONATO ALLE PATOLOGIE MULTIPLE CHE ALLARGA IL SUO CAMPO D'AZIONE FINO ALLE MALATTIE RARE

Nella Medicina della Complessità uno specialista per ogni organo

La Medicina Interna (termine storico di origine medievale) è ormai modernamente ribattezzata con l'appellativo più appropriato di Medicina della Complessità, ovvero quella specializzazione globale che supera la visione del malato come un mero insieme di organi e apparati ciascuno dei quali può ammalarsi singolarmente e quindi abbisognare del singolo specialista esperto di cuore, fegato, e quant'altro. Il fulcro della Medicina Interna della Complessità è infatti rappresentato da una visione unitaria del malato, che spesso, soprattutto nel caso sempre più frequente della popolazione anziana, presenta più di una "malattia", a volte tre, quattro e anche più. Non a caso, la stragrande maggioranza dei malati che vengono dimessi ogni anno dall'U.O.C. presenta 3 o più patologie rilevanti che necessitano uno sguardo d'insieme e una razionalizzazione delle terapie farmacologiche, badando ad evitare effetti collaterali e danni da medicalizzazione eccessiva.

Un altro tipico campo d'azione dell'internista moderno è il caso "difficile", la malattia infrequente, fino al caso delle malattie realmente "rare". Da questo punto di vista l'U.O.C. di Medicina Interna B ha sviluppato negli anni competenze cliniche ben riconosciute in settori particolari della Medicina quali le anemie, i disturbi della coagulazione sia in senso trombotico che in senso emorragico, l'ipertensione, le malattie da alterato metabolismo del ferro, i disordini immunologici ed altri ancora.

Di fatto, l'U.O.C. di Medicina Interna B è sede coordinante di due gruppi interdisciplinari dell'Azienda Integrata Ospedaliera Universitaria di Verona, quali il Gruppo dell'Ipertensione Polmonare, e il Gruppo per le Malattie del Ferro, ove più specialisti prestano il proprio prezioso operato per garantire ai malati percorsi diagnostico-terapeutici integrati e funzionali. Inoltre, il Centro Regionale di Coordinamento per le Malattie Rare ha da tempo individuato l'U.O.C. di Medicina Interna B quale centro di riferimento per numerose patologie "neglette", attività testimoniata negli ultimi anni dal rilascio di centinaia (n=1011) di



Il prof. Oliviero Olivieri



Qui sopra un'immagine del laboratorio universitario di ricerca medica

ASSISTENZA E RICERCA

Un'assistenza qualificata va di pari passo con la ricerca scientifica praticata nei fatti e questo aspetto fondamentale ha trovato negli anni un notevole e valido apporto economico da parte di numerose istituzioni nazionali per progetti di ricerca (Telethon, MIUR, Ministero della Salute, Regione Veneto, Fondazione Cari Verona) e anche il prestigioso National Institute of Health di Bethesda ha dato un interessante aiuto: si spiegano anche così i risultati scientifici che hanno ottenuto significativi riconoscimenti nell'ambito della comunità scientifica internazionale. Notevole la produzione scientifica dei medici dell'Unità di

retta dal prof. Olivieri: 350 lavori pubblicati su riviste internazionali negli ultimi 10 anni. A testimonianza del valore scientifico e della crescente risonanza internazionale di tali contributi, un indicatore bibliometrico universalmente riconosciuto quale l'Impact Factor (IF) (misura delle citazioni delle riviste) dell'Istituto è andato progressivamente aumentando negli ultimi anni con un valore medio per pubblicazione di 6.6. Nessuna meraviglia dunque se due degli attuali membri dello staff della Medicina Interna B, il prof. Olivieri ed il prof. Girelli compaiono nella lista dei "Top Italian Scientists".

certificati di esenzione per malattia rara, come pure da migliaia di visite ambulatoriali.

La clinica abbinata alla genetica

Un punto centrale che accomuna molti dei lavori scientifici prodotti è il ruolo della genetica nello sviluppo delle malattie umane. Con la decodifica del genoma umano e l'avanzamento della tecnologia è oggi possibile studiare le basi genetiche delle malattie umane con accuratezza in precedenza impensabile. L'U.O.C. di Medicina Interna B è all'avanguardia in questo campo grazie al coordinamento del "Verona Heart Stu-

dy", uno studio iniziato nel lontano 1996 e tuttora in corso, che ha raccolto nel tempo campioni biologici e DNA generosamente donati da oltre 2.500 cittadini veronesi con problematiche cardiache. Questi ultimi sono stati meticolosamente e rigorosamente classificati per decine di variabili cliniche e biologiche, costituendo un patrimonio che ha avuto formali riconoscimenti da Consorzi Internazionali di ricerca coordinati dall'Università di Harvard e dal Massachusetts Institute of Technology. Grazie a queste collaborazioni, i medici dell'U.O.C. di Medicina Interna B hanno

SISTEMI INFORMATICI

Grazie all'interazione virtuosa con Personal Genomics e con il prof. Delle Donne, i medici dell'Istituto stanno lavorando ad un progetto di medicina personalizzata secondo il concetto che le caratteristiche del corredo genetico di un singolo individuo possano guidare la valutazione del suo rischio di sviluppare malattia, facilitarne la eventuale diagnosi e permettere infine l'individuazione della migliore terapia. COSTI CONTENUTI E TEMPI BREVI Ad oggi, a Verona è già possibile con costi relativamente contenuti (circa 3500 euro) e in tempi brevi, ottenere l'intera sequenza del DNA di un indivi-

duo. Grazie ad alcuni sistemi informatici sofisticati, di cui pochi Centri al mondo sono in possesso ma disponibili presso il Centro, è anche possibile arrivare alla decifrazione ed individuazione delle varianti di sequenza dotate di significato clinico. IL FUTURO È COMINCIATO Questo permetterà di fotografare la costellazione delle peculiarità dalla cui sommatoria dipende "l'unicità" di un individuo. Benché molto lavoro resti da compiere, il futuro è cominciato e le linee basilari per lo sviluppo di una Medicina Personalizzata sono ormai tracciate.

contribuito e stanno tuttora contribuendo all'identificazione di varianti genetiche predisponenti a malattie molto comuni e potenzialmente devastanti, quali soprattutto la cardiopatia ischemica e l'infarto miocardico acuto.

Le possibili ricadute pratiche di tali scoperte, destinate a diventare patrimonio comune della pratica medica nei prossimi anni, sono una migliore capacità di prevedere il rischio di infarto, e la messa a punto di nuovi farmaci da usarsi in un'ottica di medicina personalizzata, ovvero non "lo stesso farmaco dato a tutti indistintamente", quanto

piuttosto "a ciascuno il suo". In Medicina Interna B i medici credono fermamente ai vantaggi della tecnologia applicata alla genetica.

Recentemente infatti hanno sviluppato anche una spin-off in collaborazione con il prof. Massimo Delle Donne del Dipartimento di Biotecnologie dell'Università di Verona e con alcune imprese territoriali (Personal Genomics s.l.r.) che ha già attirato fondi ingenti dalla Comunità Europea, e che ha lo scopo principale di diffondere l'utilizzo di analisi genetiche avanzate (next generation sequencing) nella diagnosi e nella cura delle malattie umane.

NEL MONDO UN MILIONE DI CASI ALL'ANNO

Tumore gastrico, la lotta continua

È LA SECONDA CAUSA DI MORTE PER CANCRO

Nonostante una diminuzione dell'incidenza negli ultimi trent'anni, il cancro dello stomaco rimane il quarto tumore più frequente al mondo con circa un milione di nuovi casi all'anno. Il miglioramento delle abitudini alimentari e un maggiore controllo dell'infezione da H. Pylori ha, effettivamente, determinato, nelle ultime tre decadi, una riduzione delle forme di tumore gastrico correlate a fattori ambientali. Vi è, tuttavia, un rapido incremento di incidenza delle neoplasie dello stomaco prossimale coinvolgenti l'esofago, correlate almeno in parte all'obesità ed al reflusso gastroesofageo, che risultano forme aggressive e difficili da trattare.

In Italia, attualmente, l'incidenza di tumore gastrico è di circa 18 nuovi casi ogni 100.000 abitanti per anno. Su scala globale il tumore dello stomaco rappresenta la seconda causa di morte per cancro dopo il tumore del polmone. Questo dato suggerisce che c'è ancora molta strada da fare per favorire la prevenzione e la diagnosi precoce di questa condizione ed ottimizzare il trattamento.

La chirurgia radicale è l'unica opzione terapeutica per i pazienti affetti da questa neoplasia e ne costituisce, di fatto, la cura nelle forme precoci. Tuttavia, per tumori più avanzati, sembra necessario associare alla resezione chirurgica un trattamento chemioterapico al fine di migliorare la sopravvivenza a lungo termine.

È necessario, quindi, che la scelta del percorso terapeutico idoneo per ogni singolo paziente sia adeguata allo stadio di malattia al momento della diagnosi. Per stabilire la strategia di cura ottimale è fondamentale che diverse figure professionali quali il radiologo, l'oncologo, l'anatomopatologo affianchino il chirurgo.

Proprio con l'obiettivo di garantire il miglior trattamento possibile ai pazienti affetti da tumore dello stomaco, nel 1999 è stato fondato il Gruppo Italiano di Ricerca sul Cancro Gastrico (GIRCG) che risultava composto, inizialmente, da tre centri nazionali ad alta specializzazione nel trattamento del questa neoplasia: Verona, Siena e Forlì. Attualmente il GIRCG aggre-



Il prof. Giovanni de Manzoni

ga numerosi centri specializzati distribuiti sul territorio nazionale, dispone di competenze multidisciplinari ed ha pubblicato oltre trenta lavori scientifici di elevato rilievo sul cancro gastrico riguardanti la biologia molecolare, la diagnosi, il trattamento chirurgico.

L'attività clinica e scientifica del gruppo è stata riconosciuta in ambito internazionale e il Professor Giovanni de Manzoni, tra i fondatori del GIRCG e Primario dell'Unità di Chirurgia dell'Esophago e dello Stomaco dell'AOU di Verona, è stato nominato Presidente dell'International Gastric Cancer Association dando a Verona la possibilità di ospitare il X Congresso mondiale dell'IGCA che si è tenuto nella nostra città dal 19 al 22 giugno. All'evento hanno partecipato i più autorevoli esperti internazionali del carcinoma gastrico ed oltre mille specialisti della patologia tra cui non solo chirurghi ma anche oncologi, radiologi, radioterapisti ed anatomopatologi provenienti da 21 paesi del mondo. Più di 800 saranno i lavori scientifici originali presentati dai rispettivi autori.

Sono anche state delineate nuove prospettive per la diagnosi ed il trattamento del tumore dello stomaco; in particolare, la gestione dei pazienti operati per cancro gastrico negli anni successivi all'intervento chirurgico sarà oggetto di una "consensus" multidisciplinare che con il nome di Charter Scaligero costituirà la base per la creazione di nuove linee guida sull'argomento.

IRISULTATI DEI PIÙ RECENTI STUDI EFFETTUATI PRESSO LA «USO» DI RIABILITAZIONE NEUROLOGICA

Gli esercizi contro le disabilità

Mai come oggi la locuzione latina "mens sana in corpore sano" è più attuale. Recenti studi effettuati presso la USO di Riabilitazione Neurologica della Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona (responsabile dottor Nicola Smania), mostrano che esercitare i movimenti di pazienti neurologici con disabilità motorie può migliorare il loro stato cognitivo. Tali ricerche, finalizzate al miglioramento della riabilitazione di pazienti con ictus cerebrale, sclerosi multipla e malattia di Alzheimer, sono state presentate a congressi e pubblicate su riviste internazionali di set-

ore. Dagli studi si vede che effettuare esercizi, che generano movimenti degli arti superiori o che stimolano la deambulazione, attiva le aree nervose che hanno subito un danno.

Tramite l'esercizio, queste zone del sistema nervoso centrale, non solo restano attive migliorando il controllo dei movimenti, ma inducono anche benefici su funzioni cognitive come l'attenzione e la memoria.

Gli esercizi vengono attuati grazie all'uso di strumenti ad alta tecnologia robotica che sono disponibili presso la USO di Riabilitazione Neurologica che attualmente si colloca come

uno dei primi centri nazionali in termini di dotazione tecnica.

Sempre a tal riguardo è da segnalare la proficua collaborazione tra USO di Riabilitazione Neurologica ed il Corso di Laurea di Scienze Motorie dell'Università di Verona diretto dal prof. Federico Schena, dove sono in corso gli studi che hanno coinvolto pazienti affetti da Malattia di Alzheimer.

Le ricerche sono state possibili grazie all'organizzazione interdisciplinare del CRRNC, struttura di ricerca attiva dal 2007, che fa parte del Dipartimento di Scienze Neurologiche e del Movimento dell'Università di Ver-

ona (Direttore: Prof.ssa Marina Bentivoglio).

Verona mostra ancora una volta di essere sede di riferimento nazionale per il settore della Riabilitazione Neurologica. Testimonianza di questo riconoscimento è la recentissima presa in carica del ruolo di Presidente della Società Italiana di Riabilitazione Neurologica (SIRN) da parte del Prof. Nicola Smania.

Oggi presso la USO di Riabilitazione Neurologica (sede dell'Ospedale di Borgo Trento) vengono ricoverati pazienti dopo la fase acuta dell'ictus cerebrale che continuano poi la riabilitazione in regime di Day Ho-



Il professor Nicola Smania, presidente della SIRN

spital e ambulatoriale (sede dell'Ospedale di Borgo Roma).

Da segnalare anche un settore di eccellenza come quello del trattamento delle disabilità motorie conseguenti a spasticità. Ormai da diversi anni medici di tutta Italia vengono a frequentare i corsi che si tengono presso USO di Riabilitazione Neurologica (sede del Policlinico Borgo Roma), dove possono apprendere le tecniche più avanzate per eseguire infiltrazioni con tossine botuliniche per ridurre la spasticità muscolare.

Si può concludere che la convinzione che movimento e attività cognitive sono strettamente legate uno all'altra è una realtà e che unire la riabilitazione motoria a quella cognitiva nelle disabilità di natura neurologica sia di importanza estrema.