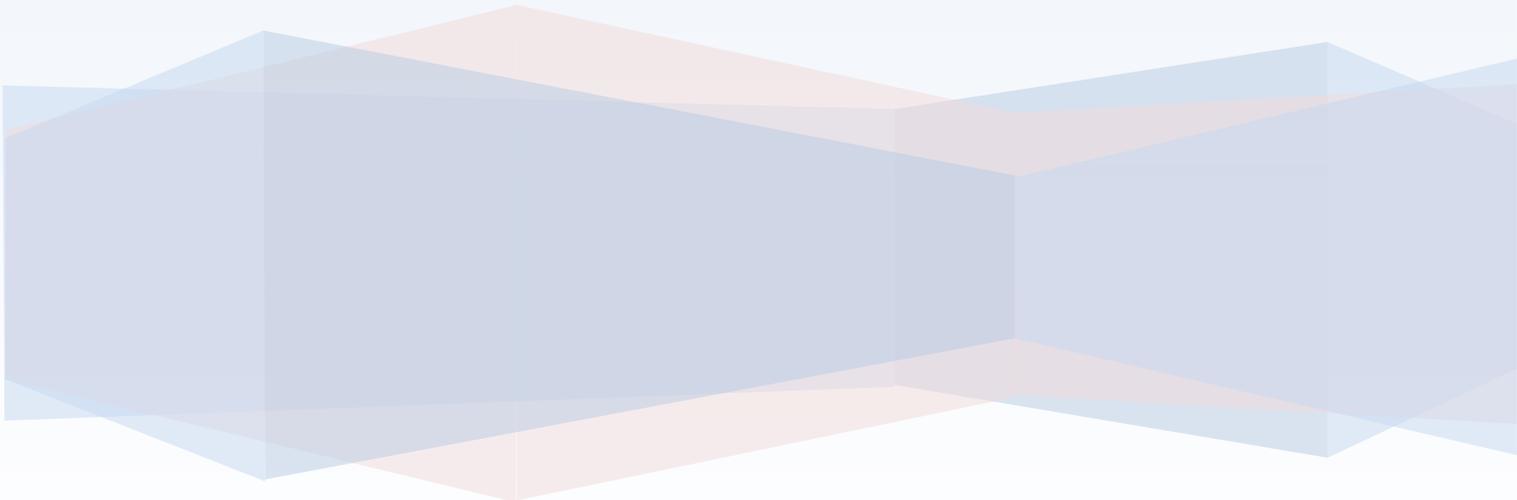




Società Italiana di Chirurgia Cardiaca

Bollettino mensile

Anno 1 Volume 4 Giugno 2013



Presidente

Lorenzo Menicanti

Vice Presidente

Roberto Di Bartolomeo

Segretario Organizzativo

Piersilvio Gerometta

Segretario Scientifico

Alessandro Parolari

Tesoriere

Vittorio Creazzo

Consiglieri

Elena Caporali

Lorenzo Galletti

Gino Gerosa

Luigi Martinelli

Francesco Musumeci

Francesco Paolo Tritto

Revisori dei conti

Francesco Alamanni

Claudio Russo

Paolo Nardi

Editorial Staff

Coordinatore Editoriale

Michele Di Mauro

Editorial Staff

Guglielmo Actis Dato

Fabio Barili

Fabio Bertoldo

Raffaele Giordano

Alessandro Della Corte

Carlo de Vincentiis

Pino Fundarò

Sandro Gelsomino

Roberto Lorusso

Giovanni Mariscalco

Francesco Onorati

Gian Piero Piccoli

Antonio Rubino

Ernesto Tappainer

Francesco Paolo Tritto

Marco Zanobini

“Guests” di questo numero

Avv. Rodolfo Berti

Avv. Roberta Rossini

Monica Moz (responsabile account LinkedIn della SICCH)

Salvatore Tribastone (responsabile account Social4Med della SICCH)

Liborio Mammana

SICCH BASIC AND TRANSLATIONAL MEETING	<i>pag. 5</i>
L'articolo del mese	
<i>Social network in medicina: new horizon or false myth? di Monica Moz</i>	<i>pag. 6</i>
<i>Medici e Web di Salvatore Tribastone</i>	<i>pag. 7</i>
Umanesimo e Cardiochirurgia	
<i>Quando il Chirurgo prende la penna e si scontra con il Web di Pino Fundarò</i>	<i>pag. 9</i>
Le nostre radici	
<i>La prima sutura del cuore. Un primato tutto italiano</i>	<i>pag. 11</i>
<i>di Roberto Lorusso, Guglielmo Actis Dato e Francesco Tritto</i>	
Contenzioso medico-legale	
<i>Gli aspetti processuali della responsabilità penale del medico</i>	<i>pag. 19</i>
<i>Prefazione di Gian Piero Piccoli</i>	
<i>Articolo di Rodolfo Berti e Roberta Rossini</i>	
Commento al Libro di Alexander Eben	<i>pag. 28</i>
<i>Milioni di Farfalle</i>	
<i>di Francesco Tritto</i>	
Tough and Monster Case	
<i>Marco Zanobini, Liborio Mammana e Carlo De Vincentiis,</i>	<i>pag. 30</i>
Italian Literature Watch (ILW)	
<i>Aprile 2013 - di Francesco Onorati, Fabio Bertoldo, Alessandro della Corte</i>	
<i>Giovanni Mariscalco, Antonio Rubino, Raffaele Giordano</i>	<i>pag. 34</i>
Stats: always facts?	
<i>Analisi della sopravvivenza: il metodo semiparametrico di Cox</i>	<i>pag. 48</i>

Carissimi Colleghe e Colleghi,

Sì è tenuto a Milano, in data 24 maggio 2013, il “SICCH BASIC AND TRANSLATIONAL MEETING” dal titolo “Translational Cardiovascular Medicine: Third Italian Meeting on Cardiovascular Surgery”.

Nel corso del convegno sono state affrontati i temi della ricerca di base e traslazionale cardiocirurgica più “caldi” del momento: tra questi il ruolo della medicina rigenerativa, dei biomarkers, della genomica, della proteomica, degli studi di

bioingegneria e delle metodiche di protezione d’organo nella prevenzione, diagnosi e cura delle malattie cardiovascolari di interesse chirurgico. Il meeting ha riscosso un ottimo successo di pubblico, a testimonianza di come la medicina traslazionale cardiovascolare stia sempre di più guadagnando un ruolo di primo piano anche per i cardiocirurghi, che anche in questo campo dimostrano di essere sempre al passo con i tempi.



Per vedere le altre foto dell'evento: www.sicch.it

La continua ed inarrestabile modernizzazione delle tecniche in ambito medico e chirurgico, il miglioramento degli “standard of care”, l'introduzione di nuovi metodi di diagnosi e terapia, la necessaria acquisizione di competenze sempre più multiformi, la complessità delle relazioni con il paziente sono aspetti diventati ormai comuni nel nostro operare e con i quali ci confrontiamo ogni giorno.

Tutti noi utilizziamo, sempre più spesso, l'accesso alla rete non solo per risolvere questioni che incontriamo nella comune pratica medica, ma anche per confrontarci, discutere e trovare nuove idee.

In questo senso Internet ha rappresentato, per la medicina, una vera rivoluzione in era moderna. Possiamo trovare velocemente e con relativa semplicità la risposta a qualsiasi domanda e supporti alle nostre teorie e studi.

Non sempre però questa facile accessibilità rappresenta un aspetto positivo. Nel mare di informazioni, che possiamo recuperare con un rapido “click”, la difficoltà sta nella capacità di scremare ciò è vero e usufruibile da quello che invece è poco attendibile e fuorviante.

Accostarci alla rete in maniera ingenua, credendo che tutto sia “fattibile e facile”, non rappresenta l'atteggiamento giusto. La criticità nei confronti di ciò che vediamo scorrere sulle pagine del web è la condizione prima e fondamentale per ottenere delle informazioni affidabili e valide che possano generare un valore aggiunto alla nostra pratica clinica. La buona informazione è certo la migliore medicina, ma si deve avere la mente attiva, capace di trasformare e traslare l'informazione da “web-based” a “evidence-based oriented”. In questo senso occorre calare le novità della rete nella nostra realtà clinica, che è diversa da posto a posto e da gruppo a gruppo.

L'uso dei social-network aiuta di certo in questo compito. Essi non rappresentano degli statici pozzi di notizie, dove si può solo leggere passivamente senza poter controbattere, ma sono invece dei validi punti di contatto. Esperti e non, da tutte le parti del mondo e con i più diversi know-how, possono interagire, confrontarsi e trovare così la risposta migliore e personale a questioni mediche.

Tutti noi conosciamo o facciamo parte di questi social-team medici. Le discussioni, che spesso leggiamo e alle quali partecipiamo, ci permettono di vivere il web in maniera più concreta, attiva e vicina alle nostre esigenze.

Rappresentano inoltre delle importanti zone di incontro. Creare e trovare dei gruppi che hanno alla base degli interessi ed obiettivi comuni, stimola a prendere parte alle discussioni, a proporre idee, a sentirsi chiamati ad un atteggiamento attivo e propositivo.

Questo è quello che abbiamo voluto fare ultimamente all'interno della Società Italiana di Cardiocirurgia, con la creazione di una pagina su Facebook, Social4Med e LinkedIn.

Tre modalità di interazione che ci permettono non solo di scambiare informazioni, novità, dati, linee guida, casi clinici, ma anche di sentirci chiamati ad “essere gruppo”. Questo è il fine della nostra idea. Vorremmo che queste tre piattaforme diventassero una piazza virtuale, il luogo ideale per la condivisione delle nostre esperienze e che tutti fossimo e ci sentissimo elementi attivi.

Si parla ormai e sempre più spesso di team-work, di competenze interconnesse, di socialità interdipendenti. Questo è e sarà il prossimo futuro. Ed è su questo futuro, diventato presente, che dobbiamo puntare e partecipare.

La figura del medico cambia nel tempo, il dovere di curare rimane immutato. Cambia l'approccio e la conoscenza della malattia con i mezzi che la tecnologia offre, sempre più sofisticati e precisi. La necessità di aggiornamento è una condizione indispensabile per la pratica medica e le risorse offerte dal Web migliorano e facilitano l'aspetto comunicativo della professione.

Nella storia del Web si sono succedute varie forme di comunicazione, la cui evoluzione è stata proporzionale al progredire delle tecnologie informatiche.

Il **Forum** è la prima piattaforma di discussione nel Web. L'Amministratore del Forum propone un argomento che viene discusso dagli utenti. Il moderatore valuta i commenti e ne decide la pubblicazione in base alla coerenza con l'argomento principale. Questa è una piattaforma di tipo testuale ed asincrona perché il commento può essere scritto in momenti diversi.

Il **Blog**, arricchito da elementi multimediali, inizia ad essere favorito al Forum e, dall'inizio del 2000, per quasi un decennio, si sviluppa a macchia d'olio nel Web. Il blog è simile all'articolo di giornale. Gli elementi multimediali rendono la lettura più piacevole e dettagliata. Il linguaggio medio è scadente, i testi sono scritti di getto, senza alcuna pianificazione o revisione. Risultati qualitativamente migliori si hanno nei blog tematici e letterari, probabilmente perché prodotti da professionisti.

Nel 2008 inizia la crisi del Blog a causa dello sviluppo delle **Community**. I medici sono poco recettivi a questo cambiamento. Interazione e condivisione sono le nuove caratteristiche essenziali delle comunità online. La grande novità introdotta da **Facebook** parte dall'esigenza degli utenti di interagire e condividere argomenti comuni in base a dei legami sociali. Forme asincrone di

comunicazione come i Forum e i Blog sono sostituite da forme 'sincrone' come **Chat** e **Update Status** in cui la discussione tra utenti avviene istantaneamente.

La nascita del **Social Network** (rete sociale) coincide con quella di Facebook. Altre reti sociali, seppur diverse nella forma e nei contenuti, come **Twitter** e **Linkedin** si sviluppano rapidamente evidenziando questo desiderio di comunicazione globale a larga base sociale.

La rapida diffusione dei social networks ha un grande impatto nella nostra vita e ci pone dei quesiti sulla loro utilità e soprattutto sui limiti. Il primo giudizio è indubbiamente positivo. Fare parte di un social network con un miliardo di iscritti può avere molti vantaggi. Ritrovare amici, farsi apprezzare per un articolo o per una foto pubblicata, può fare piacere. Evidenziare un evento può essere utile. Osservando più attentamente il fenomeno sociale ci si accorge, per esempio, che Facebook è aperto a tutti gli utenti dai 13 anni in su. Il professionista medico vi accede per scelta sociale, non per quella professionale. E' etico per un medico presentare delle foto cliniche o discutere di argomenti diagnostici e terapeutici in un network con una base sociale così ampia? E' possibile discutere un caso clinico? E' possibile pubblicare il video di una procedura chirurgica?

Da queste considerazioni (qui fatte per la classe medica, ma valide per ogni altro professionista) il concetto di social network si è evoluto verso la definizione di **Network Settoriali**, specifici per la tipologia e gli interessi comuni degli utenti iscritti.

Nel 2011 nasce **Social4Med**, medical network, con la struttura tipica del social network, dedicato ai medici e alle aziende del settore sanitario. Nella definizione di medical network si è discussa la possibilità di settorializzare ancora di più le tante specialità presenti in Medicina.

Nel 2012 Social4Med, crea 55 specialità come tanti networks (uno per ogni Scuola di Specializzazione secondo il MIUR) all'interno di un unico grande medical network.

Il Medico oggi ha, nel Web, tante possibilità comunicative importanti e potenti che possono essere utilizzate, valutate e gestite per l'attività professionale.

La **SICCH** è stata una delle prime Società Scientifiche ad avere l'accortezza e il coraggio di 'aprirsi' al Web integrando il sito ufficiale (indispensabile, 'statico') con i più diffusi e importanti networks (sincroni, 'dinamici').

La scelta della **Società Italiana di Chirurgia Cardiaca**, deve essere lo *starting point* di una considerazione: utilizzo del Web in modo professionale, educativo, integrativo, etico, condiviso. La presenza del Medico nel Web è requisito indispensabile, non procrastinabile e la Sua attività è il contributo per un perenne aggiornamento.

Non so quanti avranno la curiosità di leggere queste poche pagine, tuttavia l'argomento è di grande attualità e merita attenzione.

Nell'ultimo decennio, i progressi della tecnologia digitale hanno cambiato il modo di vivere di tutti noi: soprattutto in campo scientifico, attraversiamo una svolta di carattere epocale per cui quanto è lungo e disperso, come può essere un libro, si confà sempre meno ai più moderni mezzi per la comunicazione e la diffusione irreversibilmente votati alla essenzialità, alla brevità e alla celerità. Credo che, al punto in cui siamo, nessuno possa fare a meno di chiedersi: fra un decennio o due, come sarà la lettura? Quali diavolerie avremo tra le mani per scrivere? Ce la faremo con la passione, con le suggestioni della nostra professione a tenere il passo dell'incessante progresso delle tecnologie?

I cardiocirurghi della mia generazione (laurea nella seconda metà degli anni '60) siamo stati allevati, per un buon trentennio, a libri e riviste, cioè alla carta stampata come mezzo fondamentale per l'acquisizione e la diffusione del sapere scientifico. Importante, ancorché invalutabile, anche la comunicazione orale per la trasmissione personale di esperienze. Erano anni in cui si andava in libreria una volta al mese nella speranza di trovare qualche pubblicazione appena arrivata dagli USA. Tutto andava bene: trattati, libri, articoli, atlanti anatomico-chirurgici, monografie e quant'altro, purché si trattasse di materiale scientificamente aggiornato. Evidentemente i tempi di trasferimento trans-oceanico del sapere erano troppo lunghi. C'erano poi le dispense, manoscritti di agile lettura, che circolavano fra laureandi e neolaureati, in cui la trattazione della materia era ridotta all'essenziale, solo il necessario per sostenere l'esame. Infine le tesine, succinte segnalazioni di significativo rilievo, inerenti la materia, che venivano discusse in sede di laurea.

La grande svolta è dei primi anni '90, segnata dalla comparsa della scrittura elettronica in abbinamento con l'introduzione nell'uso comune dei telefonini cellulari e degli sms. Le nuove conquiste, sviluppate all'insegna della essenzialità, della brevità e della celerità, conquistano il mondo in breve tempo diventando simboli della modernità. Soprattutto in ambiti ad altissimo sviluppo e con accesa competitività come la cardiocirurgia, per effetto della tecnologia digitale, gli scenari cambiano rapidamente, con un grande impatto culturale ed economico. La nascita dell' e-book, la possibilità di accesso pressoché immediato alle fonti scientifiche più accreditate, l'abbattimento mondiale delle barriere culturali stravolgono il settore. Si parla da subito di "rivoluzione digitale" improntata soprattutto ad una migliore utilizzazione del tempo, risorsa di cui i chirurghi sono perennemente in carenza. Negli Usa, in pochi anni vanno in sofferenza le librerie e, non molto tempo dopo, anche le grandi catene di distribuzione dei libri registrano bilanci economici con deficit allarmanti. In non molti anni il calo delle vendite dei libri cartacei supera il 10%. Più di recente quotidiani e periodici introducono l'edizione digitale. Trapelano indiscrezioni: il nuovo "Newsweek" digitale si sostiene con gli abbonamenti a pagamento ma le sottoscrizioni calano da un milione e mezzo nell'ultimo trimestre del 2012 a 470 mila nei primi tre mesi del 2013.

Ai nostri giorni per un chirurgo che volesse affrontare l'ardua impresa di scrivere un libro, il più serio dei problemi rimane quello della mai congrua disponibilità di tempo. I rischi? Essenzialmente due: l'imprevedibile protrarsi del tempo necessario per lo svolgimento della trattazione della materia e/o la pubblicazione di un'opera già invecchiata o addirittura superata.

Molti prevedono che, con il suo vertiginoso sviluppo, la tecnologia digitale arriverà a mettere

definitivamente in ginocchio la produzione di libri cartacei. Intanto, mentre nel settore informatico si approda al *selfpublishing*, nel settore della carta stampata rimangono ancora critici i rapporti fra autore ed editore: si pensi ai non pochi mesi consumati solo per la valutazione del libro o alle controversie di carattere economico.

E' singolare che, in un'epoca come la nostra dominata dalla tecnologia, come ultimo baluardo a sostegno del libro cartaceo sembra essere destinato a rimanere il fascino invincibile del mix carta (libro) più legno (libreria) capace di evocare forti emozioni alle quali molti lettori rimangono invincibilmente legati.

Nella mia esperienza professionale ho pubblicato libri sia prima che dopo la rivoluzione digitale. Ricordo, del primo periodo, come un vero incubo il problema del continuo aggiornamento bibliografico nel non breve lasso di tempo (circa due anni) resosi necessario per la stesura e le correzioni di un volume dedicato alle indicazioni operatorie in cardiocirurgia. Ad ogni nuovo numero pubblicato dalle riviste più accreditate era realmente un incubo. Oggi, rimanendo comodamente seduti in poltrona, è possibile raggiungere ed ottenere in tempi strettissimi e da qualsiasi parte del mondo quello che occorre.

In anni recenti ho pubblicato a breve distanza di tempo due volumi (oltre 100 pagine ciascuno): uno, "Quarant'anni con il cuore in mano" (ilmiolibro.it, 2010), è una raccolta di aforismi e pensieri brevi che asseconda la tendenza attuale alla essenzialità e alla brevità della comunicazione; l'altro ("Con le mani dentro il cuore" (ilmiolibro.it, 2011) è un manuale per giovani medici o specializzandi interessati ad una trattazione essenziale della materia cardiocirurgica. In entrambi i casi, per la realizzazione dei volumi, ho scelto l'auto-pubblicazione che, nei fatti, sostanzialmente annulla il tempo della nascita del libro. Per la promozione

e la diffusione del volume, l'autore, se navigato smanettone del PC, può provvedere personalmente, in caso contrario, il controllo rimane limitato alle iniziative non sempre particolarmente motivate dell'editore. Infine si dovrà anche imparare a difendersi dalla pirateria informatica.

Se mi si chiedesse di indicare qual'è l'ossessione ricorrente del cardiocirurgo dei nostri giorni, direi senza esitazione il tempo, mai disponibile in congrua misura nell'esercizio delle diverse attività della professione. La carenza di tempo come la più moderna delle schiavitù che condanna tutti perennemente alla rapidità, alla essenzialità, alla brevità, in altri termini a correre. Mi sovviene l'immagine di un Don Chisciotte quotidianamente impegnato in una impari lotta contro i mulini a vento della conoscenza, della comunicazione, della diffusione e dell'applicazione pratica del sapere scientifico. Ma il chirurgo non è uno scenziato: in questa corsa sfrenata allo sviluppo delle tecnologie due principi non devono assolutamente sfuggire: la sacralità dell'uomo-paziente e il rispetto assoluto della sua inviolabile centralità. Le conquiste della tecnologia allontanano sempre più il chirurgo dal malato e sono inevitabilmente causa di decadimento dell'umanesimo, principio imprescindibile della nostra missione professionale. E' saggio non fare della tecnologia una esclusiva questione di business; l'ingresso dell'etica nel dibattito tecnologico è fortemente auspicabile.

Raccomandazione. Ai colleghi più giovani che, mentalmente più agili, leggeranno queste pagine con sottile e compassionevole ironia - palese la inadeguatezza di chi scrive nei confronti dell'incessante sviluppo delle tecnologie - raccomando molta cautela: presto, senza il tempo di accorgersene, saranno loro al posto mio, incalzati da colleghi dell'ultima leva con più fresca e rinnovata attitudine mentale alla materia

Storicamente il primo gesto chirurgico eseguito sul cuore, è stato quello di tentare la sua riparazione in caso ferite da taglio. Peraltro in passato l'uso di coltelli e taglienti era frequente e spesso questi venivano utilizzati, oltre che in guerra, forse più che oggi per "regolare i conti" in caso di controversia. L'organo che veniva individuato per avere la certezza del risultato era ovviamente il cuore, anche se questo non era facilmente aggredibile in quanto protetto dalla gabbia toracica.



Aulo Cornelio Celso

Aulo Cornelio Celso, medico romano vissuto tra il 55 a.C. e il 7 d.C. nel V libro del trattato "De Medicina" aveva già osservato gli effetti della ferita al cuore: *"Se sarà ferito il cuore vien fuori in abbondanza il sangue, manca il polso, vengono fuori sudori freddi, e puzzolenti come nel corpo infermo e raffreddate l'estremità prestissimo vien la morte"*. (1)

CAPOVENTESIMO SESTO. 55
ri. In quanto al modo puo causar pericolo tuttecchè ch'è grande.
5. *Offersioni nella ferita della ferita, e nella figura.*
Trovati anco qualche differenza nella specie, e nella figura della ferita: poiche peggior è quella che n'è ammaccata eziandio, di quella che puramente è tagliata, di quella che meglio si è l'esser percotto da ferro tagliente che da un ferro ottuso. Peggior ancora si è la ferita, da cui qualche parte sta recisa: o da cui tagliata da una parte, dall'altra sta pendente. La peggiore si è la ferita di figura rotonda: la più sicura è la dritta come una linea. Quanto poi più si accosta a quella, o a quella figura, ell'è migliore, o peggiore.
6. *Operazioni dell'età, del corpo, della vita, e del tempo.*
Fa però eziandio qualche differenza l'età, il corpo, il modo di vivere, e la stagione, stanteche più facilmente ritorna un ragazzo, o giovane di un vecchio, più il robusto che il debole, colui che non è troppo gracile ne troppo grasso, che se farà una di queste due cose; il furo del malanno, l'affaticato del pigro, il febrioso, e temperato di quel che è dato al vino, ed alle lussurie. Il tempo più adeguato per la cura è la Primavera, oppure ne troppo caldo, ne troppo freddo, acutocchè danneggia
D 4

56 LIBRO QUINTO
gia le ferite ed il troppo caldo, e'l troppo freddo, ma molto peggiore però si è la varietà della stagione, onde dannosissimo è l'Autunno.
7. *Segni delle offese interne.*
Per lo più le ferite si vedon co' gli occhi, ed alcune ce le scuoprono i siti de' luoghi, i quali altrove abbiamo dichiarato, quando dimostrarvamo il sito delle parti interne. Ma essendo alcune cote in vicinanza importa se la ferita sia nella fomita, o se sia dentro penetrata: onde è necessario poner' avanti gli occhi li segni per mezzo i quali possiamo sapere ciò, che dentro sia seguito, dal che ne risulta o speranza, o disperazione.
8. *Segni della ferita del Cuore.*
Se sarà ferito il cuore vien fuori in abbondanza il sangue, manca il polso, vengono sudori freddi, e puzzolenti come nel corpo infermo e raffreddate l'estremità prestissimo vien la morte.
9. *Segni del Polmone ferito.*
Ferito il Polmone, v'è difficoltà di respiro, esce per bocca sangue spumoso, dalla ferita rosso, ed insieme vien fuori fiato con suono, giova il polare sulla ferita, alcuni senza cagione si alzano, molti se polano in la ferita possono parlare, se in altra parte non parlano.
10. *Segni della ferita del fegato.*
I Sc.

Aulo Cornelio Celso, De Medicina Libro V

Nel 1642 **Tarduccio Salvi da Macerata** definiva le ferite cardiache "fatali", per quanto in precedenza Falloppio e Valsalva avessero osservato alcuni casi di recupero dopo ferita al cuore. (2)

Pochi anni dopo, nel 1648, **Giovanni Riolano** intuì che il sangue fuoriuscito dal cuore nel pericardio poteva influire negativamente sulla funzione cardiaca e che il suo drenaggio poteva risultare benefico (3-4).

Nella fine del '800 un chirurgo napoletano, **Simplicio Del Vecchio**, eseguì una serie di esperimenti su animale per comprendere se la sutura sul ventricolo cardiaco fosse possibile con successo e per individuare quale fosse la tecnica ottimale. Nel 1884 poco prima del XI Congresso Internazionale di Medicina di Roma, mostrò un cane al quale aveva inflitto una ferita penetrante sul ventricolo 40 giorni prima e successivamente l'aveva suturata con successo. Il cane veniva sacrificato due giorni dopo e il cuore espantato mostrava i segni di una avanzata cicatrizzazione. Questa comunicazione eccezionale data al Congresso di Roma da Durante nel corso di una discussione e la successiva pubblicazione diede il

via alla possibilità di riparare le ferite cardiache. (5-6)

Per la cronaca durante quello stesso Congresso a Roma il Forlanini presentò i primi due casi di tubercolosi trattata con pneumotorace riscuotendo un enorme successo. (2)

Nel 1902 L. Hill, chirurgo nord americano dell'Alabama in un Report sul primo caso di sutura del cuore eseguito in Nord America, faceva una attenta review della letteratura su questo argomento dal quale emergeva una priorità italiana anche in ambito clinico. (7)

Farina di qualche mese (settembre 1895 vs gennaio 1896). Tuttavia, andando oltre al semplice primato cronologico, è di estremo interesse l'osservazione che da parte delle scuole chirurgiche italiane di quel periodo storico, dopo questi casi fosse esplosa la voglia di "curare" il cuore non più visto come organo "noli me tangere" come scriveva Perrozzani nel suo report del 1896, ma come organo da guarire (9).

Con il nuovo secolo vi furono ulteriori casi di sutura del ventricolo. Da ricordare ancora in particolare i report del napoletano **Giovanni Tritto** su numerosi casi di sutura del cuore. (14)

Una lunga lista quindi di chirurghi italiani che evidenzia anche epidemiologicamente come l'uso del coltello fosse frequente in quell'epoca nel nostro Paese!

Di seguito riportiamo il "medaglione" biografico fatto da Antonio Ascenzi, famoso anatomico, su **Guido Farina** e riportato nel Dizionario biografico degli italiani (15):

"...Nato a Roma il 16 ag. 1868 da Francesco e da Anna Dovizielli, si laureò in medicina e chirurgia il 6 luglio 1893 presso l'università di Roma, dissertando la tesi *Setticità della pelle dopo la disinfezione, che fu poi pubblicata su Il Policlinico, sezione chirurgica, I (1894), pp. 184-190. Avviatosi alla carriera di chirurgo, prestò servizio prima come sottosostituto, successivamente come aiuto presso il Pio Istituto di S. Spirito e ospedali riuniti di Roma; fu anche assistente nell'istituto di anatomia chirurgica dell'università "La Sapienza". Partecipò ai soccorsi volontari organizzati in occasione del terremoto calabro-siculo del 28 dic. 1908. Durante la prima guerra mondiale gli fu assegnato, in qualità di maggiore medico-chirurgo, il comando di un ospedale da campo nel settore del Monte Santo, dove si guadagnò una medaglia d'argento. Concluse la sua attività di chirurgo come primario dell'ospedale civile di Albano Laziale (prov. di Roma).*

OPERATOR AND YEAR.	LOCATION OF EXTERNAL WOUND.	CHAMBER WOUNDED, AND SIZE OF WOUND.	TIME OF OPERATION AFTER INJURY.	ANESTHETIC.	RESULTS AND REMARKS.
1 Farina 1895	Just above the margin of the left sixth rib, near the sternum.	R. V.; 4-inch; 3 stitches	Death on sixth day, from bronchopneumonia.
2 Cappelen 1895	Fourth left intercostal space in mid-axillary line.	L. V.; 4-inch.	1 hour.	Death after several days; from pericarditis; branch coronary artery cut.
3 Rehn 1895	Fourth left intercostal space near sternum.	R. V.; 3 stitches.	Following evening.	Recovery; empyema.
4 Parozzani 1895	Seventh left intercostal space in mid-axillary line.	L. V.; 4-inch; 4 stitches.	3 hours.	None.	Recovery.
5 Parozzani 1895	Third left intercostal space.	L. V.; 4-inch; 2 stitches.	3 hours.	None.	Death on second day from anæmia (?) Interventricular septum had been cut.
6 Fummi 1895	Under left nipple.	Apex; cavity not opened; 1 stitch.	Several hours.	Recovery; empyema.
7 Ninni 1895	Fifth left intercostal space.	L. V.; 3 stitches.	Quickly.	None.	Death on table.
8 Parlavacchio 1895	Fifth left intercostal space.	L. V.; 1 1/2-inch; apex; 4 stitches.	1 hour.	Chloroform.	Recovery.
9 Giordano 1895	Second left intercostal space.	L. V.; 3-inch; 4 stitches.	1 hour.	None.	Death on nineteenth day from empyema; abscess of right lung.
10 Nicolai 1895	Fourth left intercostal space, middle way between margin of sternum and nipple.	R. V.	1 1/2 hours.	Y . . .	Death after twelve hours.
11 Tuzzi 1895	Fourth left intercostal space.	Two wounds; one non-penetrating.	At once.	None.	Death on twenty-second day from empyema; pericarditis.
12 Longo 1895	Fifth left intercostal space; 1-inch internal to nipple.	L. V.; 3 stitches.	None.	Death in fifteen minutes.
13 Ramoni 1895	At third left cartilage; 1 1/2-inch from sternum.	R. V.; two wounds; one non-penetrating; 2 stitches.	None.	Recovery.
14 Maron 1895	Four through breast.	R. V.; 1 1/2-inch; apex; 4 stitches.	None.	Death.
15 Rosa 1895	Fifth intercostal space.	L. V.; 1-inch; not certain penetrated ventricle.	None.	Recovery.
16 Horodynski 1895	R. V.; 1 1/2 cm. long.	Death.
17 Mahanowski 1895	Death.
18 Mahanowski 1895	R. V.; gunshot; 21 caliber.	Death; necropsy showed perforation of ventricle and the anterior opening only had been sutured.
19 Babinet 1895	Recovery.
20 Pagmister 1895	Fourth left intercostal space beneath the nipple.	L. V.; 4 1/2-inch; near apex; 4 catgut stitches.	16 hours.	None.	Death on fifth day from infection of pericardium and pleura.
21 Nanni 1900	Third intercostal space, 1.5 cm. from edge of sternum.	R. V.; 2 cm. long; 2 interrupted sutures.	Death in twelve hours.
22 Aselli 1900	Between and internal to left nipple, cutting sixth rib; wounds with scissor between third and seventh ribs in cardiac region.	L. V.; near apex; 2 stitches.	1 1/2 hours.	None.	Death in twelve hours.
23 Fontana 1900	L. V.; 22 mm. long; continuous catgut suture, 3 stitches.	6 hours.	Chloroform.	Recovery.
24 Nierert 1901	R. V.; penetrated; 3 silk sutures.	Death after thirty-six hours.
25 Vaughan 1901	Fifth left costal cartilage divided.	L. V.; 2 1/2 cm. long; continuous silk suture; 7 stitches.	1 hour.	Ether.	Death on table from hemorrhage about completion of operation.
26 Nierert 1901	Left of sternum.	L. V.; not sure cavity was penetrated; 2 stitches.	Recovery.
27 Nini 1901	Left of sternum.	R. V.	Death in four days; sepsis.
28 Miyake 1901	Death.
29 Sironi 1901	R. V.; catgut suture.	Following day.	Yes.	Recovered; had empyema.
30 Fossali 1901	R. V.; 2 cm.	Death on table; degenerate heart.

Tabella tratta da " Hill L. A report of a case of successful suturing of the heart and table of thirty-seven other cases of suturing by different operators with various termination and the conclusion drawn. *Medical Record* 1902; 62:846-8"

Da questa tabella si evince infatti che **Guido Farina** nel 1896, **Antonio Parrozzani**, **Fummi**, **Ninni**, **Parlavacchio** e **Giordano** nel 1897 e ancora **Nicolai**, **Tuzzi**, **Longo** e **Rosa** l'anno successivo e infine **Sironi**, **Cappello**, **Tassi**, **Ramoni**, **Arcangeli**, sono stati i primi al mondo ad eseguire, in alcuni casi con successo, delle suture sul cuore. (5-12)

In realtà un articolo più recente (13) attribuisce al chirurgo novese Cappelen il primato rispetto a

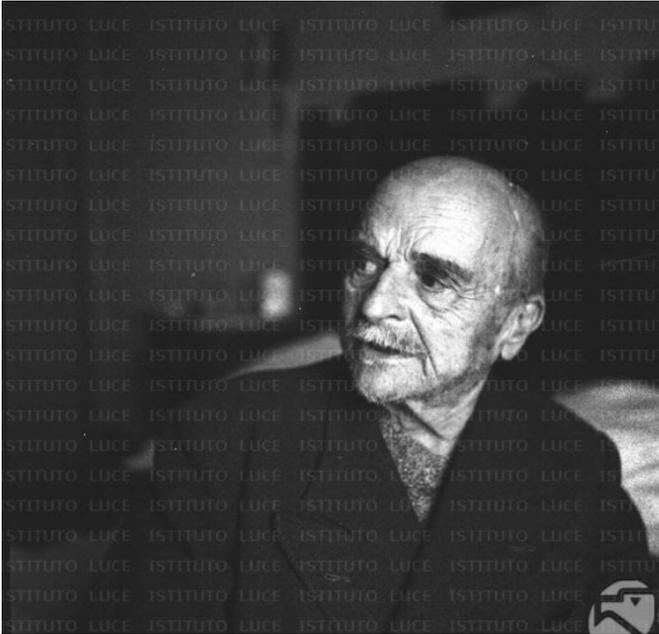


Immagine di Guido Farina negli ultimi anni di vita ad Albano Laziale (Ist. Luce)

Il Farina è internazionalmente considerato il pioniere della cardiocirurgia. L'episodio per il quale acquisì immediata notorietà fu l'aver praticato per primo nel piccolo ospedale romano di S. Maria della Consolazione, oggi scomparso, la sutura di una ferita da punta e taglio al ventricolo destro.

L'ampia risonanza di quell'intervento risulta giustificata quando si ponga mente che fino a quella data le ferite del cuore venivano abbandonate a se stesse ovvero trattate con salasso, per ridurre l'emorragia, e somministrazione di etere e di canfora, nell'intento di ostacolare i fenomeni di collasso. L'arditezza del Farina fu di esempio per altri chirurghi sia italiani sia stranieri, sicché nel breve volgere di due anni vennero segnalati dodici altri interventi del genere. Ciò ha peraltro determinato alcuni equivoci circa l'attribuzione della priorità dell'operazione, malgrado l'autorevolezza della fonte storiografica primaria rappresentata dal trattato di chirurgia di F. Durante, maestro del Farina, che reca con precisione meticolosa date, autori e interventi.

Limitando l'elencazione ai primi cinque casi, questi sono: 1° caso, il Farina, 8 genn. 1896; 2° caso, L. Relin, 9 sett. 1896; 3° caso, A. Cappelen, novembre 1896; 4° e 5° caso, A. Parrozzani, 18 apr. e 3 giugno 1897. Errori in proposito, tuttavia, si rinvengono non solo in pubblicazioni straniere, nelle quali, ad esempio, il nome del Farina viene a volte associato a quello del Cappelen, ma anche in pubblicazioni italiane, nelle quali la realizzazione della prima sutura del cuore viene attribuita al Parrozzani. Quindi la felice frase di C. Bailey, che a seguito della prima sutura del miocardio la "santità" chirurgica del cuore venne fermamente confutata, deve considerarsi riferita al solo intervento del Farina. La circostanza, poi, che il paziente fosse deceduto in settima giornata per polmonite e che il riscontro necroscopico rivelasse - come affermato dal Durante nel corso di un intervento all'XI congresso della Società italiana di chirurgia - l'avanzato processo di cicatrizzazione della ferita dimostrava, contrariamente ai pregiudizi fino ad allora esistenti, che anche le soluzioni di continuo del muscolo cardiaco erano suscettibili di guarigione.

Il Farina ebbe occasione di praticare ancora altri due interventi sul cuore alla fine della sua carriera, quando era primario dell'ospedale civile di Albano Laziale: il primo in data 13 ott. 1929 su una donna di 32 anni che in un grave fatto di sangue aveva, tra l'altro, riportato una ferita da taglio lineare di 4 mm di lunghezza e della profondità di mezzo centimetro a livello della parete anteriore e del margine esterno del ventricolo sinistro, e che malgrado un tempestoso decorso postoperatorio, complicato da empiema pleurico sinistro e da recidiva di infestazione malarica, guarì e fu in grado in seguito di dare alla luce due figli; il secondo su un bambino di 6 anni al quale una scheggia acuminata di una bottiglia di vetro aveva provocato una ferita del solo pericardio, che per la minore gravità del trauma e la conseguente assenza di particolari complicanze

pervenire rapidamente a guarigione. La considerazione dell'inadeguatezza di quelle piccole sale di pronto soccorso tutt'altro che asettiche, dell'assenza di mezzi atti a prevenire efficacemente lo shock e le complicanze infettive, non può che destare stupore in merito alle capacità dell'operatore. Sull'argomento si ricorda lo scritto del Farina, *Contributo alla chirurgia cardiaca*, in *Gazz. med. di Roma*, LVI (1930), pp. 102-106.

Il Farina fu insignito della medaglia d'oro dall'Ordine dei medici. Morì ad Albano Laziale (di cui era cittadino onorario), il 20 apr. 1959."

Antonio Parrozzani era un chirurgo valentissimo, nato ad Isola del Gran Sasso in Abruzzo. Il padre Giovanni era un Chimico di fama internazionale cui si deve l'invenzione della polvere senza fumo (cotone pirico) per le armi da guerra, ma purtroppo la sua formula non ottenne per la sua applicazione il dovuto appoggio nelle alte e sfere governative; per cui, esportata fuori dai confini dell'Italia, fu annunciata come scoperta di terra straniera. Antonio morì non ancora trentenne, colpito sulla porta di casa dalla mano di un folle.

Dott. ANTONIO PARROZZANI. — I primi due casi di sutura del ventricolo sinistro.

Chirurgia cardiaca.

Le ferite del miocardio erano considerate, sino al princìpi dell'anno scorso, dalla maggior parte dei chirurghi come il "n *me longere*".

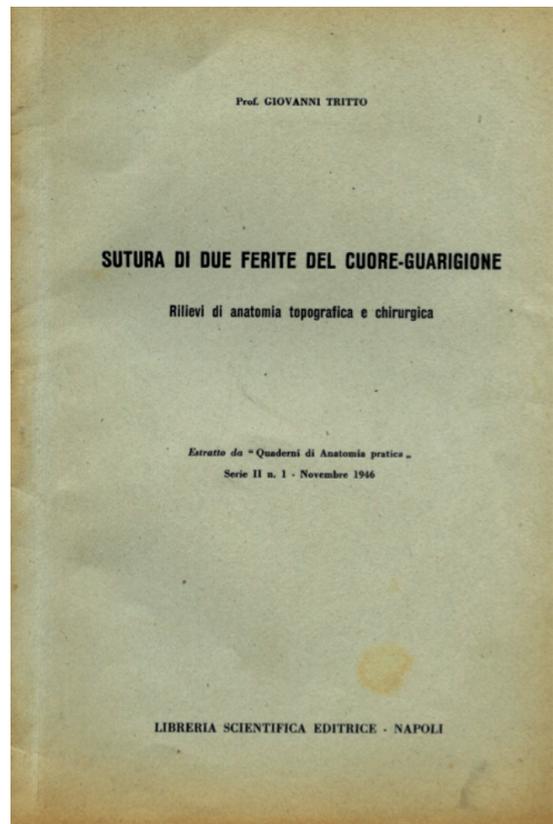
Le esperienze del Block avevano già dimostrato che la sutura del miocardio poteva essere fatta rapidamente e con successo negli animali: però, a detta del Peyrot, essa non sembra applicabile all'uomo, avuto riguardo alla gravità di un simile intervento.

Anche il Del Vecchio di Napoli provò diverse specie di suture del cuore sugli animali. Alcuni di essi morirono nello spazio di 4-10 giorni per necrosi del pezzo suturato; uno, il quale la ferita penetrava nel ventricolo sinistro, e chiusa con tre punti di sutura alla seta, moriva dopo 17 giorni per un pericardite emorragica; un altro con 2 ferite al cuore, una a taglio e l'altra lacera, di cui la prima fu chiusa con un punto alla seta, fu presentato dopo 20 giorni ai Congressisti. Conclusione dicendo, che la sutura del cuore è possibile e che la migliore è quella a punti staccati.

Fino all'anno scorso però, la sutura del miocardio era rimasta nel campo sperimentale. Oggi invece possiamo annoverare quattro casi di sutura dei ventricoli del cuore, 2 del ve-

Prima pagina dell'articolo di Antonio Parrozzani del 1897 (9)

Figura chirurgica rappresentativa della prima metà del '900 fu **Giovanni Tritto** (1878-1969) che nell'ambito delle numerose attività esercitate (clinico-chirurgica, scientifico-divulgativa, didattica, sindacale) riuscì a descrivere ben sei casi di sutura del cuore, il primo eseguito nel 1903, da giovane assistente, e l'ultimo a 68 anni, nel 1946, per una "doppia fenestrazione del ventricolo sinistro". Di questo ultimo caso ne pubblicò la relazione sostenuta all'Università di Napoli nel febbraio 1946, in cui facendo seguito alla esperienza maturata in tanti anni, faceva considerazioni anatomico-topografiche, anche con l'apporto dell'esame radiografico, che forse supportava più di ogni altro la diagnosi stessa. (14,16)



Prima pagina dell'articolo di Giovanni Tritto del 1946

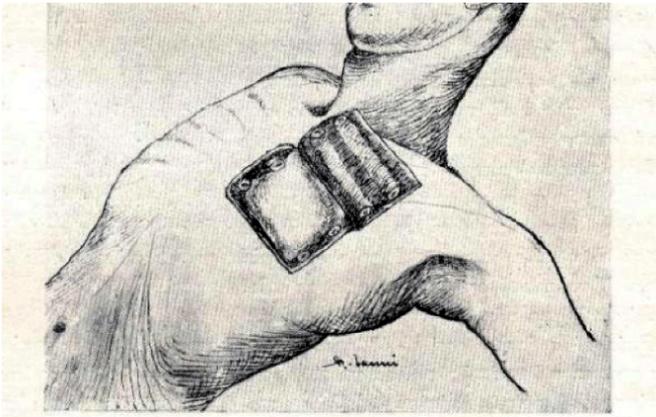


FIG. I

Sportello della parete toracica, a tutta spessore, a cerniera superiore.

Notare l'accesso con tecnica di toracotomia sinistra a "sportello"

Da un articolo su "Il Giornale, quotidiano liberale del Mezzogiorno" edizione pomeridiana del 15-16 maggio 1946 si legge:

(Titolo): Con il cuore trapassato da parte a parte si salva per una ardua operazione (bastano pochi punti di cat-gut): stava di nuovo per morire, perché durante l'intervento mancò la luce, ma il Prof. Tritto fece trasportare il letto presso il balcone... (Tra le righe): Il chirurgo: "feci trasportare il letto chirurgico verso una finestra e a quella incerta luce, poiché il cielo era nuvoloso, detti immediatamente mano al bisturi... La sorpresa venne quando dopo una buona emostasi in corrispondenza del solco interventricolare anteriore, mi accorsi che altro sangue veniva fuori ad ogni contrazione constatando subito che verso il margine sinistro cardiaco, in direzione della faccia posteriore, vi era un'altra ferita. Il cuore era stato trapassato da parte a parte!... Debbo dire che tutto ciò fu possibile eseguire rapidamente per l'assistenza superiore ad ogni elogio dei valorosi colleghi Chiariello, Marsiglia e Spadaro." Il giornalista: Si può nascere due volte....la seconda per mano di un chirurgo dal tavolo operatorio, che, emozionato teso nei nervi fino all'inverosimile,

togliendosi il mascherino di garza, sorride soddisfatto: L'operazione è riuscita!



Pagina del Giornale del Mezzogiorno del 1946

Da segnalare ancora un approfondimento fatto da **Stefano Teneff** sulle ferite penetranti del cuore da arma da fuoco, esperienza questa maturata con i conflitti mondiali della prima e della seconda guerra mondiale.

Si devono distinguere: 1° ferite del solo pericardio senza le cuore, molto rare; 2° ferite della sola parete cardiaca con ri del proiettile; 3° ferite penetranti con caduta del proiettile in 4° ferite a canale completo, e 5° ferite con gravi lacerazioni del Ricordiamo infine le ferite dei grossi vasi della base del cuore letali penetrati nella cavità cardiaca, dove perdono tutta la le viva, possono essere spinti dalla corrente sanguigna e raggiungi emboli l'arteria iliaca, ed i proiettili, penetrati senza gravi m zioni nell'interno di un grosso vaso venoso periferico (vena f vene iliache, vena cava inferiore) possono essere portati dal sanguigna attraverso la cava inferiore nel cuore sinistro. Infine caso il proiettile penetra nella cava inferiore e per la grav verso le parti periferiche di questo vaso o nei rami principa retrograda dei proiettili).

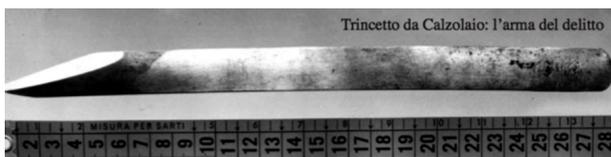
"Un esito della ferita d'arma da fuoco è rappresentato dalla ritenzione del proiettile in pericardio, miocardio o cavità cardiache. Un allontanamento precoce del proiettile può trovare indicazioni solo quando è bel visibile nella ferita o si interviene per altra indicazione su pericardio e cuore,

poiché, spiega l'autore, questi interventi sono altamente pericolosi in pazienti spesso fortemente anemizzati e in stato di shock." (17)

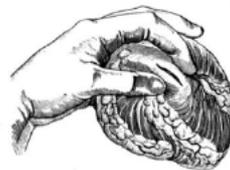
Ancora oggi essere colpiti al cuore con un oggetto acuminato può facilmente risultare fatale, nonostante le possibilità tecniche che abbiamo a disposizione. Probabilmente rimangono ancora valide le strategie del passato, senza ricorrere alla circolazione extracorporea. Certamente la rapidità d'intervento può essere determinante per il buon esito di questi pazienti.

A tale proposito ricordiamo un aneddoto che amava raccontare, **Angelo Actis Dato** (Rodallo 1923 - Torino 2012), su un caso di ferita penetrante del cuore (18):

"Era il 1967 e venni chiamato nella notte telefonicamente a casa da un medico del Pronto Soccorso delle Molinette per un caso di accoltellamento della parete anteriore del torace durante una lite. Mi precipitai in pantofole, attraversando la strada, dal momento che abitavo davanti all'Ospedale, facendomi aprire l'uscita secondaria dal portiere di notte. La scena che mi trovai di fronte una volta giunto nel reparto aveva un misto di tragico e comico allo stesso tempo! Un signore sulla trentina era sdraiato su una lettiga con un lungo trincetto da calzolaio infisso nell'emitorace sinistro che oscillava con l'attività cardiaca.



Dalla ferita non usciva sangue e fortunatamente nessuno si era preso la briga di rimuovere l'arma dal torace. Una suora era inginocchiata al capezzale del paziente rantolante e recitava delle preghiere, mentre un prete a fianco della suora, stava dando l'estrema unzione al poveretto... Scansai gentilmente ma con decisione i due religiosi e praticai rapidamente con un affilato temperino che porto sempre in tasca, una toracotomia ampia al 4 spazio intercostale, in corrispondenza del punto dove penetrava l'affilato strumento da calzolaio. Il paziente fortunatamente era in stato di shock e l'anestesista aveva potuto intubarlo senza difficoltà assistendolo con un Ambu.



Manualità tecniche per bloccare il sanguinamento e praticare la sutura dopo la toracotomia urgente.

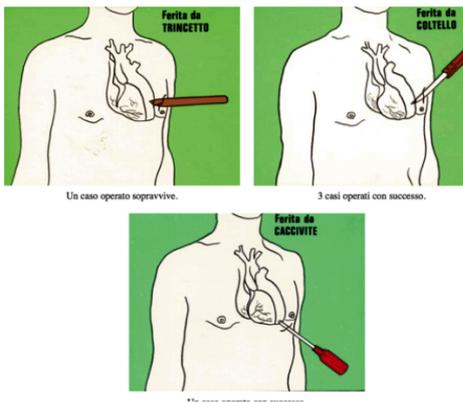


A quel punto aperto il pericardio e rimossi gli abbondanti coaguli che comprimevano il cuore, ho individuato il punto in cui il tagliente era penetrato nel cuore, ho sfilato lo stesso applicando sotto controllo emostatico con le dita, un grosso punto di seta ad X. Ottenuta in tale modo l'emostasi fù possibile recuperare in vita quel poveretto e rimandare a poi le cure da parte dei due religiosi..."

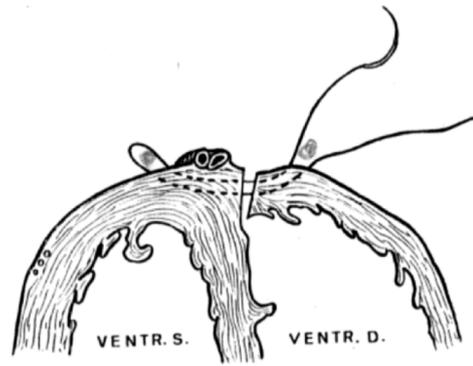
Oltre questo caso altri 4 vennero operati con successo da Actis Dato senza CEC e utilizzando talora degli stratagemmi e dei trucchi per evitare la compromissione della circolazione coronarica



Il paziente 9 giorni dopo l'intervento al momento della dimissione dall'ospedale. E' ben visibile la ferita della toracotomia eseguita sul quarto spazio intercostale.



Casistica di ferite penetranti da arma da taglio del prof Actis Dato (da Cinquant'anni di Cardiochirurgia. Minerva Medica ed 2002)



Rappresentazione schematica in sezione trasversale del modo di eseguire una sutura sottopassante ai vasi coronarici in caso di una lesione miocardica limitrofa. I punti sotto-

Bibliografia

- 1 Aulo Cornelio Celso. De Medicina, Libro V (traduzione)
- 2 De Vecchi P. Modern italian surgery and old Universities of Italy. Ed Paul B. Hoeber, NY (1921)
- 3 Mattioli M. La scoperta della circolazione del sangue, Edizione Scientifiche Italiane, Napoli (1972)
- 4 Riolo I. Enchiridium anatomicum et patologicum in quo ex naturam constitutione partium recessus a naturali statu demonstratur ad usum theatri anatomici adornatum. Paris (1648).
- 5 Del Vecchio S. Sutura del cuore. Riforma Medica 1895;11: 38-40, 50-3.
- 6 Salomoni A. [Diskussion zu: Kleinere Mitteilungen. 14) XI. Kongress der Italienischen chirurgischen Gesellschaft, gehalten in Rom vom 26-29 Oktober 1896, Beitrag zur Chirurgie des Herzens.] Centralblatt für Chirurgie 1896;23:1224.
- 7 Hill L. A report of a case of successful suturing of the heart and table of thirty-seven other cases of suturing by

- different operators with various termination and the conclusion drawn. Medical Record 1902; 62:846-8
- 8 Farina G. Sutura del ventricolo destro. Boll Accad Med Roma 1896;23:248.
- 9 Parrozzani A. I primi due casi di sutura del ventricolo sinistro. Bollettino della Reale Accademia Medica Di Roma 1897;22:243- 60.
- 10 Giordano E. Il primo caso di sutura del seno sinistro del cuore. La Riforma Medica 1898;3:674-93.
- 11 Ninni G. Un'altra sutura del cuore per ampia ferita penetrante del seno destro. La Riforma Medica 1901;205:650-6.
- 12 Trattato di patologia e terapia chirurgica, IV, Roma-Milano (1906)
- 13 Alexi-Meskishvili V, Böttcher W. Suturing of Penetrating Wounds to the Heart in the Nineteenth Century: The Beginnings of Heart Surgery. Ann Thorac Surg 2011;92:1926-31
- 14 Tritto G. Sutura di due ferite del cuore - Guarigione. Quaderni di anatomia pratica. Serie II n 1 (Nov 1946)
- 15 Dizionario Biografico degli Italiani - Volume 44 (1994)
- 16 Romagnuolo G, Trojaniello B. La Società Napoletana di Chirurgia. 1925-2002. Fridericiana Editrice Universitaria (2003)
- 17 Uffreduzzi O., Teneff S. Chirurgia di guerra- Le ferite d'arma da fuoco del pericardio e del cuore. Unione Tipografico-Editrice Torinese (1940) pag 866-881.
- 18 Actis Dato A. Cinquant'anni di Cardiocirurgia. Minerva Medica (2002)

Prefazione di Gian Piero Piccoli

Cosa possono importare, ad un cardiocirurgo, le problematiche medico-legali, immerso come è nei mille problemi clinici che è chiamato quotidianamente ad affrontare? Niente! Fino a che, però, non gli arriva quella “maledetta” lettera di colore verdognolo, che contiene il suo primo (speriamo) avviso di garanzia.

L'impatto iniziale è quello di andare nel pallone, catapultato in un mondo che gli è estraneo e non capisce, con tempi e modi ben diversi da quelli cui è abituato in sala operatoria.

“Calma e gesso” direbbe un allenatore di calcio a questo punto.

E' infatti necessario razionalizzare l'evento, conoscere i meccanismi medico-legali per non esserne schiacciati, perché tanto il lavoro routinario deve andare avanti.

L'articolo degli Avvocati Rodolfo Berti e Roberta Rossini ci prende per mano e ci conduce a questo mondo a noi non usuale perché, conoscendolo, lo si possa affrontare con maggior forza e con le scelte strategiche ottimali.

Ecco quindi quale sarà il percorso che si sarà chiamati ad affrontare, al ricevimento della lettera famigerata!

Davvero un gran bell'articolo!

Buona lettura!

Gian Piero Piccoli

Il Dott. Tizio, che aveva sottoposto ad intervento chirurgico la sig.ra Caia, riceve a mezzo posta raccomandata un atto intitolato "Avviso di garanzia", dal quale apprende che nei suoi confronti la Procura della Repubblica sta svolgendo delle indagini preliminari aventi ad oggetto il delitto di omicidio colposo (589 cp) commesso in danno di Caia il giorno X in località Y.

Il suddetto atto contiene anche l'invito a nominare un difensore di fiducia e a dichiarare o eleggere il domicilio ai fini delle notificazioni.

Comincia così per il Dott. Tizio un lungo e doloroso calvario per affrontare il quale, comprensivamente preoccupato, si reca dall'Avvocato Sempronio chiedendogli spiegazioni, come è opportuno comportarsi e quali saranno gli sviluppi della vicenda.

L'Avvocato gli spiega che l'informazione di garanzia è un atto dovuto che il PM invia ogni qualvolta sta per compiere un atto "garantito", ovvero per il compimento del quale è necessaria l'assistenza del difensore della persona sottoposta alle indagini.

Ciò non significa, ovviamente, che le indagini condurranno necessariamente Tizio dinanzi al Giudice penale, ma che il PM sta compiendo accertamenti in merito alla vicenda relativa al decesso della paziente Caia ed alla eventuale responsabilità di Tizio.

A questo punto Tizio, ancora evidentemente preoccupato, ha capito che ha assunto la qualità di indagato in un procedimento penale nel quale si stanno svolgendo degli atti di indagine che prevedono per lui delle garanzie difensive e vorrebbe cercare di capire meglio qual'è la sua situazione, se vi sono atti da compiere, quanto durerà la vicenda e quando

e come potrà concludersi.

L'Avvocato gli spiega che in linea generale la durata delle indagini preliminari è di sei mesi che decorrono dalla data in cui il nome dell'indagato è iscritto nel registro delle notizie di reato e che tale termine può essere prorogato dal Giudice per le Indagini Preliminari (GIP), prima della scadenza, su richiesta del PM e per giusta causa. Ulteriori proroghe possono essere richieste solamente nei casi di particolare complessità delle indagini ovvero di oggettiva impossibilità di concluderle entro il termine prorogato.

L'Avvocato spiega, poi, al Dott. Tizio che in linea generale, decorso il termine di durata delle indagini preliminari il PM, qualora non ritenga di chiedere l'archiviazione e compiuti gli adempimenti previsti a seguito dell'avviso di conclusione delle indagini preliminari (art. 415 bis cpp), esercita l'azione penale chiedendo o il rinvio a giudizio al Giudice dell'udienza preliminare (GUP), come nel caso di omicidio colposo ex art. 589 cp, o citando direttamente a giudizio l'imputato, come nel caso delle lesioni colpose ex art. 590 cp.

L'Avvocato spiega al Dott. Tizio che in nella fase delle Indagini Preliminari (IIPP) sarà possibile avere accesso al fascicolo del PM, limitatamente agli atti che riguardano i verbali degli atti compiuti dal PM e dalla polizia giudiziaria ai quali il difensore ha diritto di assistere (perquisizioni, sequestri, interrogatorio, ispezione, confronto, certamente urgenti sui luoghi, sulle cose sulle persone, sommarie informazioni rilasciate dall'indagato) o a quelli relativi agli *accertamenti tecnici non ripetibili* (art. 360 cpp) che il PM intenda compiere su persone, cose o luoghi il cui stato è soggetto a modificazione. In tal caso il PM deve avvisare

senza ritardo sia l'indagato che la persona offesa e i loro difensori, del giorno dell'ora e del luogo fissati per il conferimento dell'incarico al consulente tecnico nominato per lo svolgimento di tali accertamenti, i quali possono, quindi, consistere in una consulenza tecnica relativa all'accertamento delle cause della morte del paziente sottoposto al trattamento terapeutico chirurgico e alle relative responsabilità, o alla verifica su materiali biologici o comunque instabili, avvisando altresì i suddetti della facoltà di nominare propri consulenti tecnici. La particolarità di tali accertamenti risiede nel fatto che vengono disposti in quanto non possono essere utilmente ripetuti ovvero se ripetuti condurrebbero ad un esito diverso: normalmente gli atti di indagine preliminare non sono direttamente utilizzabili ai fini della prova, essendo questa destinata a formarsi nel dibattimento, ma vi sono delle eccezioni in relazione alle quali determinati atti compiuti nella fase delle indagini possono essere valutate come prova anche in giudizio e tra questi rientrano appunto gli accertamenti tecnici non ripetibili.

L'Avvocato spiega al Dott. Tizio che vi è anche la possibilità di opporsi all'espletamento di tali accertamenti formulando la riserva di promuovere l'*incidente probatorio* (art. 392 cpp). Tale istituto, che può essere chiesto anche dal PM, consente di acquisire la prova, dinanzi al Giudice per le indagini preliminari e nel contraddittorio delle parti, durante le indagini preliminari e risponde all'esigenza di assumere le prove che andrebbero disperse qualora rinviate al dibattimento. Possono essere assunte con tale modalità le testimonianze, gli esami dei coimputati, le ricognizioni, gli esperimenti giudiziali e le

perizie. L'indagato e il PM possono inoltre chiedere che una perizia venga eseguita con le modalità dell'incidente probatorio qualora, disposta nel dibattimento, ne potrebbe determinare una sospensione superiore a 60 giorni.

In ogni caso, L'Avv. Sempronio spiega al Dott. Tizio che se formulerà riserva di incidente probatorio il PM potrà aderire a tale riserva e procedere all'incidente probatorio o rifiutare la riserva, ritenendo troppo lunghi i tempi necessari all'espletamento dell'incidente probatorio, procedere all'accertamento tecnico non ripetibile stante l'urgenza di assicurare la prova.

L'Avvocato spiega, però, al Dott. Tizio che non sempre il PM procede alla consulenza tecnica con lo strumento dell'accertamento tecnico non ripetibile o alla perizia con l'istituto dell'incidente probatorio, poiché lo stesso, al di fuori dei casi e delle esigenze connesse a tali istituti, procede a nominare un proprio consulente tecnico, conferendogli l'incarico di valutare appunto se vi siano responsabilità omissivi o con missive dell'operato del sanitario e se le stesse siano in nesso di causa con l'evento integrante il reato per cui si procede.

Ovviamente, per poter procedere alla consulenza o alla perizia, sia in regime di urgenza ed indifferibilità che in regime ordinario, il PM dovrà procedere al sequestro delle cartelle cliniche o della documentazione medica relativa al caso.

Laddove ve ne sia la necessità o l'opportunità, il PM procederà anche alla assunzione delle cosiddette sommarie informazioni testimoniali (SIT) convocando tutte le persone informate sui fatti che abbiano avuto un ruolo anche marginale e che l'inquirente non ritiene

coinvolti nella causazione del fatto reato (ad esempio i colleghi di reparto o di studio, infermieri, parenti delle vittime, personale sanitario vario e via dicendo).

Le risultanze di tali accertamenti e quindi delle consulenze o delle perizie svolte dal PM, sono in linea di massima dirimenti ai fini dell'esercizio dell'azione penale e tutti gli atti compiuti durante le indagini vengono, all'esito delle stesse, portati a conoscenza dell'indagato mediante l'avviso di conclusione delle indagini preliminari (art. 415 bis cpp) che il PM fa notificare all'indagato e al suo difensore ogni qualvolta non ritiene di chiedere l'archiviazione, ritenendo pertanto la sussistenza di elementi di responsabilità a suo carico.

Tale avviso risponde alla finalità di consentire all'indagato un'adeguata difesa, consentendo allo stesso di esercitare il diritto alla prova prima che il PM si determini ad esercitare l'azione penale con la richiesta di rinvio a giudizio o la citazione diretta a giudizio. L'avviso contiene la sommaria enunciazione del fatto per il quale si procede, delle norme di legge che si assumono violate, della data del luogo del fatto, con l'avvertimento che la documentazione relativa alle indagini espletate resterà depositata presso la segreteria del Pubblico Ministero e che l'indagato suo difensore hanno la facoltà di prenderne visione ed estrarne copia. L'avviso contiene inoltre l'avvertimento della facoltà dell'indagato di depositare, nel termine di 20 giorni dalla notificazione, memorie difensive, produrre documenti e depositare documentazione relativa alle investigazioni difensive svolte, chiedendo al Pubblico Ministero il compimento di atti d'indagine nonché di poter rilasciare dichiarazioni

ovvero di chiedere di essere sottoposto ad interrogatorio.

In questa fase il Dott. Tizio avrà la possibilità di fornire la prova contraria di quanto accertato dal PM o comunque di svolgere delle argomentazioni che possano indurlo a chiedere l'archiviazione.

Il Dott. Tizio, interessato dal riferimento alle indagini difensive, chiede in che cosa esse consistano e L'Avvocato gli spiega che è possibile da parte dell'indagato svolgere delle indagini per proprio conto al fine di fornire la prova contraria dei fatti che gli vengono addebitati. Tali indagini potranno essere svolte dal difensore, da solo o con l'ausilio di un investigatore, e potranno avere ad oggetto sia l'acquisizione di documentazione che di sommarie informazioni testimoniali o dichiarazioni rilasciate di pugno da persone informate sui fatti o colloqui con le stesse volte ad acquisire elementi di prova. Naturalmente l'indagato potrà anche conferire un incarico ad un suo consulente tecnico al fine di dimostrare la bontà del proprio operato. Tutti questi atti potranno essere presentati al PM anche durante la fase che segue la notifica dell'avviso di conclusione delle indagini preliminari e, con la memoria difensiva all'uopo consentita, potranno essere sottoposte al vaglio critico le tesi e le risultanze degli accertamenti svolti dal PM. Il fine della suddetta attività è, dunque, quello di giungere ad una richiesta di archiviazione da parte del PM, che dovrà poi essere accolta dal GIP.

In particolare, l'Avvocato Sempronio spiega al Dott. Tizio che se il PM ritiene che non vi siano elementi sufficienti per esercitare l'azione penale e procedere quindi in giudizio nei confronti dell'indagato, lo stesso formulerà

richiesta di archiviazione che sarà sottoposta al veglio del GIP. Il PM formula la richiesta di archiviazione ogniqualvolta ritiene infondata la notizia di reato perchè gli elementi acquisiti non sono idonei a sostenere l'accusa in giudizio. L'avviso della richiesta di archiviazione dovrà essere notificato alla persona offesa che abbia chiesto di essere informata dell'eventuale archiviazione, dandole altresì l'avviso della facoltà di presentare opposizione all'archiviazione con la quale chiedere motivatamente la prosecuzione delle indagini.

A sua volta il GIP potrà accogliere immediatamente e *de plano* (senza udienza) la richiesta, disponendo con decreto motivato l'archiviazione del procedimento se condivide la motivazioni del PM e se la persona offesa non ha presentato opposizione o la stessa è inammissibile; ma potrà anche non accogliere la richiesta d'archiviazione perchè non condivide la valutazione degli elementi di prova svolta dal PM o perchè la persona offesa dal reato ha presentato opposizione all'archiviazione che presenti i requisiti dell'ammissibilità (tempestivo deposito, indicazione delle indagini suppletive e relative fonti di prova). L'Avvocato spiega, quindi, al suo assistito che in questi due casi, il GIP deve fissare un'udienza *camerale* (che si terrà in camera di consiglio) della quale dovranno essere avvertiti l'indagato, la persona offesa ed il PM, i quali potranno, poi, facoltativamente parteciparvi.

All'esito di tale udienza, il GIP potrà prendere i seguenti provvedimenti: emettere ordinanza di archiviazione, accogliendo in definitiva la richiesta del PM; indicare al PM l'esecuzione di ulteriori indagini ritenute necessarie, fissando il termine indispensabile per il loro

compimento; disporre che il PM formuli l'imputazione (cd. imputazione coatta) nel termine di 10 giorni, a seguito dei quali il GIP fisserà l'udienza preliminare.

Tuttavia, al di fuori di queste ipotesi, qualora il PM non ritenga convincenti l'attività d'indagine e le difese svolte dall'indagato e non provveda, quindi, a richiedere l'archiviazione, dovrà esercitare l'azione penale ed il procedimento giungerà alla fase processuale vera e propria. Infatti, l'esercizio dell'azione penale da parte del PM, che avviene con la richiesta di rinvio a giudizio al Giudice per le indagini preliminari (GUP) o con l'emissione del decreto di citazione (diretta) a giudizio, comporterà la formulazione di una vera e propria *imputazione* – che potrà articolarsi in uno o più *capi d'imputazione* – nei confronti dell'indagato che assumerà, da questo momento in poi, la qualità di imputato. Nei suoi confronti verrà, quindi, celebrato il dibattimento dinanzi al Giudice, salvo che l'imputato non scelga di avvalersi dei cosiddetti “*riti alternativi*”.

Il Dott. Tizio e del suo difensore riceveranno mediante notifica, la richiesta di rinvio a giudizio e il decreto di fissazione dell'udienza preliminare oppure la citazione diretta a giudizio.

Qualora si proceda con la richiesta di rinvio a giudizio, si terrà una prima udienza, la cosiddetta udienza preliminare, la cui funzione è quella di vagliare, dinanzi al giudice terzo, la fondatezza dell'accusa concretizzata nel capo d'imputazione contenuto nella richiesta di rinvio a giudizio. In questa udienza sarà possibile presentare le indagini difensive svolte direttamente al Giudice e chiedere il compimento di ulteriori atti di indagine qualora le indagini preliminari risultino

incomplete. L'integrazione delle indagini potrà avvenire anche d'ufficio da parte del Giudice laddove tale integrazione sia volta alla possibilità di proscioglimento dell'imputato.

All'esito dell'udienza, che si svolgerà anche mediante la discussione del PM e del difensore dell'indagato, il GUP valuterà se sussistono gli elementi per il proscioglimento del indagato, pronunciando sentenza di non luogo a procedere, o se invece sussistono elementi a suo carico, emettendo decreto che dispone il giudizio.

L'udienza preliminare sarà anche la sede nella quale l'indagato potrà scegliere se procedere o meno con un *rito alternativo* quale il *giudizio abbreviato* o *l'applicazione della pena su richiesta delle parti* (cd. *patteggiamento*), riti speciali la cui richiesta dovrà essere avanzata a pena di decadenza prima che il Giudice dichiari chiusa la discussione in sede di udienza preliminare.

Nel caso in cui, invece, il PM abbia esercitato l'azione con citazione (diretta) a giudizio, il Dott. Tizio verrà tratto direttamente a dibattimento, saltandosi completamente la fase dell'udienza preliminare. In tal caso la richiesta di riti alternativi dovrà avvenire prima della dichiarazione di apertura del dibattimento.

Il Dott. Tizio, interessato dai riti alternativi, chiede in che cosa consistano e l'Avvocato gli spiega che cosa sono ed i motivi che ne suggeriscono la scelta.

In particolare, gli spiega che **l'applicazione della pena su richiesta delle parti**, detta anche **patteggiamento**, è un istituto pre-dibattimentale (e dunque allo stato degli atti) di natura premiale, che consiste nell'accordo tra il PM e l'imputato (o indagato, essendo possibile chiedere il patteggiamento anche

nella fase delle indagini preliminari) sulla pena da irrogare. La scelta di questo rito, che ha la funzione di deflazionare il carico di processi che giungono alla fase dibattimentale, comporta da parte dell'imputato l'adesione all'ipotesi di reato formulata dal PM e dunque l'accettazione - implicita - della responsabilità e della pena conseguente, che viene concordata con il PM e consacrata nella sentenza di patteggiamento: per tale motivo non sarà poi necessario celebrare il dibattimento. A fronte di tale sostanziale rinuncia alla difesa e dunque a far valere la propria innocenza, all'imputato saranno concessi dei benefici, ragione per la quale tale rito viene, appunto, detto *premierale*, che consistono innanzitutto nello sconto di pena fino ad un terzo.

Inoltre, quando la pena irrogata non superi i due anni di pena detentiva, la sentenza non comporta la condanna al pagamento delle spese del procedimento né l'applicazione di pene accessorie e delle misure di sicurezza, fatta eccezione della confisca nei casi previsti dall'articolo 240 del codice penale. Infine, ad eccezione dei giudizi per responsabilità disciplinare davanti alle pubbliche autorità, la sentenza di patteggiamento che - salve diverse disposizioni di legge, è equiparata a una pronuncia di condanna - non ha efficacia nei giudizi civili o amministrativi di danno e non ne viene fatta menzione nei certificati del casellario giudiziale spediti a richiesta degli interessati. Va detto, però, che parte della giurisprudenza civile, anche più recente, ritiene che il patteggiamento sia una sorta di riconoscimento di colpa e possa costituire per il giudice civile un indizio di colpevolezza. Inoltre, il reato si estingue se non viene irrogata una pena detentiva non superiore a

due anni - soli o congiunti a pena pecuniaria - se nel termine di cinque anni, quando la sentenza concerne un delitto, ovvero di due anni, quando la sentenza concerne una contravvenzione, l'imputato non commette un delitto ovvero una contravvenzione della stessa indole. In questo caso si estingue ogni effetto penale, e se è stata applicata una pena pecuniaria o una sanzione sostitutiva, l'applicazione non è comunque di ostacolo alla concessione di una successiva sospensione condizionale della pena.

L'avvocato spiega al Dott. Tizio che l'applicazione della pena concordata con il PM può essere richiesta al giudice quando questa, tenuto conto delle circostanze e diminuita fino a un terzo, non supera cinque anni soli o congiunti a pena pecuniaria, ma in benefici conseguono ad una pena patteggiata che non sia condanna superiore ai due anni. È chiaro che il potere di irrogare la pena oggetto dell'accordo con il PM spetta sempre e comunque al Giudice che deve preliminarmente accertare che non sussistano cause di non punibilità che debbano essere immediatamente dichiarate con sentenza di proscioglimento (tra le quali ad esempio la mancanza di una condizione di procedibilità). Compiuto questo primo vaglio, il Giudice, sulla base degli atti, se ritiene corrette la qualificazione giuridica del fatto, l'applicazione e la comparazione delle circostanze prospettate dalle parti, nonché congrua la pena indicata, ne dispone con sentenza l'applicazione enunciando nel dispositivo che vi è stata la richiesta delle parti. Se vi è costituzione di parte civile, il giudice non decide sulla relativa domanda; l'imputato è tuttavia condannato al pagamento delle spese sostenute dalla parte civile, salvo

che ricorrano giusti motivi per la compensazione totale o parziale; in tal caso la parte civile sarà libera di agire per il risarcimento del danno nella sede civile. La sentenza non è appellabile, ma è ricorribile per Cassazione. L'Avvocato aggiunge anche che se il PM rigetta immotivatamente la richiesta di patteggiamento o la stessa venga rigettata dal GIP-GUP perchè ritenuta incongrua o per altro motivo, potrà essere riproposta fino all'apertura de dibattimento ed eventualmente accolta all'esito dello stesso.

L'Avvocato spiega quindi al Dott. Tizio che la scelta del patteggiamento andrà considerata e ritenuta consigliabile se la responsabilità è evidente e la posizione praticamente non difendibile: in tal caso, infatti, una pena concordata corredata delle premialità sopra ricordate sarà più vantaggiosa di una condanna all'esito del dibattimento, salvo sia vicinissima la prescrizione del reato.

Diverso, invece, è il criterio di scelta del **giudizio abbreviato**, che è l'altro rito alternativo ugualmente pre-dibattimentale e "allo stato degli atti" e di natura premiale, che consente all'imputato di chiedere che il processo sia definito nell'udienza preliminare, sulla base della valutazione degli atti di indagine compiuti sia dal pubblico ministero che dall'indagato durante le indagini preliminari. In tal caso l'imputato sostanzialmente accetta il valore probatorio degli atti delle indagini preliminari e rinuncia alla formazione della prova il dibattimento, salve alcune eccezioni che possono verificarsi nel caso di abbreviato cosiddetto *condizionato*. A differenza del patteggiamento, l'accesso a tale rito non è condizionato dal consenso del Pubblico Ministero; tale giudizio può essere richiesto, però, solamente dopo che sia stata

presentata dal pubblico ministero la richiesta di rinvio a giudizio con fissazione dell'udienza preliminare. La premialità del rito consiste nella riduzione *fissa* di un terzo della pena da irrogare in concreto, poiché anche in questo caso non si dovrà celebrare il dibattimento e saranno, come già detto, utilizzabili gli atti delle indagini preliminari. Nei procedimenti che si svolgono mediante l'udienza preliminare, la relativa richiesta dovrà essere svolta fino a che non siano formulate le conclusioni, mentre nel caso di citazione diretta giudizio la stessa andrà svolta prima dell'apertura del dibattimento. La richiesta di giudizio abbreviato potrà, poi, essere subordinata ad una richiesta d'integrazione probatoria: in tal caso il rito abbreviato verrà detto "*condizionato*" dall'assunzione di prove ritenute necessarie per la decisione. Potrebbe ad esempio richiedersi l'acquisizione di verbali di sommarie informazioni testimoniali svolte dall'imputato anche durante le indagini preliminari e ritenute dirimenti ai fini dell'esclusione della responsabilità; così come potrebbe chiedersi l'audizione dei testimoni, periti e consulenti tecnici o l'espletamento di una perizia medico-legale oppure, ancora, l'acquisizione di una consulenza tecnica medico-legale di parte, così da suscitare l'eventuale svolgimento d'ufficio di una perizia da parte del giudice il quale, laddove ritenga di non poter decidere lo stato degli atti, potrà assumere anche d'ufficio gli elementi necessari ai fini della decisione.

Il giudice disporrà il giudizio abbreviato condizionato qualora l'integrazione probatoria risulti necessaria ai fini della decisione e compatibile con le finalità di economia processuale proprie del procedimento, tenuto conto degli atti già acquisiti ed utilizzabili; il

pubblico ministero in caso di accoglimento della richiesta dell'imputato, potrà chiedere di essere ammesso alla prova contraria.

Nel caso in cui il Pubblico Ministero proceda a contestare la modificazione dell'imputazione, anche a seguito per l'assunzione d'ufficio delle prove da parte del GUP, l'imputato potrà sempre chiedere che il procedimento prosegua con le forme ordinarie, così da non essere posto in condizioni di dover rinunciare al dibattimento e dunque alle sue garanzie difensive, quando si profili una imputazione diversa da quella che gli era stata inizialmente contestata.

L'avvocato spiega quindi al Dott. Tizio che la scelta del rito abbreviato potrà considerarsi opportuna in situazioni che possono dirsi diametralmente opposte: ovvero nel caso in cui vi siano pochissime possibilità di ottenere un'assoluzione in giudizio, ma sia comunque opportuno tentare la carta di una eventuale integrazione d'indagine che possa rendere contraddittorio il quadro probatorio emergente dalle indagini preliminari, oppure quando le stesse indagini sono talmente contraddittorie o insussistenti da poter essere facilmente criticate, con o senza integrazione probatoria, e la celebrazione dell'eventuale dibattimento potrebbe invece apportare degli elementi ulteriori o comunque chiarificatori che condurrebbero a svantaggio della posizione dell'imputato.

Al di fuori di queste ipotesi, l'Avvocato spiega al Dott. Tizio che una volta giunti alla fase dibattimentale, di assoluta rilevanza è l'indicazione dei testimoni da escutere e dei consulenti tecnici che dovrà avvenire entro il termine perentorio di sette giorni interi liberi prima dell'udienza dibattimentale. Sarà poi possibile chiedere delle prove, anche

testimoniali, a scarico rispetto a quelle del PM anche se non preventivamente indicate nella lista dei testimoni dei consulenti tecnici, ma sarà comunque necessario indicare testimoni chiave, sia sui fatti e tecnici, nel termine appositamente stabilito onde non incorrere in decadenze e perdere irrimediabilmente il diritto alla prova.

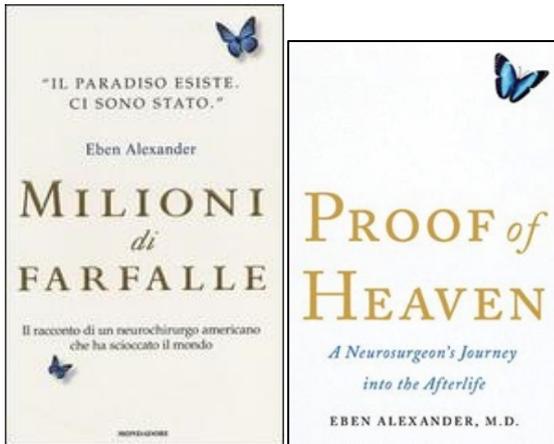
Nella fase dibattimentale il ruolo dirimente sarà, probabilmente, rivestito dalla perizia medico-legale d'ufficio che, salvo che non sia stato esperito l'incidente probatorio, sarà con ogni probabilità disposta dal Giudice su sollecitazione delle parti o anche d'ufficio.

Una volta aperto il dibattimento il giudice darà ingresso alle prove ritenute rilevanti e anche all'escussione del perito da lui nominato in contraddittorio con i periti di parte che possono anche essere sentiti come testimoni tecnici.

L'avvocato spiega al cliente che la scelta dei testimoni a scarico è un momento delicato della linea difensiva, sicchè occorre la certezza che costoro ricordino i fatti e sia in grado di narrarli al Giudice. Tali accertamenti vanno condotti nel rispetto della regola per cui non è consentito influenzare i testimoni o peggio ancora, indurli, a rendere determinate dichiarazioni. È quindi evidente che è dovere del cliente relazionare al proprio avvocato tutta la vicenda senza omettere nulla, neanche i fatti che possono essere da lui ritenuti controproducenti, perchè ciò potrebbe porre il difensore in difficoltà qualora in dibattimento dovessero emergere fatti da lui ignorati perchè taciuti dall'Assistito.

All'esito dell'istruttoria, il PM farà la sua requisitoria, cui seguirà quella della parte civile ed, infine, quella del difensore dell'imputato. Dopo si tratterà solo di

aspettare che il Giudice esca dalla camera di consiglio per leggere il dispositivo della sentenza e quindi far conoscere la sua decisione.



Milioni di farfalle. Il racconto di un neurochirurgo americano che ha scioccato il mondo.
di **Alexander Eben**. Mondadori Editore. (Marzo 2013)

E' questa la storia di un neurochirurgo americano, Alexander Eben, che, colpito da una meningite da escherichia coli, a prognosi infausta, racconta di aver visto il paradiso durante una settimana di coma. Questo straordinario racconto ha naturalmente scioccato l'opinione pubblica, e risvegliato l'interesse su un argomento delicato e soprattutto soggetto a numerose interpretazioni e giudizi, sia dal punto di vista puramente scientifico, che da quello etico-religioso.

Il paradiso lo descrive così: Una melodia celestiale che mi ha chiamato in alto e mi sono trovato in una splendida vallata, con migliaia di farfalle, fiori e nuvole colorate. Sopra le nubi c'erano creature meravigliose che ho chiamato angeli perché non saprei come descriverle altrimenti. I colori erano brillanti e cangianti. Intorno a me c'era una forza potentissima, era amore puro e incondizionato. Era Dio. Mi sono accorto che stavo viaggiando sull'ala di una farfalla con una donna bellissima accanto a me. Quell'essere celestiale senza parlare mi ripeteva questa frase: "Sei amato e adorato e lo sarai per sempre, non c'è nulla di cui aver paura, non puoi fare nulla di sbagliato. Ti mostreremo molte cose qui ma alla fine tornerai indietro"».

La realtà diventa una parola ingannevole: durante il coma, malgrado il cervello fosse fuori uso, sostiene di essere stato veramente cosciente, in un universo caratterizzato dall'amore, coscienza e realtà! Quest'ultima addirittura più reale della sua vita vera. Tutto ciò rimane però distante dalla forma-mentis medico-scientifica derivata da anni di studio e pratica: egli da scienziato quale è, rivede la sua visione della vita. Chiaramente il suo approfondimento su quanto gli sia successo lo porta a ricercare esperienze simili altrui, e si rende conto che esistono numerosi attestati sia negli anni recenti che nel passato anche remoto di sensazioni uniche, in cui il punto in comune è la mancanza di spazio e di tempo, ma con una variabilità estrema nella realizzazione; ciò che le accomuna, sostiene, è la limitazione del linguaggio terreno. Solo di recente l'espressione moderna che definisce come "esperienza pre-mortem" è diventata familiare: descriverla è a dir poco stimolante, sostiene

Alexander, ma farlo a dispetto di una professione che si rifiuta di ammetterne l'esistenza rende il tutto ancora più difficile. Durante le sue ricerche più cose scopriva sulla sua malattia e più cercava dalle pubblicazioni scientifiche di spiegare quello che era accaduto e più si trovava clamorosamente in difficoltà.

Il dottor Alexander è uno scienziato che non ha mai creduto alla vita dopo la morte eppure è toccato a lui esserne testimone. In pratica il suo cervello si è completamente spento, eppure una parte di lui era ancora vigile e ha intrapreso uno straordinario viaggio verso il Paradiso. Al suo risveglio il dottor Alexander era un uomo diverso, costretto a rivedere le sue posizioni profondamente razionali sulla vita e sulla morte: esiste una vita oltre la vita, esiste il Paradiso ed è un luogo d'amore e meraviglia. "Milioni di farfalle" è la testimonianza di questa esperienza.



Nella sua ricostruzione della settimana di coma, riesce anche ad analizzare il comportamento dei suoi cari nei suoi confronti, riaffermando il valore dell'amore. Momenti delicati, in cui dal di fuori lo vedevano praticamente spacciato. Quindi il passaggio da questo stato pre-mortem alla ripresa delle funzioni in toto, senza reliquati, ha un qualcosa di soprannaturale, che Alexander mette in connessione con il viaggio in Paradiso che sostiene di aver effettuato.

Molti leggerebbero il testo con il sorriso sulle labbra poiché quanto narrato sembra tutto così impossibile; ma la posizione dell'autore, scienziato delle argomentazioni che lui stesso sostiene come avente vissuto eventi straordinari, gli dà quel tanto di credibilità in più che conviene riflettere sulle sue affermazioni. A volte ci si trova di fronte a non possibili spiegazioni, e trovare chi cerca almeno di darsene può essere certamente stimolante.

Un testo che incuriosisce e lascia pensare!

Il caso clinico presentato possiede la caratteristica di unicità e rarità in quanto rappresenta il primo rapporto di trattamento ibrido chirurgico e percutaneo di una fistola dell'arteria coronarica.

Caso Clinico

Donna di 60 anni; in anamnesi pregressi interventi chirurgici di tonsillectomia, exeresi di fibroma uterino ed ovariectomia monolaterale. Nel dicembre 2006 primo ricovero per comparsa di fibrillazione atriale condizionante scompenso cardiaco con versamento pleurico e pericardico. In tale occasione fu diagnosticato uno stato di tireotossicosi. Durante lo stesso ricovero venne eseguito un ecocardiogramma trans toracico che evidenziò una dubbia diagnosi di anomalia cardiaca congenita. Nel 2009 venne diagnosticata recidiva di fibrillazione atriale associata ad ipotensione e calo del visus. Per tal motivo la paziente venne ricoverata nuovamente con diagnosi di ischemia cerebrale cortico-parietale e quadro clinico di afasia e plegia degli arti superiori (successiva ripresa funzionale senza reliquati alla RMN cerebrale). Durante il ricovero l'esecuzione di un ecocardiogramma TT evidenziò la presenza di una fistola coronarica. Così la paziente, sintomatica per dispnea da sforzi moderati e palpitazioni, fu sottoposta ad una Tomografia computerizzata che evidenziò un complesso quadro di cardiopatia congenita caratterizzata dalla presenza di fistola arterovenosa tra l'arteria coronaria circonflessa di sinistra e il seno coronarico associata ad importante aneurisma a tratti calcifico della coronaria circonflessa (figura 1 e 2).

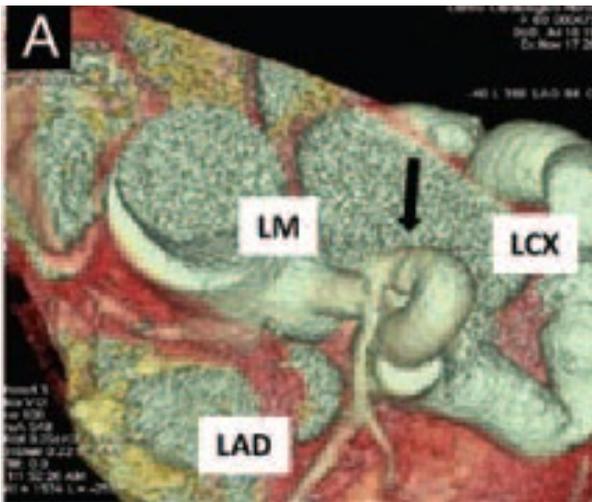


Figura 1 TAC. LM = left main; LAD = left anterior descending; LCX = circumflex artery.

In considerazione del quadro clinico e strumentale la paziente fu sottoposta ad esame coronarografico che confermò il quadro: fistola arterovenosa tra coronaria circonflessa e seno coronarico determinante uno shunt sinistro-destro con ipertensione polmonare, dilatazione aneurismatica del tratto prossimale ed atrioventricolare dell'arteria circonflessa.

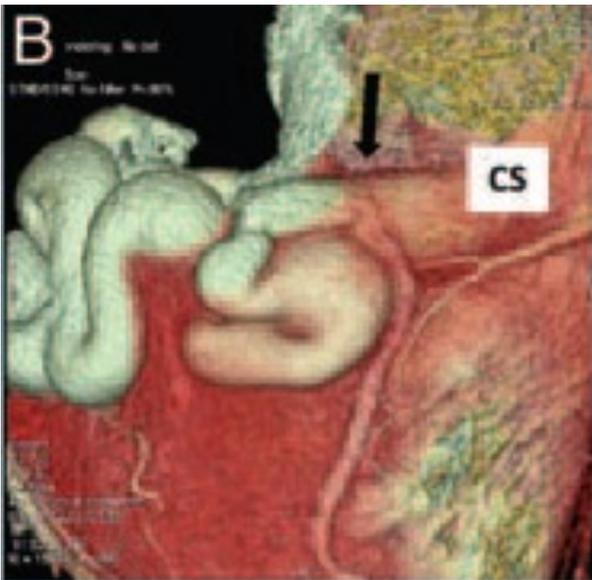


Figura 2. TAC. CS= seno coronarico

Durante il ricovero venne completato l'iter strumentale con un ecocardiogramma transtoracico che evidenziò una dilatazione sia dell'atrio di destra che del ventricolo destro con associata una moderata insufficienza della valvola tricuspide e un aumento della pressione sistolica dell'arteria polmonare (PAPS 59 mmHg). La risonanza magnetica inoltre misurò un rapporto del flusso polmonare-sistemico pari a 1.9. In considerazione del complesso quadro anatomico e clinico, la paziente venne sottoposta ad intervento chirurgico di chiusura della fistola coronarica mediante una legatura dell'arteria coronarica circonflessa sul tratto aneurismatico prossimale e distale; legatura fu eseguita con un semplice laccio; si decise di rivascularizzare il tessuto miocardico irrorato dai rami collaterali dell'arteria circonflessa mediante un pontaggio dei due rami marginali (M1,M2) con l'arteria mammaria interna di sinistra ed un innesto con tratto di vena grande safena autologa invertita. Il decorso fu caratterizzato da comparsa di fibrillazione atriale a moderata risposta ventricolare non responsiva alla terapia farmacologica, per cui fu necessaria una CVE. Il terzo giorno postoperatorio fu eseguita una TAC cardiaca che evidenziò una completa chiusura della fistola coronarica prossimale (FIG 3 freccia bianca)

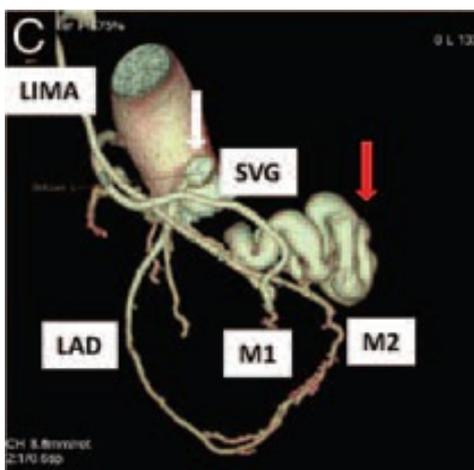


Figura 3. TAC post-intervento

e una chiusura incompleta della fistola coronarica distale (FIG 4 freccia rossa)

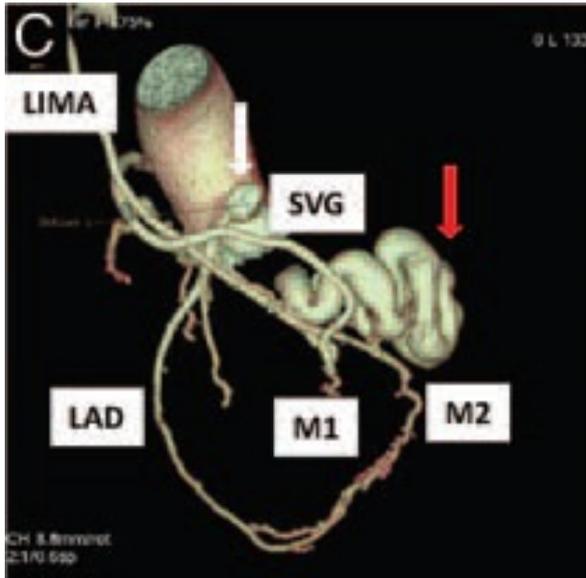


Figura 4. Immagine TAC post-intervento.

con flusso retrogrado dagli innesti anastomizzati su M1 e M2. Il dato fu quindi confermato dallo studio angiografico del circolo coronarico, che evidenziò la persistenza della fistola arterovenosa distale.(FIG 5).

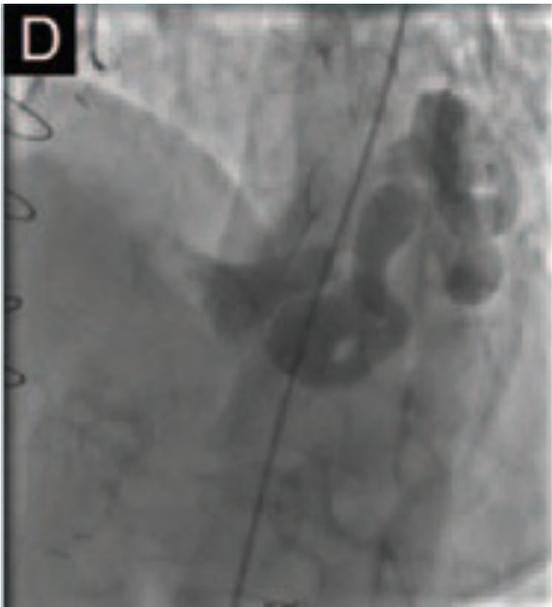


Figura 5. Immagine della procedura angiografica.

Dopo una discussione collegiale tra chirurghi, cardiologi ed anestesisti si decise per una occlusione percutanea della fistola coronarica. La procedura fu eseguita mediante accesso arterioso e venoso femorale destro utilizzando un catetere guida di 7-Fr Amplatzter 3, introdotto dalla vena femorale destra nella parte distale della fistola coronarica. L'occlusione completa fu ottenuta mediante sistema di occlusione Vascular Plug 4 (8 mm). (FIG 6).

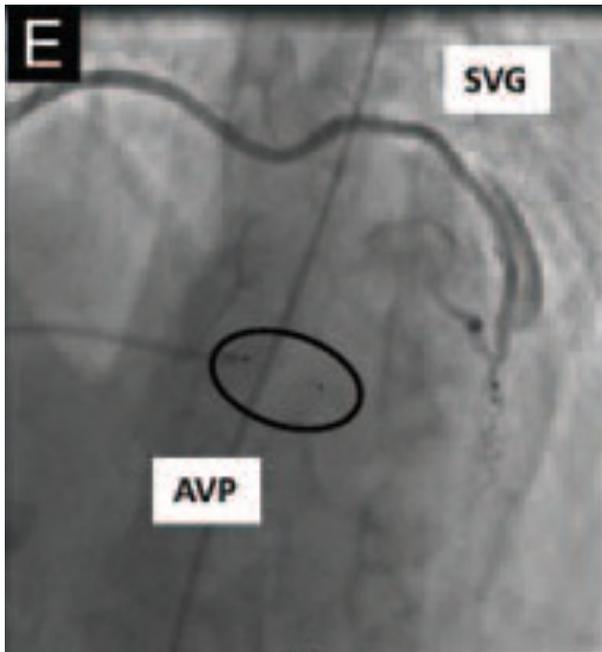
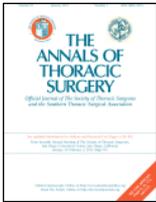


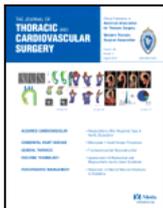
Figura. 6 Immagine angiografica (AVP= Amplatzer Vascular Plug)

A cura di:

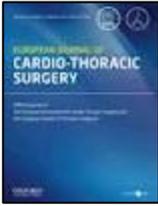
Francesco Onorati
Fabio Bertoldo
Alessandro della Corte
Giovanni Mariscalco
Antonio Rubino
Raffaele Giordano

The Annals of Thoracic Surgery

1. Manenti A. and Roncati L.
Nervous Network of Skeletonized Internal Thoracic Artery
 Ann Thorac Surg 2013;95:1511-1512
2. Lorusso R. and Gelsomino S.
 Reply
 Ann Thorac Surg 2013;95:1512-1513

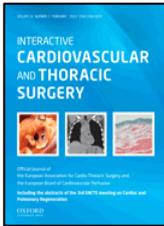
The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery

1. Pisani G, Scaffa R, Ieropoli O, Dell'Amico EM, Maselli D, Morbiducci U, De Paulis R.
 Role of the sinuses of Valsalva on the opening of the aortic valve.
 J Thorac Cardiovasc Surg 2013;145:999-1003.
2. Chen Q, Turner M, Caputo M, Stoica S, Marianeschi S, Parry A
 Pulmonary valve implantation using self-expanding tissue valve without cardiopulmonary bypass reduces operation time and blood product use
 J Thorac Cardiovasc Surg 2013;145:1040-1045



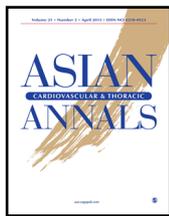
European Journal of Cardio-thoracic Surgery

1. Gelsomino S, Corradi D, Lorusso R, Parise O, Callegari S, Macchi E, Maessen J, La Meir M.
Anatomical basis of minimally invasive epicardial ablation of atrial fibrillation
Eur J Cardiothorac Surg 2013;43:673-682
2. Tocco MP, Ballardini M, Masala M, Perozzi A.
Post-sternotomy chronic osteomyelitis: is sternal resection always necessary?
Eur J Cardiothorac Surg 2013;43:715-721
3. Miceli A, Duggan SMJ, Aresu G, de Siena PM, Romeo F, Glauber M, Caputo M, Angelini GD.
Combined clopidogrel and aspirin treatment up to surgery increases the risk of postoperative myocardial infarction, blood loss and reoperation for bleeding in patients undergoing coronary artery bypass grafting
Eur J Cardiothorac Surg 2013;43:722-728
4. Ius F, Basso C, Della Barbera M, Mazzaro E, Thiene G, Valente M, Livi U.
CryoLife O'Brien aortic stentless prosthesis reoperations: clinical results and morphologic findings
Eur J Cardiothorac Surg 2013;43:729-736
5. Pacini D, Leone A, Belotti LMB, Fortuna D, Gabbieri D, Zussa C, Contini A, Di Bartolomeo R.
Acute type A aortic dissection: significance of multiorgan malperfusion
Eur J Cardiothorac Surg 2013;43:820-826
6. Zou Y, Ferrari E, von Segesser LK.
Off-pump transapical mitral valve-in-ring implantation
Eur J Cardiothorac Surg 2013;43:849-855
7. Botta L, Pelenghi S, Bruschi G, Martinelli L.
Early giant pseudo-aneurysm originating from the right coronary ostium
Eur J Cardiothorac Surg 2013;43:e102-e103



Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery

1. Niclauss L, von Segesser LK, Ferrari E.
Aortic biological valve prosthesis in patients younger than 65 years of age: transition to a flexible age limit?
Interact CardioVasc Thorac Surg 2013;16:501-507
2. Buz S, Zipfel B, D'Ancona G, Hetzer R.
Successful treatment of endoleak type I with uncovered EX-L stent after thoracic endovascular aneurysm repair.
Interact CardioVasc Thorac Surg 2013;16:565-567
3. Brancaccio G, Gandolfo F, Carotti A, Amodeo A.
Ventricular assist device in univentricular heart physiology.
Interact CardioVasc Thorac Surg 2013;16:568-569



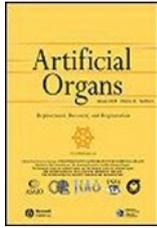
Asian Cardiovascular & Thoracic Annals

1. Daprati A, Arlati F, Alamanni F.
Right coronary artery aneurysm.
Asian Cardiovasc Thorac Ann 2013;21:241-242.
2. Generali T, Varrica A, Frigiola A.
Right-sided aortic arch with Kommerell's diverticulum causing tracheal stenosis.
Asian Cardiovasc Thorac Ann 2013;21:243-244.



Journal of Vascular Surgery

1. Marrocco-Trischitta MM, Chiesa R.
Regarding "Preoperative prediction of mortality within 1 year after elective thoracic endovascular aortic aneurysm repair"
J Vasc Surg 2013;57: 1176



Artificial Organs

1. Dodonov M, Milano A, Onorati F, Dal Corso B, Menon T, Ferrarini D, Tessari M, Faggian G, Mazzucco A.
Gaseous micro-emboli activity during cardiopulmonary bypass in adults: pulsatile flow versus non-pulsatile flow.
Artif Organs 2013;37:357-367



The Journal of Heart and Lung Transplantation

1. Fedrigo M, Feltrin G, Poli F, Frigo AC, Benazzi E, Gambino A, Tona F, Caforio AL, Castellani C, Toscano G, Gerosa G, Thiene G, Angelini A.
Intravascular macrophages in cardiac allograft biopsies for diagnosis of early and late antibody-mediated rejection
J Heart Lung Transplant 2013;32:404-9
2. Cameli M, Lisi M, Righini FM, Focardi M, Lunghetti S, Bernazzali S, Marchetti L, Biagioli B, Galderisi M, Maccherini M, Sani G, Mondillo S.
Speckle tracking echocardiography as a new technique to evaluate right ventricular function in patients with left ventricular assist device therapy
J Heart Lung Transplant 2013;32:424-30



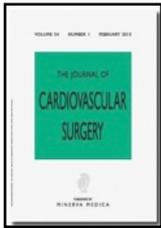
Cardiovascular Pathology

1. Perrotta I, Perrotta E, Sesti S, Cassese M, Mazzulla S.
MnSOD expression in human atherosclerotic plaques: an immunohistochemical and ultrastructural study.
Cardiovasc Pathol. 2013 Apr 5 [Epub ahead of print]



Journal of Cardiovascular Medicine

1. Scandura S, Cammalleri V, Caggegi A, Castello A, Ronsivalle G, Dipasqua F, Arcidiacono AA, Indelicato A, Mignosa C, Tamburino C.
Three-dimensional echocardiographic and surgical findings in mitral mechanical valve dysfunction.
J Cardiovasc Med 2013;14:317-318.



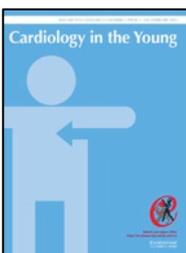
The Journal of Cardiovascular Surgery

1. Nardi P, Pellegrino A, Olevano C, Scafuri A, Lio A, Polisca P, Chiariello L.
Mitral valve repair for the treatment of degenerative mitral valve disease with or without prosthetic ring annuloplasty: long-term outcomes.
J Cardiovasc Surg 2013;54:305-312.



JACC Cardiovascular Interventions

1. Rezaq A, Latib A, Basavarajaiah S, Maisano F, Colombo A.
Reply.
JACC Cardiovasc Interv. 2013 Apr;6(4):427-8



Cardiology in the young

1. Bondanza S, Derchi M, Tuo G, Zannini L, Marasini M.
Use of a telescopic system for transcatheter radiofrequency perforation and balloon valvotomy in infants with pulmonary atresia and intact ventricular septum.
Cardiol Young. 2013;23:203-208



Pediatric cardiology

1. Cantinotti M, Assanta N, Murzi B.
Pulmonary atresia with restrictive ventricular septal defect: a rare association.
Pediatr Cardiol. 2013;34:1057-1058.



European Journal of Cardio-thoracic Surgery

Pacini D, Leone A, Belotti LMB, Fortuna D, Gabbieri D, Zussa C, Contini A, Di Bartolomeo R.

Acute type A aortic dissection: significance of multiorgan malperfusion

Eur J Cardiothorac Surg 2013;43:820-826

Commento:

In questo numero di EJCTS, il Dr. Pacini e colleghi presentano i risultati del registro Emilia-Romagna dei pazienti sottoposti a cardiocirurgia per dissezione aortica acuta. In particolare il campione raccolto retrospettivamente comprende 502 pazienti operati nel periodo 2000-2008, suddivisi ed analizzati in funzione della presenza o meno di mal perfusione d'organo.

Gli Autori confermano il già noto dato di quanto la malperfusion e d'organo all'esordio costituisca un importante fattore prognostico sfavorevole in termini di mortalità ospedaliera (circa 43% nel gruppo malperfuso vs 15% nel gruppo senza malperfusion e), ma dimostrano anche il dato di una maggiore mortalità a distanza nei pazienti che dimostrano all'esordio malperfusion e d'organo.

Un primo importante aspetto di questo articolo ci viene dalla definizione di malperfusion e d'organo, non essendo – come in altri precedenti studi della letteratura sullo stesso argomento – funzione della presenza del mero segno “radiologico” di malperfusion e, ma funzione solo della contemporanea presenza di almeno un “segno/sintomo” clinico di malperfusion e (vale a

dire solo se in presenza di segni e/o sintomi di ischemia d'organo).

Un dato estremamente interessante emerge anche dalla sub-analisi delle singole condizioni di malperfusion e d'organo, con un importante effetto negativo in caso di malperfusion e coronarica - nonostante rivascolarizzazione miocardica precoce -, di malperfusion e mesenterica e dalla presenza di shock (tutti risultati determinanti indipendenti di mortalità ospedaliera). Similmente, il tipo di malperfusion e d'organo dimostra un impatto “differente” a lungo termine, con minore sopravvivenza a medio termine per pazienti con esordio caratterizzato da malperfusion e mesenterica, renale e cardiaca (nel sopra-enunciato ordine).

Peraltro, l'effetto della malperfusion e sull'outcome ospedaliero è talmente “forte” da far sì che, in questa analisi, differenze nelle tecniche chirurgiche (tipo di cannulazione, tipologia di perfusione, temperatura di perfusione, estensione della chirurgia aortica sostitutiva, ecc) non impattino in maniera significativa né la mortalità né la morbilità ospedaliera. Come a dire che in presenza di

segni/sintomi di malperfusioni di almeno un organo/sistema, la prognosi ne risulta drammaticamente affetta indipendentemente dalla tecnica chirurgica esplorata. Dato interessante, ciò vale anche per malperfusioni cerebrali indipendentemente dal tipo di tecnica di protezione cerebrale impiegata. Peraltro, la libertà da reintervento del 96% a 5 anni di questi pazienti va contestualizzata nell'ambito della reale necessità di una particolare "estensività" nella resezione dell'aorta patologica - fortemente caldeggiata da alcuni centri -, considerata la relativamente bassa incidenza di "total arch replacement" in questa serie.

Infine, altro dato estremamente interessante di questa analisi, è l'effetto "esponenziale" e non meramente "additivo" della contemporanea presenza di più tipologie di malperfusioni d'organo nell'impatto sull'outcome ospedaliero, data una mortalità ospedaliera rispettivamente del 34%, 62% ed 86% in presenza rispettivamente di malperfusioni di uno, due, o tre organi/sistemi, fornendo in tal modo un ulteriore importante strumento per la reale necessità di una "indicazione all'intervento" nei pazienti più compromessi.

PROS&CONS

Esiste davvero il timing ottimale tra coronarografia e chirurgia cardiaca nel mitigare l'insufficienza renale acuta postoperatoria?

Un commento allo studio "Acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery and coronary angiography on the same day" del Dott. Ranucci ed il gruppo SCORE Nel numero di febbraio 2013 degli *Annals of Thoracic Surgery*, il Dott. Ranucci unitamente al Clinical Outcome Research (SCORE) Group,¹ ha proposto uno studio di indubbio interesse sull'insufficienza renale acuta (AKI, *acute kidney injury*) dopo chirurgia cardiaca, con rilevante impatto sulla pratica clinico-chirurgica quotidiana.

L'AKI è una complicanza postoperatoria tutt'oggi estremamente frequente, sebbene la sua incidenza sia legata alla sua definizione, ai metodi diagnostici adottati, ed al tipo di pazienti chirurgici arruolati.² Essa varia considerevolmente anche in relazione agli studi analizzati, ma le percentuali riportate oscillano costantemente tra il 10% ed il 30%, e questo nonostante il tentativo infruttuoso di mitigarne l'incidenza con plurimi protocolli farmacologici di prevenzione pre- ed intra-operatoria.¹⁻⁴

A causa del gran numero di definizioni di AKI presenti in letteratura, sono stati recentemente proposti nuovi criteri di classificazione, al fine di ovviare al difficile confronto tra studi e popolazioni.^{5,6} Per la classificazione ed il monitoraggio della prognosi e gravità dell'AKI postoperatoria sono stati proposti i criteri RIFLE (*Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage kidney disease*) e AKIN (*Acute Kidney Injury Network*). La classificazione RIFLE definisce tre gradi di gravità (rischio, lesione e "failure") e due classi di *outcomes* (perdita

di funzione renale e malattia renale terminale). Il sistema AKIN invece definisce solo tre gradi (1-3) di progressiva gravità.^{5,6} I reni sono organi inclini al danno ischemico per la loro particolare circolazione sanguigna: la midollare renale è normalmente perfusa ad una bassa tensione di ossigeno con una limitata riserva, in cui il bypass cardiopolmonare (CPB, *cardiopulmonary bypass*) determina inevitabili alterazioni locali del flusso sanguigno a causa del famigerato danno da ischemia-riperfusion, della bassa gittata cardiaca, della vasocostrizione renale, dell'emodiluizione e della perdita di flusso pulsatile.^{2,7,8} Tutti questi fattori portano ad uno squilibrio del rapporto tra domanda e consumo di ossigeno renali, con un conseguente significativo danno cellulare.^{2,7,8} Diversi studi hanno tentato di determinare quali siano i principali fattori eziologici nella patogenesi dell'AKI postoperatoria, concludendo come essa sia la conseguenza dell'interazione di diversi meccanismi fisiopatologici (fattori correlati al paziente, fattori legati al CPB, ecc.).^{1-4,7,8} Tra i maggiori fattori di rischio vi è senza dubbio l'esposizione al mezzo di contrasto

della coronarografia.^{1,2,7,8} Sebbene il timing temporale ottimale tra coronarografia e chirurgia cardiaca ricopra un ruolo di primaria importanza, i dati presenti in letteratura sono spesso contrastanti.⁹⁻¹⁹

Alcuni studi suggeriscono di procrastinare l'intervento chirurgico di almeno 24 ore dalla procedura coronarografica, altri di 72 ore, mentre altri ancora non identificano alcun lasso temporale minimo. Analoghe discrepanze emergono poi in caso di procedure chirurgiche diverse, quali interventi di sostituzione valvolare isolata e di rivascularizzazione coronarica.⁹⁻¹⁹

In questo contesto lo studio del Dott. Ranucci e del Clinical Outcome Research (SCORE) Group riveste un ruolo di primaria importanza per la pratica cardiocirurgica quotidiana, mostrando come l'effettuazione dell'intervento chirurgico lo stesso giorno della coronarografia aumenta in maniera significativa il rischio di AKI.¹ Gli autori hanno arruolato dal loro database istituzionale ben 4440 pazienti operati (gennaio 2003-febbraio 2012). L'AKI è stata definita secondo i criteri AKIN, ed il 27% dei pazienti ha sviluppato tale complicanza (stadio 1: 22%; stadio 2-3: 5%). Peraltro, non sono stati esclusi dallo studio, i pazienti operati in regime di emergenza o sottoposti a dialisi preoperatoria.¹ Gli Autori, concludono che procrastinare l'intervento cardiocirurgico di almeno 24 ore dalla coronarografia riduce il rischio di AKI (qualsivoglia classe AKIN) di ben il 30%.¹

Il messaggio conclusivo dello studio di Ranucci e colleghi ha particolare valenza clinica, in relazione al significato prognostico dell'AKI stessa, quali

l'aumentata morbilità e mortalità, sia a breve che a lungo termine.²⁻⁴

Nonostante l'importanza dei risultati ottenuti, riteniamo doverose alcune precisazioni sullo studio.

L'approccio adottato dagli Autori non considera come i risultati possano essere inficiati dal fatto che nella pratica clinica i pazienti sottoposti a coronarografia ed intervento cardiocirurgico nella medesima giornata sono raramente pazienti elettivi, ma più spesso pazienti critici, affetti da gravi copatologie e/od urgenti.¹¹ Tali pazienti presentano spesso compromessa funzionalità cardiaca e renale preoperatoria, hanno gravi vasculopatie polidistrettuali su base aterosclerotica o diabetica, tutti fattori di rischio rilevanti per AKI postoperatoria. In un precedente studio, Medalion e colleghi hanno osservato come i pazienti sottoposti a chirurgia cardiaca e coronarografia nella medesima giornata siano soggetti instabili (urgenti) in percentuale tre volte superiore rispetto a coloro che abbiano superato tale lasso temporale.¹¹ A testimonianza di ciò, nello studio in oggetto, variabili quali la funzione ventricolare sinistra e quella renale, la presenza di diabete, lo stato di urgenza, sono tutti risultati predittori indipendenti di AKI.¹ Sfortunatamente però tale possibile *bias* non è stato completamente ponderato: probabilmente un approccio con "*propensity score*" in relazione al timing (stesso giorno) coronarografia-chirurgia avrebbe potuto dissolvere questa problematica, ottenendo una popolazione di pazienti con caratteristiche preoperatorie perfettamente bilanciate ed indipendenti rispetto alla giornata di esecuzione della coronarografia.

Non va poi trascurato anche l'impatto del timing tra coronarografia e chirurgia, in relazione alle diverse procedure cardiocirurgiche effettuate. E' ormai risaputo che la probabilità di sviluppare AKI è influenzata dalla tipologia di intervento cardiocirurgico: i pazienti sottoposti ad intervento di rivascularizzazione del miocardio mediante bypass aorto-coronarico presentano una bassa incidenza di AKI, compresa tra il 2% e 5%, mentre quelli sottoposti a chirurgia valvolare, a procedure combinate, a chirurgia aortica hanno dimostrato una incidenza nettamente più elevata (oltre il 30%).^{1-4,7-19} Nello studio in oggetto il possibile diverso impatto del timing tra coronarografia e chirurgia in relazione alla tipologia di intervento non è stato valutato appieno. Tale problematica è peraltro presente in tutti gli studi pubblicati in letteratura sul medesimo argomento, e deriva dal fuorviante utilizzo della variabile "durata del bypass cardiopolmonare" (*CPB duration* - minutes) nella analisi multivariata, anche se corretta per il tipo di intervento chirurgico ("surgery type").^{1,9-19} Nella fattispecie la variabile "CPB duration" è risultata predittore indipendente di AKI in tutti i suoi gradi. E' evidente che maggiore è la durata del CPB, maggiore è l'insulto renale ed il rischio di incorrere nell'AKI postoperatoria.² Altrettanto evidente è il fatto che interventi complessi abbiano una

durata maggiore.² Pertanto rimane difficile discernere se un paziente sottoposto a chirurgia valvolare associata a rivascularizzazione chirurgica incorra in un aumentato rischio di AKI solo per la maggiore durata del CPB, o anche per le pluri-copatologie che vi si accompagnano (ad esempio vasculopatia periferica con funzionalità preoperatoria renale ridotta e/o maggiore suscettibilità al danno renale nella fase di ischemia/riperfusion legata all'utilizzo del CPB). Pertanto, valutare separatamente all'interno di ciascuna tipologia di intervento il reale impatto del timing coronarografia-chirurgia avrebbe potuto fornire indicazioni più specifiche.

Ad ogni modo, lo studio di Ranucci e del Clinical Outcome Research (SCORE) Group fornisce linee comportamentali quotidiane importanti, offrendo un mezzo concreto, semplice e ragionevole per ridurre l'incidenza di insufficienza renale acuta postoperatoria. Il dilazionare, laddove possibile, l'operazione cardiaca di almeno 24 ore dalla coronarografia dovrebbe essere perseguito senza indugio, seppur considerando differenze paziente-specifiche legate alla patologia di base ed all'approccio chirurgico previsto.

Commento dell'autore (a cura del Dr. M. Ranucci)

Le considerazioni sopra riportate a commento del nostro lavoro sono sicuramente valide e aprono la porta a diverse ulteriori interpretazioni di un tema tutt'altro che semplice. Ringraziamo pertanto Mariscalco e collaboratori per la loro disamina accurata del problema. In effetti, l'associazione tra timing dell'angiografia e danno renale postoperatorio sfugge, purtroppo, a qualsiasi possibilità di raggiungere un livello di evidenza I, dal momento che non è sicuramente proponibile uno studio randomizzato controllato. Pertanto, possiamo contare solo su serie retrospettive, la cui potenza è tanto maggiore quanto maggiore è la numerosità e soprattutto il numero di variabili registrate.

Infatti, l'insufficienza renale acuta (AKI) postoperatoria riconosce un grande numero di fattori di rischio, preoperatori, intraoperatori, e postoperatori. Ciò determina l'assoluta necessità di includere nell'analisi un numero adeguato di possibili "confounders". Mariscalco e collaboratori, nel loro commento, introducono esattamente uno di questi temi, e cioè il fatto che l'angiografia nello stesso giorno dell'intervento è correlata con l'urgenza dell'intervento stesso, e pertanto la maggiore incidenza di AKI potrebbe essere legata alle condizioni di urgenza, piuttosto che all'angiografia.

In realtà, occorre considerare che la nostra serie include pazienti operati ormai più di

10 anni fa, quando il nostro centro eseguiva oltre 2500 interventi/anno. In quelle condizioni, l'angiografia nella stessa giornata dell'intervento veniva eseguita anche in alcuni malati elettivi, per velocizzare le tempistiche. Inoltre, la nostra analisi ha correttamente incluso la variabile "urgenza" all'interno del modello multivariato (tabella 2); essa ha una valenza pari ad un'odds ratio di 2.45 per l'AKI stage 2-3, il che conferma la sua rilevanza. Peraltro, anche includendo l'urgenza nel modello, l'angiografia nello stesso giorno della chirurgia mantiene il suo valore di fattore di rischio indipendente per AKI stage 2-3, con un'odds ratio di 1.58. I due fattori, pertanto, convivono e co-operano nel determinare il rischio renale.

Per quel che riguarda la tipologia dell'intervento, esistono sicuramente delle differenze legate a questo indice (anche se le procedure valvolari isolate non hanno necessariamente un rischio maggiore), e ciò emerge anche dalla nostra analisi univariata (tabella 1). Peraltro, queste differenze vengono a scomparire nel modello multivariato. Correttamente, Mariscalco e collaboratori imputano questo alla presenza, nel modello, del tempo di CPB, che di per sé riunisce sia la connotazione legata alla complessità dell'intervento, sia quella legata al tempo di esposizione agli effetti deleteri del CPB stesso. D'altronde, occorre considerare che i vari punteggi di rischio renale attualmente in uso in cardiocirurgia fanno riferimento alla tipologia dell'intervento, piuttosto che alla durata del CPB, perché quest'ultimo dato non è

ovviamente disponibile nel pre-operatorio. Naturalmente questa dicotomia potrebbe essere risolta con adeguate tecniche statistiche, ma ciò va al di là degli scopi del nostro studio, all'interno del quale riteniamo che l'inclusione del tempo di CPB come variabile di aggiustamento sia sufficiente. Modelli separati per tipo di intervento comporterebbero, comunque, ad una potenza molto minore.

In ultima analisi, il problema in oggetto potrebbe certamente essere affrontato con tecniche statistiche diverse, incluso un propensity-matching. D'altronde, per quanto sofisticate siano, le tecniche statistiche devono misurarsi con la realtà clinica. Per questo, in modo molto pragmatico, nel nostro studio abbiamo voluto aggiungere un'analisi "before and after" basata sull'applicazione liberale o restrittiva dell'angiografia nello stesso giorno della chirurgia. Da quando sono stati seguiti criteri restrittivi, questo approccio si è ridotto dal 17% al 2.8% dei casi. Contestualmente, l'incidenza di AKI si è ridotta del 40%, con un odds ratio di 0.58, $P < 0.001$. Pensiamo che questa "prova sul campo" sia l'elemento più convincente del nostro studio.

Il modello introdotto da Cox nel 1972 è uno degli strumenti più utilizzati nell'analisi della sopravvivenza. Come riportato nelle "Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions", il modello di Cox rappresenta uno step successivo all'analisi descrittiva dei dati di follow-up (Kaplan Meier e log-rank test) e viene utilizzato per ottenere informazioni differenti. Infatti, il Log-rank test permette di confrontare l'andamento della sopravvivenza in più gruppi, che potrebbero anche essere suddivisi in base ad un certo predittore ma non fornisce alcuna idea sul peso del predittore sulla sopravvivenza. Per esempio, se lo scopo di uno studio è l'analisi della sopravvivenza dopo intervento di bypass aorto-coronarico nei maschi e nelle femmine, il metodo di KM ed il log-rank test permettono di descrivere le curve di sopravvivenza nei due sessi e valutare se ci sono differenze significative. Però, non sono in grado di fornire informazioni quantitative su tali differenze; quindi il ricercatore saprà che la sopravvivenza è diversa nei maschi e nelle femmine ma non potrà quantificare la differenza. Il modello di Cox è un particolare modello di regressione dei dati *time-to-event* che permette di quantificare il peso dei predittori. Quando lo scopo di uno studio è la valutazione dei possibili fattori di rischio per la

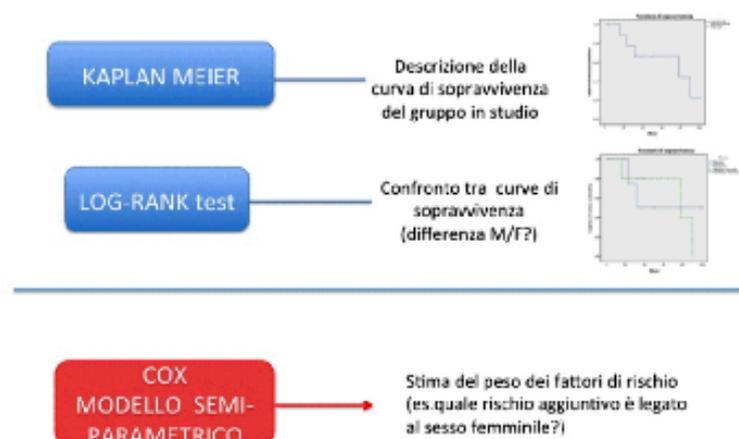
sopravvivenza, una delle analisi appropriate, e sicuramente la più impiegata, è il modello di Cox.

L'analisi dei predittori della sopravvivenza con il modello di regressione semi-parametrico di Cox.

Il database è composto dalla stessa tipologia di dati già introdotta nell'analisi di KM. Quindi, le variabili da raccogliere sono:

- 1) variabile categorica "evento", in cui uno o più valori indicano gli eventi in studio mentre generalmente lo "0" indica il dato censurato. Per esempio: morto=1 (evento), vivo o perso al follow-up = 0 (censura)
- 2) variabile "tempo", intervallo di tempo tra l'inizio del follow-up e l'evento/censura
- 3) predittori, cioè variabili continue o categoriche che si ipotizza influenzino la sopravvivenza.

Per esempio, supponiamo che sia stato creato un protocollo di studio monocentrico per valutare gli *outcomes* dei pazienti sottoposti a bypass aorto-coronarico e che gli scopi principali dello studio siano la valutazione della sopravvivenza a medio termine e l'analisi dell'impatto del sesso e dell'età sulla mortalità. Il dataset raccolto è composto da 4 variabili



EVENTO (Vivo=0, Morto=1) **Follow-up (anni)** **Fattori di rischio da valutare**

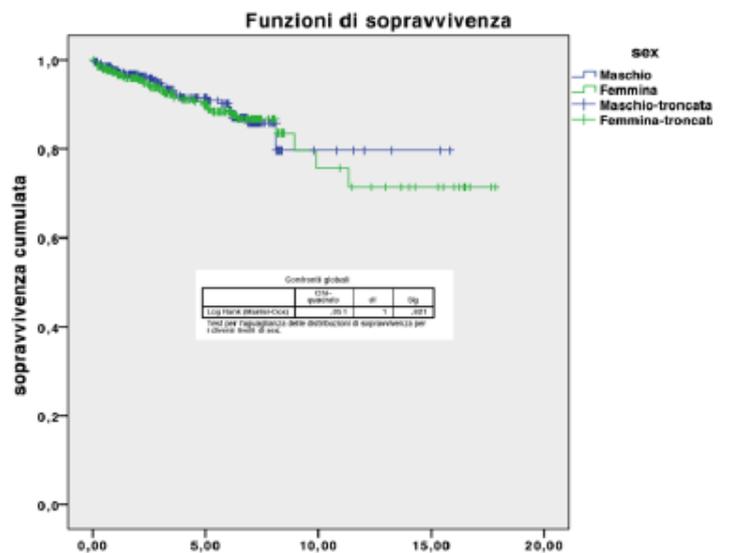
	mort	fupcalc	sex	etàint
1	,0	11,49	1,00	23,00
2	,0	14,28	1,00	57,00
3	,0	16,50	1,00	21,00
4	,0	16,01	1,00	61,00
5	,0	15,40	,0	61,00

Dopo l'analisi descrittiva preeliminare con lo stimatore di Kaplan-Meier, considerando gli scopi dello studio, è necessario valutare le curve di sopravvivenza nei gruppi identificati dai regressori (età e sesso).

- Quindi, per il fattore "sesso", si creano le curve di KM per maschi e femmine e si valutano eventuali differenze con il log-rank test.
- Per quanto riguarda il fattore età, l'analisi richiede qualche passaggio in più, in quanto è una variabile continua. Si procede provando a categorizzarla in sottogruppi diversi per vedere se esistono differenze tra gruppi. In questo caso l'età è stata inizialmente categorizzata in 4 gruppi e successivamente in due (20-70 anni e oltre 70 anni perché ci si aspetta una differenza significativa).

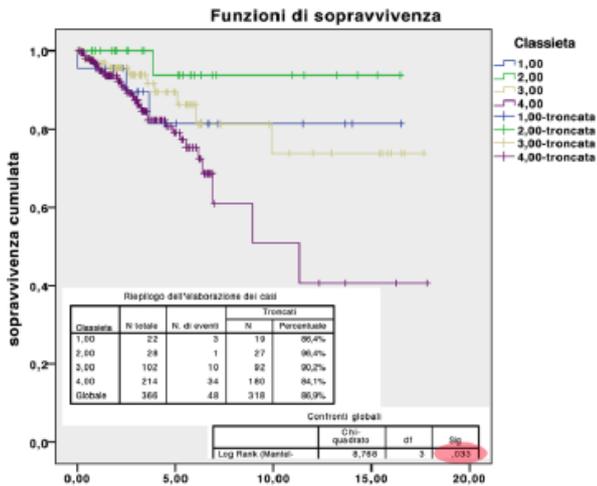
a) analisi univariata del fattore "sesso"

Le due curve di KM sono sovrapponibili e il log-rank test conferma che non ci sono differenze significative tra i due gruppi. Quindi, il fattore sesso non sembra essere associato alla sopravvivenza.



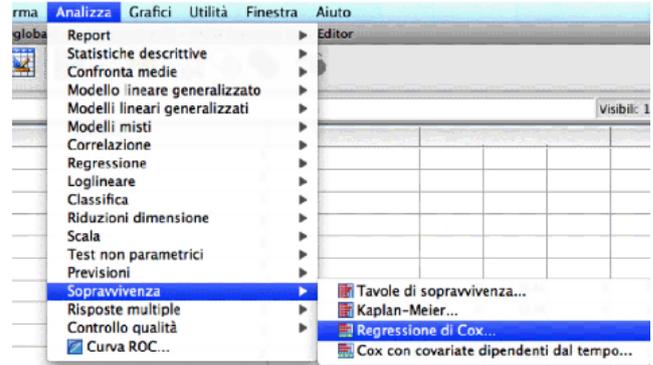
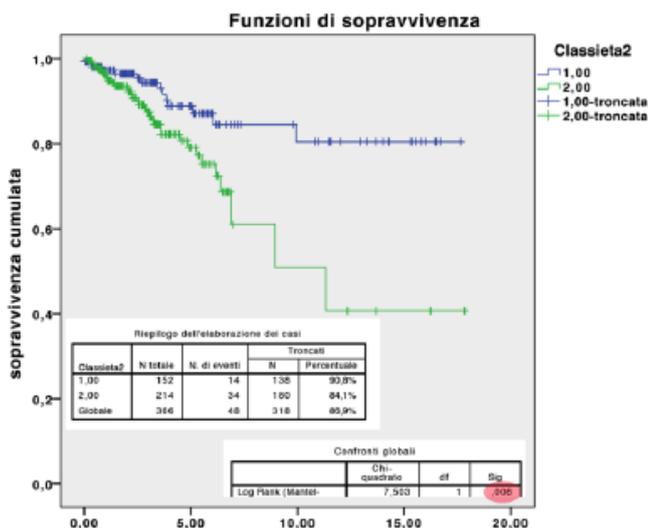
b) analisi univariata del fattore "età"

Nell'analisi preliminare, il fattore età è stato suddiviso in 4 gruppi (0-40; 40-60; 60-70, oltre 70 anni).



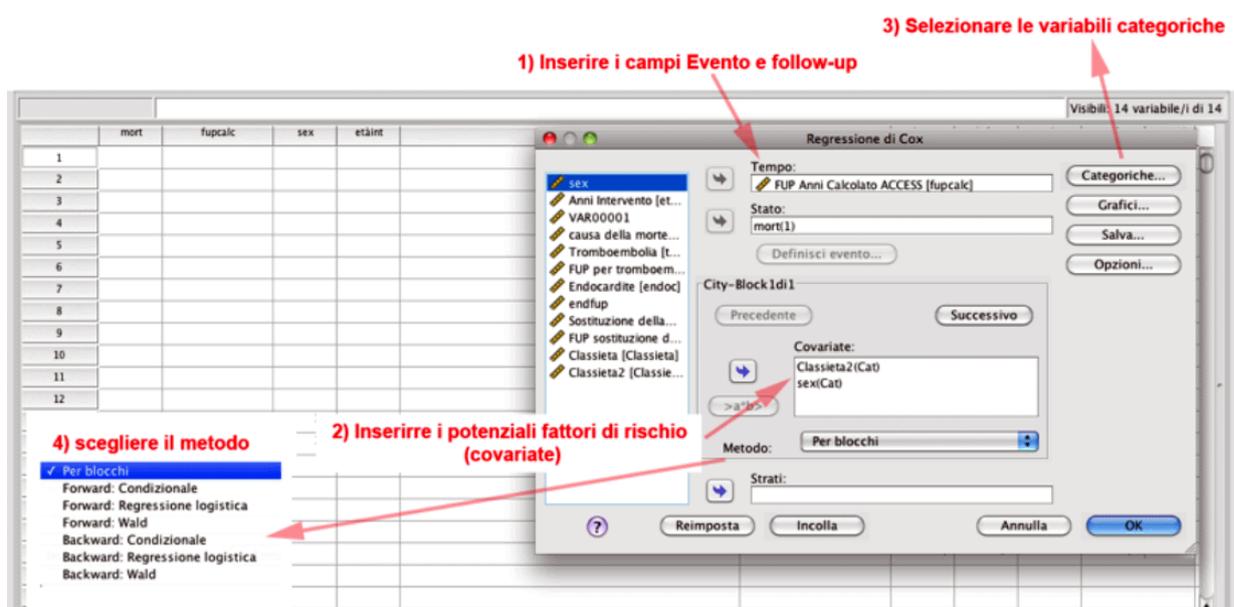
In questo caso, il fattore "Età" sembrerebbe essere un potenziale fattore di rischio per la sopravvivenza; infatti, l'analisi del grafico mette in evidenza una differenza tra i primi 3 gruppi ed il 4° (età > 70). In effetti, questo dato empirico viene confermato anche dal Log-rank test che dimostra che la sopravvivenza nei 4 gruppi è statisticamente differente.

Una successiva categorizzazione in 2 gruppi (pz con meno di 70 anni e con più di 70 anni) conferma questi dati.



A questo punto, sono stati raggiunti i primi scopi dello studio ed è stata osservata una differenza significativa di sopravvivenza legata al fattore "Età". Il dato mancante e che rappresentava uno degli scopi dello studio è la quantificazione del rischio legato ai regressori e questo dato può essere definito dall'analisi di Cox. Anche in questo caso, i softwares presentano delle schermate molto simili tra di loro.

In questo modo si accede alla schermata del modello di regressione di Cox. Come per il metodo di Kaplan-Meier, le variabili da inserire sono l'evento, il follow-up ed i potenziali regressori.



- 1) Inserire l'**evento in studio** (in questo caso: Decesso=1)
- 2) Inserire il tempo di **follow-up**
- 3) Inserire i **possibili fattori di rischio da analizzare**. In questo esempio, sono stati inseriti sia l'età che il sesso, anche se il sesso poteva essere omesso in quanto non significativo all'analisi univariata (log-rank). Per quanto riguarda l'età, nell'esempio è stata inserita la classificazione con maggior significatività all'analisi univariata.
- 4) Scegliere il **metodo**. La scelta del metodo dipende da vari fattori, il metodo usato più frequentemente è quello per blocchi (forward/backward). In pratica il metodo indica le regole con cui il software testa le variabili nei vari *steps* della creazione del modello, escludendo quelle non significative e lasciando quelle significative (selezione dei predittori indipendenti). In breve, il metodo "per blocchi" inserisce tutte le covariate selezionate (sesso e età) in blocco in un solo passaggio; il metodo "forward" permette di inserire le variabili

- 5) una alla volta in base ai criteri di inserimento (cliccando sul tasto "opzioni"); il metodo "backward" inserisce tutte le variabili nel primo *step* e ne elimina una alla volta in base ai criteri di eliminazione (cliccando sul tasto "opzioni").

A questo punto, dando l'OK, il software elabora l'algoritmo e riporta gli steps ed il modello finale.

La schermata è simile in tutti i software:

1) Test Omnibus sulla significatività del modello di regressione. Questo test confronta il modello con tutte le covariate (età e sesso) ed il modello senza le covariate.

- test significativo: il modello con le covariate è diverso

- test non significativo: le covariate hanno un effetto complessivamente nullo sulla variabile dipendente, cioè la sopravvivenza

Quindi, solitamente, si interpretano i tests sulle singole covariate (step successivo, Wald test) solo se il test omnibus è significativo

2) Modello scelto: in questo caso è il modello a blocchi

3) Modello finale con i singoli regressori analizzati. Nella tabella ci sono tre gruppi di numeri:

A) Coefficiente B+Errore Standard (ES) di ogni covariata inserita nel modello

B) Wald test per la valutazione della significatività delle singole covariate con il valore di p associato

C) Esponente di B con il suo intervallo di confidenza. Da un punto di vista interpretativo questo dato è il più importante perché EXP (B) corrisponde all'Hazard Ratio, cioè al rapporto tra l'azzardo (rischio) di avere la covariata e il rischio senza covariata. Quindi, nel caso della variabile Età i pazienti con più di 70 anni hanno un rischio 2.4 volte maggiore di morire al follow-up

Come interpretare i risultati del modello di COX.

La caratteristica peculiare di questo modello di regressione è che permette di stimare il rischio relativo di presentare l'evento (in questo caso il decesso) per un soggetto con determinate covariate rispetto ad un soggetto con tutte le covariate nulle. Come anticipato nell'esempio, un paziente con la covariata "Età >70" ha un rischio (azzardo) 2.4 vv maggiore di avere l'evento "decesso" rispetto ad un soggetto senza tale covariata (quindi con età < 70 anni). Quindi, il modello di COX:

A) stima il rischio relativo correlato alle covariate, cioè il rapporto (HR, Hazard

Ratio) tra il rischio di presentare l'evento del soggetto con una covariata (età in questo caso) e lo stesso rischio del soggetto senza covariata (Azzardo di base)

B) non assume alcuna forma specifica della distribuzione teorica della curva di sopravvivenza, cioè **NON permette di stimare l'andamento della sopravvivenza nel tempo.** Il modello di Cox non crea una funzione teorica e una curva associata che descrive come cambia la sopravvivenza nel tempo nella popolazione in studio; permette solo di capire se in quella popolazione una covariata incrementa il rischio relativo.

1) Test Omnibus sulla significatività del modello:
Solitamente, si interpretano i test sui singoli coefficienti soltanto se il test omnibus sul modello è significativo

Test omnibus dei coefficienti del modello	
-2 Log verosimiglianza	489,076

→ **Blocco 1: Metodo = Per blocchi**

2) METODO SCELTO: PER BLOCCHI
tutte le covariate inserite in un blocco unico

Test omnibus dei coefficienti del modello*									
-2 Log verosimiglianza	Globale (punteggio)			Cambiamento dal passo precedente			Cambiamento dal blocco precedente		
	Chi quadrato	df	Sig.	Chi quadrato	df	Sig.	Chi quadrato	df	Sig.
481,188	7,589	2	,022	7,887	2	,019	7,887	2	,019

a. Blocco iniziale numero 1. Metodo = Per blocchi

3) RISULTATO: MODELLO FINALE

Variabili nell'equazione									
	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	IC 95,0% per exp(B)		
							Inferiore	Superiore	
sex	-,092	,298	,094	1	,759	,913	,509	1,637	
Classieta2	,881	,329	7,182	1	,007	2,413	1,267	4,594	

Test (Wald) per valutare la significatività delle covariate con + valore di p:
- sesso non significativo (p=0.759)
- età >70 significativa (p=0.007)

ESPOSANTE di B (ExpB)+Intervallo di confidenza 95%:
= HAZARD RATIO
(Età>70 muoiono con un rate 2.4 volte maggiore di <70)

Coefficiente (B) + errore standard (SE) delle covariate in esame

Per capire come sia possibile, è sufficiente osservare la formula del modello di Cox.

MODELLO DI COX

$$h(t, x_i) = h_0(t) \exp(\beta x_i)$$

Azzardo di base, cioè l'azzardo del paziente con tutte le covariate x_i nulle

Azzardo al tempo t di un pz con il fattore di rischio x_i

Effetto delle covariate x_i sull'azzardo. Se la covariata non è presente nel pz (quindi $x=0$), allora $\exp(\beta 0)=1$, e l'azzardo $(h(t,0)=h_0(t))$ corrisponde all'azzardo di base

$$h(t, x_i) = h_0(t) \exp(\beta x_i)$$



$$\text{HR} = \frac{h(t, x_i)}{h_0(t)} = \exp(\beta x_i)$$

HAZARD RATIO

Senza addentrarsi nei particolari, il significato di questa formula è che il rischio di morte $h(t, x_i)$ ad un tempo qualsiasi del follow-up (per esempio a 3 mesi dall'intervento) per un paziente con determinate covariate (x_i , per esempio l'età >70 anni) corrisponde al rischio di base, $h_0(t)$ (cioè la funzione di azzardo del soggetto con tutte le covariate a valore nullo) moltiplicato per l'effetto che le covariate aggiungono al rischio di base.

Scrivendo la formula in una forma diversa:

si ottiene il rapporto degli azzardi (cioè Hazard Risk) che non dipende dall'azzardo di base ma è = $\exp(\beta x)$

In questa formula:

- l'azzardo di base non viene stimato con il modello di Cox
- β corrisponde al valore B riportato dai risultati del modello di Cox nell'esempio, ed è il coefficiente associato alla covariata. Nel caso dell'esempio, se il paziente ha più di 70 anni, $\beta x = 0.881 \times 1 = 0.881$ $\exp(0.881) = 2.4$: se il paziente ha meno di 70 anni, $\beta x = 0.881 \times 0 = 0$ e $\exp(0) = 1$.

Quindi nel risultato del modello di Cox la colonna $\exp(b)$ indica il rapporto degli azzardi (HAZARD RISK), cioè di il rischio relativo di evento se è presente la covariata.

HAZARD RATIO può avere 3 categorie di valori differenti:

a) se $h(t,x_i) > h_0(t)$, allora $\exp(BX) > 1$: la covariata **aumenta il rischio di evento**. Nel caso in esempio, l'età >70 anni ha un $HR=2.4$ quindi avere >70

aumenta il rischio di morte di 2.4 volte rispetto ad avere meno di 70 anni

b) se $h(t,x_i) = h_0(t)$, allora $\exp(BX) = 1$: la covariata **non aggiunge rischio di evento**

c) se $h(t,x_i) < h_0(t)$, allora $\exp(BX)$ è compreso tra 0 e 1: la covariata **riduce il rischio di evento, è un fattore protettivo**. Per esempio, ricalcolando il modello di Cox ma considerando come covariata in studio l'età <70 (nel dataset età $<70=1$), si otterrà che avere un'età inferiore a 70 anni riduce il rischio di decesso rispetto ad avere più di 70 anni.

COX con covariata ETA' >70 (età >70 anni=1; età <70 anni=0)

Variabili nell'equazione						
	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Classieta	.867	.325	7,099	1	,008	2,379

STESSO WALD TEST, STESSA SIGNIFICATIVITA'

B OPPOSTI

COX con covariata ETA' ≤ 70 (età <70 anni=1; età >70 anni=0)

Variabili nell'equazione						
	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)
etamin	-.867	.325	7,099	1	,008	,420

EXP(B) INVERSI 1/2379=0.420

Quando la covariata da analizzare è età <70 anni, $\exp(B)$ è compreso tra 0 e 1 e il fattore è protettivo rispetto all'azzardo di base (che in questo caso è età >70).

Quindi un paziente con meno di 70 anni ha un rischio di decesso dimezzato rispetto ad un paziente con più di 70 anni

Limite del modello di regressione semi-parametrica di COX:

LA PROPORZIONALITA' DEGLI AZZARDI

Come si può dedurre dalla sua formula, l'Hazard ratio non dipende dal tempo di follow-up (essendo uguale a $\exp(\beta x_i)$) e quindi deve essere costante nel tempo. Da questa considerazione deriva la definizione di **proporzionalità degli azzardi, in quanto il rischio relativo (Hazard risk) deve essere assunto costante.**

La proporzionalità degli azzardi dovrebbe essere sempre testata dopo la creazione del modello, perché, se non confermata, invalida il modello stesso.

Inoltre, esistono delle metodiche più complesse per derivare il modello di Cox con covariate dipendenti dal tempo.