

ORDINE DEI MEDICI CHIRURGHI E DEGLI ODONTOIATRI DELLA PROVINCIA DI VERONA

VERONA MEDICA

Trimestrale di informazione medica

In questo numero:

A bocce ferme pag. 5

Sistema nocicettivo 1 pag. 17

**Etica e professione medica: solo il medico
buono può essere un buon medico pag. 38**

**Credito d'imposta per la sanificazione
e l'acquisto di dispositivi di protezione pag. 42**



S.MNC SCALIGERA

SCUOLA MEDICINE
NON CONVENZIONALI

CORSO TRIENNALE DI

Agopuntura Tradizionale Cinese

La Scuola S.MNC Scaligera è nata con l'obiettivo di avvicinare la classe medica ad un'interpretazione olistica dell'approccio con il paziente, fornendo un adeguato bagaglio culturale per una crescita professionale particolarmente qualificata nel contesto delle discipline non convenzionali. Dal 2016 S.MNC Scaligera organizza Corsi di Agopuntura Tradizionale Cinese riservati a Medici Chirurghi e Odontoiatri.

Per l'anno 2020/2021, sono in programma:

- il **I ANNO** del Corso Triennale in Agopuntura Tradizionale Cinese (A.T.C.), presso l'Università di Verona, (min. 12 max 20 partecipanti). Il Corso si articola in 10 fine settimana -il sabato e la domenica- da gennaio a dicembre 2021. Le iscrizioni sono aperte dal 1 settembre al 15 novembre. Tutti i dettagli sono disponibili su www.smncscaligera.it
- il **II ANNO** del Triennio in A.T.C. presso l'Università di Verona.
- il **III ANNO** del Triennio in A.T.C. presso la sede della Scuola a Verona.

È inoltre in programma il **IV ANNO** di Corso, dedicato alla clinica specialistica, con metologia tradizionale, riservato a coloro che hanno concluso il percorso triennale, con il superamento dell'esame finale.

Programma didattico

I Corsi sono concepiti, per quanto riguarda il monte ore (minimo 400 ore teoriche e 100 pratiche) nel rispetto delle indicazioni dell'Accordo Stato-Regioni e Province Autonome di Trento e Bolzano (rep. atti 54/CSR del 07/02/2013).

L'impostazione teorico-pratica del programma soddisfa le direttive **"Who guidelines on basic training and safety in acupuncture"** (Organizzazione Mondiale della Sanità – O.M.S.).

Alle lezioni teoriche in aula, la Scuola abbina la **formazione a distanza via web (FAD)**.

I corsi attribuiranno, a chi ne farà richiesta ed a seguito del superamento di un test di apprendimento, **25 crediti ECM**.

Responsabile Didattico:
Dott. Rosario Pugliarello

I nostri corsi sono organizzati con il patrocinio di:



**UNIVERSITÀ
di VERONA**
Dipartimento
di NEUROSCIENZE,
BIOMEDICINA E MOVIMENTO



FNOMCeO
Federazione Nazionale degli Ordini
dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri



EDITORIALE

5 *A bocce ferme*

NOTIZIE DALL'ORDINE

8 *Verballi del Consiglio e delle Commissioni*

13 *Risultati elettorali della Fondazione ENPAM*

14 *Bilancio Consuntivo esercizio 2019*

ALBO ODONTOIATRI

16 *Verballi della Commissione Odontoiatri*

AGGIORNAMENTO

17 *Sistema nocicettivo 1*

BIOETICA E MEDICAL HUMANITIES

38 *Etica e professione medica: solo il medico buono può essere un buon medico*

PROFESSIONE E LEGGE

39 *Misure urgenti per la semplificazione e l'innovazione digitale D.L. N. 76 del 16/07/20*

41 *Prestazioni occasionali vietate ai medici e ai dentisti*

42 *Credito d'imposta per la sanificazione e l'acquisto di dispositivi di protezione*

43 *Bonus pos e limiti al contante dal primo luglio*

ATTUALITÀ

44 *I ragazzi del "99"*

STORIA DELLA MEDICINA

45 *I testi di Medicina ritrovati nella bottega di Domenico Cesconi, libraio veronese dell'ottocento*

FOMCeO

58 *Corsi FAD anche per cellulare*

59 *Corsi FAD rivolti ai tirocinanti sulla piattaforma FADINMED*

60 *Aumento dei posti a Medicina: contrarietà della FNOMCeO*

61 *AIFA - nota informativa importante sull'uso di medicinali a base di montelukast*

ENPAM

62 *Olivetti rieletto Presidente dell'Enpam*

64 *Dichiarazioni online dei redditi libero-professionali*

65 *Mutui ENPAM: possibili fino a 40 anni di età*

LIBRI RICEVUTI

66 *False verità della medicina*

ORDINE DEI MEDICI E ODONTOIATRI DELLA PROVINCIA DI VR NUOVO ORARIO DI APERTURA DELLA SEGRETERIA DELL'ORDINE (dal 7 MARZO 2018)

Lunedì	dalle ore 9,00	alle ore 13,00
Martedì	dalle ore 13,00	alle ore 17,00
Mercoledì	CONTINUATO dalle ore 9,00 alle ore 17,00	
Giovedì	dalle ore 13,00	alle ore 17,00
Venerdì	dalle ore 9,00	alle ore 13,00
Sabato chiuso		

Rammentiamo che le pratiche ENPAM, si svolgeranno nei giorni di Lunedì e Mercoledì dalle ore 9,00 alle ore 13,00 su appuntamento.

VERONA MEDICA

Trimestrale di informazione medica
Bollettino Ufficiale dell'Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri di Verona

Anno LV n. 3 SETTEMBRE 2020

Registrazione del Tribunale di Verona
n. 153 del 20/3/1962

ORDINE DEI MEDICI E DEGLI ODONTOIATRI DELLA PROVINCIA DI VERONA



VERONA - Palazzo Vitruvio Cerdone - Via Locatelli, 1 - 37122 Verona
tel. 045 8006112 / 045 596745 - fax 045 594904
web: www.omceovr.it

Direttore Responsabile
Roberto Mora

Comitato di Redazione
Francesco Bovolin, Roberto Mora,
Franco Del Zotti, Marco Caminati, Giulio Rigon.

Consiglio Direttivo
Presidente: Carlo Rugiu
Vice-Presidente: Lucio Cordioli
Segretario: Fabio Marchioretto
Tesoriere: Caterina Pastori

Consiglieri
Giorgio Accordini, Elena Boscagin, Francesco Bovolin,
Giorgio Carrara, Pasquale Cirillo, Amedeo Elio, Fabio Facincani,
Alfredo Guglielmi, Franca Mirandola, Anna Maria Musso,
Francesco Orcalli, Claudio Salvatore

Revisori dei Conti
Franco Bertaso, Vania Teresa Braga, Anna Tomezzoli

Revisore dei Conti Supplente
Andrea Bonetti

Commissione Odontoiatri
Elena Boscagin, Francesco Bovolin, Umberto Luciano,
Roberto Pace, Franco Zattoni

Fotocomposizione e Videoimpaginazione
Girardi Print Factory
Via Maestri del Lavoro, 2 - 37045 Z.I. Legnago (Vr)
tel. 0442 600401 - info@girardiprintfactory.it

Foto di Copertina
Roberto Mora
Mulini a Mossano (Vicenza)

INSERZIONI PUBBLICITARIE SU VERONA MEDICA

SPAZIO	<u>1 USCITA</u>	<u>2 USCITE</u>	4 USCITE
1/4 pagina interna	€ 70,00	€ 50,00 (per uscita)	€ 40,00 (per uscita)
1/2 pagina interna	€ 150,00	€ 100,00 (per uscita)	€ 70,00 (per uscita)
1 pagina interna	€ 250,00	€ 200,00 (per uscita)	€ 150,00 (per uscita)
2ª e 3ª pagina di copertina	€ 400,00	€ 300,00 (per uscita)	€ 250,00 (per uscita)
4ª pagina di copertina	€ 600,00	€ 400,00 (per uscita)	€ 300,00 (per uscita)

A bocce ferme

“Non c'è dubbio che la Sanità debba essere pubblica e universale.

In Europa, negli ultimi decenni, siamo stati vittime delle direttive neoliberiste che hanno insistito sulla riduzione dei servizi pubblici in generale.

Programmare la gestione degli ospedali come se fossero aziende significa concepire i pazienti come merci da inserire in un ciclo produttivo.

E questo è un altro esempio di come una visione puramente finanziaria possa produrre disastri sul piano umano e sanitario”

EDGAR MORIN

Ho fatto alcune considerazioni “a bocce ferme” sulla pandemia da Covid 19, che riguardano: che cosa abbiamo osservato, che cosa abbiamo imparato, con che spirito possiamo guardare ai prossimi mesi, quali cambiamenti desideriamo per la Sanità dei prossimi mesi.

Che cosa abbiamo osservato e imparato dalla pandemia? Quali differenze abbiamo osservato fra Lombardia e Veneto?

Nonostante i segnali di allarme provenienti dalla Cina alla fine di gennaio, complici la mancanza di un piano per fronteggiare la pandemia in molte regioni ed il ritardo nel prendere decisioni che avrebbero impattato favorevolmente su alcuni cluster (si pensi alle infinite discussioni e scarico di responsabilità fra Governo centrale e Amministrazioni regionali nel dichiarare “zone rosse” alcuni Comuni della Lombardia, ai provvedimenti spesso tardivi e contraddittori, spesso in competizione fra Governo e Regioni), possiamo tranquillamente affermare che il virus ci ha colti di sorpresa.

Non mi piace mutuare il linguaggio bellico in Sanità, e quindi non parlerò di caduti, di eroi, di trincee, di battaglia contro il virus, ma non possiamo dimenticare che molti, troppi, di noi sono morti. Purtroppo, abbiamo pagato un prezzo in termini di vite umane di Me-

dici e di Operatori Sanitari che non ha eguali nel mondo e che non dovrà essere dimenticato! Dal punto di vista clinico, dopo quattro mesi era abbastanza evidente come la malattia da coronavirus fosse trattabile con successo se presa all'inizio...., ma per fare questo era necessario che fosse già radicata e collaudata un'articolata organizzazione di Medicina Territoriale. A tal riguardo, la pandemia ha evidenziato come esistessero, potremmo dire “a livello sub-clinico”, disomogeneità e differenze nelle strutture sanitarie e nelle diverse Organizzazioni Sanitarie Regionali, sia per quanto riguarda la Medicina del Territorio che per l'assistenza Ospedaliera.

Abbiamo osservato indicatori della gravità della pandemia molto diversi in Veneto e in Lombardia, due regioni del nord Italia limitrofe, abitate da popolazioni con caratteristiche socio-demografiche sostanzialmente simili: età media Lombardia vs Veneto 45.9 vs 45.4 anni; aspettativa di vita: 84 anni per entrambe. Nella nostra regione la Medicina Territoriale ha fatto da baluardo e da filtro alla pandemia rispetto a quanto successo in Lombardia, contribuendo ad arginare i ricoveri in Ospedale (25.1% in Veneto vs 51.5% in Lombardia), a limitare i contagi e la mortalità nella cittadinanza (tasso di mortalità per 100.000 abitanti: 186 in Veneto vs 445 in Lombardia) e fra gli Operatori sanitari (4.4 % in Veneto vs 14.3 % in Lombardia).

I Medici di famiglia hanno tenuto in isolamento domiciliare in Veneto una percentuale di pazienti molto più alta (74.9%) rispetto a quanto è stato fatto in Lombardia (43.5%).

I dati, nel loro complesso, dimostrano come l'emergenza sanitaria nella vicina Lombardia si sia ben presto drammaticamente trasformata in un'emergenza umanitaria. Questa situazione è stata segnalata tempestivamente alla comunità scientifica in marzo in una lettera inviata al NEJM da Mirco Nacoti, a nome di un gruppo di medici della



Il Presidente OMCeO Carlo Rugiu

Rianimazione dell'ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo. Egli sottolineava come gli allarmi che preannunciano la crisi umanitaria fossero già presenti nella provincia di Bergamo. Essi sono sostanzialmente due: il primo allarme è quando le risorse che sono a disposizione sono molto inferiori ai bisogni; il secondo elemento è che in queste situazioni diventa fondamentale la medicina di comunità, e non le terapie intensive, sulle quali si è scaricata l'ondata di pazienti nelle prime settimane di pandemia nel Bergamasco. “L'epidemia – sostiene Nacoti – si ferma con una buona risposta del territorio, proteggendo gli operatori sanitari”.

Al contrario, nel Veneto il sistema Ospedaliero non è collassato, ed ha resistito all'ondata pandemica sostanzialmente grazie alla diga della Medicina del Territorio: questa osservazione conferma, qualora ve ne fosse ancora bisogno, che la tenuta del SSN si regge su due pilastri: il sistema ospedaliero e la medicina del territorio.

In realtà, per ritrovare la spiegazione agli effetti molto diversi della pandemia sulla popolazione e il differente impatto sul sistema sanitario regionale, bisogna fare un viaggio all'indietro nel tempo e cercare di capire come Lombardia e Veneto fossero arrivate a quella ipotetica linea di partenza, che potremmo fissare alla fine di gennaio di quest'anno. Bene, supponiamo che i due sistemi sanitari regionali siano due ciclisti, partiti insieme, che in pianura pedalano insieme, più o meno alla stessa andatura, anzi la Lombar-

dia è considerata una regione leader in Italia sotto tanti punti di vista, compreso quello sanitario. Quindi, ci si potrebbe aspettare (ci si sarebbe aspettato !) che il ciclista lombardo (quindi, il SSR lombardo) sarebbe andato incontro a migliori prestazioni, una volta che si fosse trovato in una condizione di stress per il sistema sanitario regionale. Fino all'inizio dell'anno i due ciclisti (i due SSR) pedalavano più o meno tranquillamente, "di pari passo".

Ma quando è scoppiata la pandemia (e sono iniziate "le salite" per i due ciclisti), le cose sono cambiate radicalmente, e sono venute fuori le differenze nella organizzazione: dei due, quello che aveva fatto una preparazione specifica, il Veneto, che aveva una medicina territoriale ben attrezzata e radicata, ha cambiato passo ed è riuscito ad affrontare le salite, con successo, contenendo le perdite.

La Lombardia, che non si era preparata ad un'evenienza che avrebbe coinvolto il territorio, anzi, veniva da decenni nei quali la Medicina Territoriale era stata sistematicamente smantellata, con una visione della sanità ospedalocentrica, che aveva privilegiato in particolare la sanità privata; tuttavia, vale la pena sottolineare come il numero di posti letto per acuti fosse sostanzialmente identico in Lombardia rispetto al Veneto (3.05 rispetto a 3.01 per mille abitanti): quindi, quanto accaduto nella vicina Lombardia non è dipeso da una carenza di posti letto. In Lombardia, però, tutta la massa di pazienti si è rivolta direttamente alle strutture ospedaliere, sovraccaricando le risorse umane e la disponibilità di posti letto: potremmo affermare che su queste salite, il ciclista lombardo si è "impiantato"; la conseguenza è stata che il sistema non è più riuscito a far fronte al carico di pazienti che giungevano negli ospedali senza il filtro della Medicina Territoriale.

Quest'ultima in Lombardia era in una situazione di disagio latente come evidenziato dai seguenti numeri: "in Lombardia c'è un laboratorio di Sanità Pubblica ogni tre milioni di abitanti, nel Veneto 1 ogni 500.000; in Lombardia ci sono otto dipartimenti di Prevenzione pubblica (1 ogni 1.2 milioni di

cittadini), contro i nove del Veneto (1 ogni 500.000 persone)." Anche l'assistenza domiciliare è "meno presente" in Lombardia, dove 1.4 persone /100.000 abitanti sono seguite dai servizi di assistenza e cure a domicilio, contro le 3.5 persone /100.000 abitanti del Veneto ", afferma Riccardo lacona nel suo recente pamphlet, "Mai più eroi in corsia".

Questa situazione, nel suo complesso, ha determinato il tracollo del sistema sanitario in Lombardia, nella quale l'emergenza sanitaria si è ben presto drammaticamente trasformata - come abbiamo già detto - in un'immane emergenza umanitaria. In Lombardia, si sono poi aggiunte variabili specifiche legate alle attività produttive, al pendolarismo dei lavoratori e alla concentrazione di alcune attività economiche, aggravate da alcuni eventi sportivi di massa, svoltisi ugualmente nonostante fosse facile prevedere che gli assembramenti dei tifosi avrebbero amplificato il contagio. Appare altresì evidente come, "l'organizzazione del sistema sanitario e la solidità dell'infrastruttura sanitaria pubblica sembrano aver avuto un ruolo importante nelle differenze di esiti osservate in Lombardia e Veneto", conferma Francesca Russo, direttrice dei Dipartimenti di Prevenzione del Veneto.

Come ci siamo comportati durante la pandemia?

Come medici, ci siamo dovuti abituare rapidamente a un diverso modo di rapportarci con i pazienti; abbiamo lavorato coperti da tute, visiere, guanti (troppo spesso non disponibili, pensiamo a quanti Medici di famiglia non hanno avuto un rifornimento di DPI, non hanno avuto un canale di approvvigionamento preferenziale, anzi spesso se li sono dovuti comprare di tasca loro !), con mascherine che ci coprivano il viso e che hanno reso molto più difficile far trasparire le nostre emozioni, mostrare il nostro sorriso (e noi tutti sappiamo quanto è importante un sorriso o un saluto affettuoso), ancor più in pazienti che per motivi sanitari, dovevano rimanere isolati a domicilio. Quindi, la relazione medico-paziente improvvisamente è dovuta cambiare, ma ciononostante essa ha dato grandi soddisfazioni ai

Medici e la loro presenza è stata molto apprezzata dai pazienti, e non ha attenuato l'empatia con gli assistiti, come ci ha descritto bene Caterina Pastori nell'editoriale di giugno.

Che cosa ci ha ricordato la pandemia?

Ci ha fatto riscoprire che noi medici siamo una comunità, non siamo soli dietro agli schermi dei pc, negli ambulatori, non dobbiamo isolarci nelle nostre attività; durante i frequenti webinar che si sono svolti durante il lockdown, quelli organizzati dal Centro Studi della FIMMG di Verona sono stati molto seguiti e apprezzati: in quelle occasioni abbiamo riscoperto che, nonostante le difficoltà del momento, eravamo uniti e pronti a confrontarci, ad aiutarci.

Inoltre, la pandemia ci ha aiutato, specie negli ospedali, a ritrovare relazioni fra noi medici con gli infermieri, con gli ausiliari, con tutti quelli con i quali abbiamo condiviso le settimane nelle quali i pazienti morivano senza avere la possibilità di un bacio, di una carezza dai loro cari: una morte disumana.

È stata un'esperienza che ha lasciato il segno in chi ha vissuto quelle settimane in corsia, un'esperienza che tutti noi ci auguriamo che non debba ripetersi. I mesi della pandemia ci hanno lasciato in eredità la convinzione che con tanta buona volontà e umiltà la collaborazione fra la Medicina del Territorio, la Medicina Specialistica e l'Università è possibile, è realizzabile, e porta a grandi risultati. Questa collaborazione fra Colleghi con esperienze diverse - vissuta durante i webinar di cui sopra - costituisce un elemento indispensabile per mantenere un livello culturale elevato del nostro prezioso Servizio Sanitario, e, di conseguenza, per poter garantire prestazioni di qualità ai nostri Concittadini.

Lavorare in rete significa anche sinergia di intenti fra le Istituzioni, gli Ordini dei Medici e degli Odontoiatri e le Rappresentanze Sindacali: questa attività potrà facilitare un razionale impiego delle risorse economiche e un ritorno a livelli di "sicurezza" del livello di funzionamento del nostro Sistema Sanitario: lo dobbiamo a chi - medici e operatori sanitari - ha perso la vita lavorando

durante la pandemia, nell'interesse dei nostri pazienti e a salvaguardia della salute dei nostri concittadini.

Quale Sanità in futuro?

Le "difficoltà" ad affrontare la pandemia sono senza dubbio il prezzo di una politica del risparmio condotta in Sanità per troppi anni, e che ha comportato tagli di posti letto, di personale, e, soprattutto in alcune regioni, scarsa attenzione e organizzazione delle cure territoriali. Non sappiamo se e quando arriverà la seconda ondata della pandemia, ma è facile pensare che la partita con il Covid non sia finita qui; per il futuro dovremo farci trovare "pronti": sono necessari investimenti importanti per adeguare il SSN, per rinforzare i laboratori pubblici, i dipartimenti di prevenzione e l'assistenza domiciliare." I 37 miliardi di euro che potremmo ricevere dal MES corrispondono esattamente ai 37 miliardi di tagli nella Sanità negli ultimi 10 anni", dice Francesco Longo, economista e membro del comitato scientifico di Cergas Bocconi; che sia MES o Recovery Fund, resta l'urgenza di sostenere il SSN in modo strutturale con una spesa di 40 miliardi in dieci anni.

"Il SSN ha ridotto l'esborso per investimenti, infrastrutture e macchinari, portando il tasso di obsolescenza tecnologica al 90%, al punto che i soldi accantonati ogni anno per l'acquisto di nuovi strumenti non sono stati neppure sufficienti a coprire la perdita di valore annuale e delle attrezzature in dotazione" afferma Longo. "Con i soldi del MES sarebbe possibile avviare un piano di assunzione di 50.000 medici del SSN in vista del loro progressivo pensionamento nei prossimi anni, e un recupero del cronico sotto-organico degli infermieri nel nostro Paese, oltreché programmare un rinnovo del parco tecnologico infrastrutturale: nuovi macchinari potrebbero dare vantaggi enormi, aumentando la produttività del personale, rendendo più efficaci le attività e contribuendo ad accorciare i tempi di attesa" che è una delle priorità da affrontare nel post Covid.

Ma dove li mettiamo questi macchinari nuovi, se in alcune aree del Paese mancano gli ospedali o abbiamo prevalentemente ospedali piccoli e vecchi?

Oggi c'è un notevole sbilanciamento dei grandi hub di cura (1 ogni 1.300.000 abitanti nel Nord e 1 ogni 2.100.000 abitanti nel Sud Italia, dove, viceversa, il 75% degli ospedali ha meno di 200 posti letto): questa disparità di geolocalizzazione ospedaliera favorisce la migrazione dal Sud verso le regioni del Nord, che poi presentano il conto, per esempio, alla Calabria, che deve pagare ad altre Regioni oltre l'80% dei ricoveri dei calabresi, impoverendo ulteriormente le risorse economiche, già provate da decenni di sprechi e di depauperamento del sistema sanitario.

Ci aspettiamo dal Governo un segnale chiaro e inequivocabile: che la Salute del Paese e il funzionamento del nostro SSN siano considerate una delle priorità della agenda politica dei prossimi mesi.

Un'altra cosa che ci aspettiamo dalla Politica è la condivisione con la classe medica delle scelte di programmazione sanitaria; noi medici dovremo fare la nostra parte, per riappropriarci della Governance della Sanità, per troppi anni lasciata in mano ai politici.

Nel Veneto, questo significherà rivedere i tagli dei posti letto fatti al sistema ospedaliero pubblico a favore del privato convenzionato: la medicina ospedaliera dovrà essere ripensata, tenendo conto di come è invecchiata la popolazione (si pensi solo al fatto che nel 1950 gli ultra sessantacinquenni erano tre milioni, oggi ne abbiamo oltre 17 milioni), quindi, con una particolare attenzione alla prevenzione e agli aspetti geriatrici della Medicina. La sostenibilità e la sopravvivenza del nostro SSN dipendono anche dal buon funzionamento delle cure primarie, che sono state oggetto di tagli sempre più gravi.

A livello del territorio, diversi sono i punti che meriteranno attenzione: le apicalità vacanti delle funzioni territoriali dovranno essere coperte, i posti rimasti liberi per il pensionamento di tanti medici dei distretti dovranno essere messi a concorso, i dipartimenti di prevenzione dovranno essere potenziati e messi in condizioni di interagire da un lato con i Medici di Famiglia - "i veri Medici del futuro", e con gli Ospedali, dall'altro.

Infine, e non è poca cosa, dovrà essere ripensata una nuova Medicina Scolastica, in passato accantonata troppo in fretta, una medicina scolastica che guardi alle mutate condizioni epidemiologiche e alla necessità di poter garantire un accesso a Scuola in sicurezza ai nostri figli e ai nostri nipoti.

In conclusione, l'augurio è che questo editoriale possa offrire spunti per comprendere meglio quanto è successo, ed essere preparati, in futuro, ad affrontare un'evenienza simile.

Di una cosa sono certo: non dovremo mai dimenticare i quasi 36.000 Italiani, i 180 Medici e i numerosi Operatori Sanitari che sono morti nei mesi scorsi: il nostro impegno quotidiano lo dobbiamo anche a loro.

CARLO RUGIÙ

Riferimenti bibliografici

Marco Geddes de Filicaia. *La salute sostenibile. Perché possiamo permetterci un Sistema Sanitario equo ed efficace*. Il Pensiero Scientifico Editore, Roma, 2018.

Giuseppe Remuzzi. *La salute (non) è in vendita*. Editori Laterza, Bari-Roma, 2018.

Riccardo Iacona. *Mai più eroi in corsia. Cosa ha insegnato il Coronavirus al SSN*. Piemme Editore, Milano, 2020.

Sandro Girotto, Gio Batta Gottardi, Ercole Concia, Claudio Micheletto. *Covid-19: da una nuova malattia l'occasione per una nuova Medicina. Storie di cura e del virus che insegnò a cooperare*. C.G. Edizioni Scientifiche, Torino, 2020, in press.

Mirco Nacoti et Al. *At the Epicenter of the Covid-19 Pandemic and Humanitarian Crises in Italy: Changing Perspectives on Preparation and Mitigation*. NEJM Catalyst, March 21, 2020.

Silvio Garattini. *Una fondazione, con esperti e senza burocrazia. Idee per un nuovo Servizio Sanitario Nazionale*. Il Foglio, 11 maggio 2020.

Adriana Bazzi. *L'epidemia passerà come peste e Spagnola. Anche ora si vincerà con la Sanità Pubblica*. Corriere della Sera, 18 maggio 2020.

Maurizio De Fazio. *Noi Medici di famiglia, in trincea, ma esclusi*. L'Espresso, 31 maggio 2020.

Erminia Bottiglieri. *Covid-19, uno stress test per il Servizio Sanitario*. Quotidianosanità.it, 8 giugno 2020.

Caterina Pastori. *Pandemia: la nuova sfida per la Medicina Generale*. Verona Medica, anno LV, 2: 4, 2020.

Milena Gabanelli, Simona Ravizza. *Sanità, le liste d'attesa raddoppiano i tempi*. Corriere della Sera, Dataroom, 24 giugno 2020.

Giovambattista Desideri. *Non si muore di solo Covid-19*. M. D. Medicinae Doctor, 5: 32-34, 2020.

M. Bonati. *Perché la Lombardia è un outlier: un'anomalia evidenziata dalla Covid-19*. Medico e Bambino 2020;39(5):279-282

Ottavio Di Stefano. *Gli anelli della catena*. https://www.ordinemedici.brescia.it/archivio10_notizie-e-comunicati_1_2086.html

Verbali del Consiglio e delle Commissioni

VERBALE DELLA RIUNIONE DI CONSIGLIO DEL 21 APRILE 2020

Il Consiglio direttivo viene utilizzato in modalità telematica in collegamento da remoto evento in diretta:

**[https://netmedicaitalia.
zoom.us/j/9485948594](https://netmedicaitalia.zoom.us/j/9485948594)**

il Presidente identifica i consiglieri partecipanti alla riunione del consiglio con la procedura di appello del segretario dell'Ordine il quale verbalizza.

Consiglieri presenti: Ruggi, Cordioli, Guglielmi, Pastori, Marchioretto, Orcalli, Salvatore, Musso, Accordini, Facincani, Carrara, Elio, Bovolin, Boscagin.

Revisori dei Conti:

Tomezzoli, Bonetti, Braga.

Assenti giustificati: Peruzzini, Mirandola, Cirillo, Bertaso.

Partecipano alla riunione del Consiglio: la funzionaria amministrativa Maffioli.

1) LETTURA ED APPROVAZIONE VERBALI PRECEDENTI:

Il Presidente pone ai voti l'approvazione del verbale precedente che viene approvato all'unanimità.

2) COMUNICAZIONI DEL PRESIDENTE:

Il Presidente rivolge il benvenuto ai partecipanti connessi al 1° consiglio

telematico, dall'inizio della pandemia. Prosegue dicendo che questa pandemia ha colpito tutta la popolazione mondiale, ha impattato fortemente sulla nostra professione e che 140 medici italiani ad oggi hanno perso la vita sacrificandosi nello svolgimento della loro missione. Segue un momento di silenzio e raccoglimento per il collega dott. Paolo Menegon.

Il Presidente prosegue quindi informando i convenuti che dall'inizio della pandemia, ha chiuso parzialmente gli uffici dell'ordine, riducendo gli orari di apertura, modificando la presenza del personale, con la possibilità di ricevere i colleghi solo su appuntamento; sono state attivate una serie di misure e procedure per il contenimento dell'epidemia da SARS-Cov 2: in segreteria abbiamo procurato gel disinfettante per le mani, abbiamo ordinato un para fiato in plexiglass per il front-office; il dott. Marchioretto ha procurato un termometro a raggi infrarossi, in maniera che il personale possa misurare la temperatura a tutti i colleghi che accedono alla segreteria oltre che al personale stesso.

Si è provveduto a sanificare gli ambienti ed attivata ogni altra misura indicata dalla Protezione Civile e dalla Presidenza del Consiglio dei Ministri per la gestione della sicurezza negli ambienti di lavoro.

Il Presidente riferisce inoltre che ai primi di marzo è stato convocato con il dott. Cordioli presso la Sede ULSS 9 Scaligera in Via Valverde per fare un appello congiunto al fine di sollecitare la disponibilità di medici in pensione a fornire supporto in relazione alle note esigenze sanitarie dovute alla fase emergenziale COVID-19.

Questa iniziativa ha avuto una larga eco mediatica e un ottimo riscontro in termini numerici. Hanno infatti risposto un centinaio di medici, fra cui epidemiologi, igienisti, dentisti e vari specialisti. Verso la metà di Marzo il Ministro Manfredi ha modificato le modalità di abilitazione della laurea in medicina attivando la cosiddetta

laurea abilitante che ha almeno temporaneamente annullato l'esame di stato. Così facendo, verso la fine di marzo abbiamo iscritto 102 colleghi, una parte dei quali sono stati già impiegati per un lavoro.

Il Presidente riferisce che nella giornata odierna sono giunte due lettere: nella prima (la comunicazione n. 74 della FNOMCeO) il Presidente Anelli risponde a un gruppo di presidenti di Ordine che chiedevano un rinvio delle elezioni ENPAM: il presidente Anelli ha rimesso al Comitato Centrale ENPAM l'opportunità di rimandare le elezioni. Il presidente ENPAM Dott. Olivetti ha sottolineato la forte preoccupazione in caso di rinvio, riguardo la stabilità dell'ente, e per tale motivo spiegava di avere intenzione di procedere con le elezioni, con la possibilità di votazione in via telematica, (un primo collegamento con questa modalità avverrà per l'assemblea nazionale.)

Questo nuovo approccio aprirà un importante precedente; durante l'estate si potrà aprire un dibattito anche, per le elezioni degli Ordini in via telematica. A tal proposito chiede se qualche consigliere vuole esprimere un parere. Prende la parola il dott. Carrara dicendo che senza dubbio creerà un precedente con l'opportunità di non provocare assempi sempre nell'ottica del contenimento del COVID-19

Il presidente spiega che la Protezione Civile ha donato alla FNOMCeO un consistente quantitativo di mascherine che sono state ripartite con tutti gli Ordini per un numero proporzionale agli iscritti; a noi sono arrivate circa 16.000 mascherine, di cui 10.000 per uso non sanitario.

È stata contattata la conferenza dei sindaci e l'Ordine le ha donate in modo che potessero essere distribuite ai manutentori aree pubbliche, agli edicolanti etc... Per le altre 8000 mascherine idonee all'uso in ambito sanitario si è preso contatto con la direzione sanitaria scaligera la quale ha provveduto ad informare il presidente di parlare con l'ufficio preposto della medicina territoriale e

si è quindi provveduto a distribuirle ai MMG e altri Medici del territorio; 1500 mascherine sono state date agli odontoiatri le altre 1000 rimaste all'OMCeO, sono state distribuite agli iscritti: 20 per ogni sanitario che fosse passato dall'ordine a ritirarle, fino ad esaurimento.

Appena terminate la comunicazione è stata rimossa dal sito e dagli altri canali sociali dell'Ordine. Il dott. Rugiu la dott.ssa Pastori e il dott. Marchioreto le proprie le hanno donate all'associazione CESAIM.

Il Presidente prosegue dicendo che in questi 2 mesi i vari convegni, seminari e riunioni sono stati annullati e alcuni rimandati, ma è continuata la collaborazione con la FIMMG con scambio di documenti sulle procedure correlate all'emergenza COVID ed inviati alla MAILING LIST. Tanti colleghi hanno manifestato il loro forte apprezzamento per l'iniziativa.

Il Presidente prosegue informando i colleghi che l'ISDE, ha mandato una mail all'OMCeO e una lettera al sindaco Sboarina sui rischi connessi all'utilizzo dei 5G chiedendo di sottoscrivere un documento congiunto per sensibilizzare sui possibili rischi connessi a questa tecnologia.

Il Presidente si è informato con vari esperti di medicina ambientale, i medici del lavoro, un ingegnere ambientalista e presidenti di altri ordini e tutti hanno concordato sul fatto che non c'è un substrato scientifico forte e consolidato per contrastare il 5G. Il Consiglio è d'accordo di non sottoscrivere nulla.

Il Presidente Informa che è stato chiamato dal prof Minuz della scuola di Medicina il quale ci comunica che al prossimo consiglio di Facoltà porterà una delibera per programmare il tirocinio formativo di 34 medici che stanno per laurearsi e chiede al dott. Rugiu di parlarne al proprio Consiglio. Il tirocinio prevede un mese nel reparto medico, un mese in un reparto chirurgico, e un mese presso i medici di medicina generale. Il consiglio approva la delibera di collaborazione con l'Università.

3) VARIE ED EVENTUALI

Prende la parola la d.ssa Pastori riferendo che l'unica spesa prevista riguarda l'acquisto del "parafiato" in plexiglas da posizionare al front office.

Interviene il dott. Orcalli e riferisce in merito alla riunione avuta nel pomeriggio come commissione aggiornamento: nel corso dell'incontro sono state costituite una commissione COVID che collabora con l'ULSS sulle problematiche scientifiche. La commissione ha preso discusso dei test sierologici ed era necessario che l'OMCeO esprimesse un parere sulla validità di questi test.

Con il Prof. Concia e il Dr. Valsecchi, ha preparato un documento in cui viene chiarito lo stato dell'arte sui test sierologici e sui tamponi nasofaringei. Dopo una fase introduttiva il documento è organizzato a domande e risposte (FAQ) con una trentina di domande a cui viene data la risposta. Appena sistemato il documento verrà consegnato all'OMCeO, per poi essere divulgato. Interviene il presidente dicendo che può essere postato su Facebook sul Sito e inviato alla Mailing List

ISCRIZIONI E CANCELLAZIONI

MEDICI - CHIRURGI

Reiscrizioni:

Dott. TIRELLO Maurizio

Iscrizioni per trasferimento da altro Ordine:

Dott.ssa CANDELORE
Monica da Omceo Roma
Dott. CASELLA Francesco
da Omceo Roma
Dott. GENTILE Marco
da Omceo Caserta
Dott.ssa MASTRANGELI
Simona da Omceo Frosinone
Dott. VIOLA Gino da
Omceo Brescia

Cancellazioni per decesso:

Prof. ANDRI Luigi
Prof. CORNAGLIA Giuseppe

Cancellazioni su richiesta:

Dott. ARMAROLI Dario

Dott. BONFANTE Elia
Dott. DI MARTINO Leopoldo

ODONTOIATRI

Iscrizioni Neo-Abilitati:

Dott. ERBISTI Lorenzo
Dott. PIMAZZONI Nicola

Iscrizioni per trasferimento da altro Ordine:

Dott. SCANU Fabio
da Omceo Treviso

Iscrizioni per trasferimento ad altro Ordine:

Dott. MOLLO Francesco
Vs Omceo Brescia
Dott. TIAN Carlo Vs Omceo Brescia

Cancellazioni per decesso:

Dott. MENEGON Paolo
Iscrizioni in base all'art. 102 di 120 colleghi con delibere del vice presidente e presidente da ratificare da parte del consiglio, il consiglio approva.

5) RELAZIONI ISTRUTTORIE

Prima di cominciare le relazioni istruttorie termina l'accesso all'web della d.ssa Boscagin del dott. Bovolini e i revisori dei conti

- n.1 non dar luogo a precedere
- n. 1 da riportare al prossimo consiglio.

VERBALE DELLA RIUNIONE DI CONSIGLIO DEL 9 GIUGNO 2020

Consiglieri presenti: Rugiu, Cordioli, Pastori, Marchioreto, Guglielmi, Orcalli, Salvatore, Accordini, Facincani, Carrara, Elio, Bovolini, Cirillo.

Revisori dei Conti: Tomezzoli, Bertaso, Braga.

Assenti giustificati: Mirandola, Bertaso, Musso, Boscagin.

Partecipano alla riunione del Consiglio: la funzionaria amministrativa Maffioli.

1) LETTURA E APPROVAZIONE VERBALI PRECEDENTI:

Il Presidente pone ai voti l'approvazione del verbale precedente del 21 aprile 2020 che viene approvato all'unanimità.

3) COMUNICAZIONI DEL PRESIDENTE

Il Presidente riferisce che il 24 aprile si sono svolte le elezioni per la prima volta in forma telematica dell'Enpam e che sono stati eletti dai presidenti riuniti in assemblea, un membro del consiglio ed il vicepresidente.

Il giorno successivo, 25 aprile, sempre in videoconferenza con i rappresentanti della Federazione Regionale si è discusso dell'andamento delle varie provincie chiedendo un appuntamento all'assessore della sanità in vista della fase 2 dell'emergenza COVID. Il Presidente informa il Consiglio sul fatto che il giorno 27 aprile è stato pubblicato sul portale WEB dell'ordine, un documento sui test sierologici, realizzato dalla Commissione cultura e aggiornamento, a cui il Presidente rivolge un ringraziamento per il prezioso lavoro che sta svolgendo. Il dott. Orcalli, referente della suddetta Commissione ha trasmesso la documentazione al nostro Ufficio stampa e ne è scaturito un comunicato stampa che è stato inviato anche al presidente Anelli (FNOMCeO) e a tutti gli Ordini dei Medici d'Italia (molti dei quali dopo aver chiesto il ns. permesso lo hanno pubblicato sul loro sito).

Il documento è stato pubblicato anche sul quotidiano sanità e su richiesta del dott. Giroto (centro studi FIMMG) è stato tradotto in inglese e verrà inviato ad alcuni colleghi statunitensi.

Per il lavoro svolto e per la realizzazione di questo documento è doveroso ringraziare il dott. Orcalli, il prof. Concia, il prof. Pizzolo, dott. Valsecchi, dott. Moretto d.ssa Tagliaferri, e il dott. Migliorini.

Il 6 maggio il Direttivo ha approvato un documento elaborato dalla Commissione libero professionisti presieduta dal dott. Carrara, sull'utilizzo

dei dispositivi di protezione individuale -DPI- che è stato inviato a tutti gli iscritti tramite mailing list e pubblicato nel sito dell'Ordine; nella stessa seduta si sono discusse e definite le modalità di distribuzione di 4400 mascherine agli iscritti, ricevute in seconda tornata dalla FNOMCeO, ma pur avendo l'intento di fornire un servizio e un fattivo supporto ai colleghi impegnati nell'emergenza Covid, all'atto pratico della distribuzione è scaturito molto disagio per gli iscritti e la cosa ha avuto risalto sulla stampa e sui Media in genere, il Presidente riferisce di aver scritto a tutti gli iscritti una lettera di scuse che è stata riscontata positivamente da molti colleghi

Il 17 maggio si sono svolte le elezioni Enpam online con la candidatura di 2 medici Veronesi, la d.ssa Anna Tomezzoli e il dott. Lorenzo Adami i quali sono stati eletti con ottimo risultato: il Consiglio si congratula. A tale proposito la d.ssa Tomezzoli propone che le prossime elezioni del consiglio direttivo vengano fatte online e si chiede che venga riportato il tutto al prossimo consiglio.

Il 3 giugno è stata convocata la Sig.ra Bertol Daniela terza classificata in graduatoria del bando di concorso per il ruolo di funzionaria di segreteria. La candidata si è presentata al Comitato Direttivo e alle colleghe e si è stabilito l'inizio del suo contratto dal primo settembre.

Il 3 giugno abbiamo ricevuto dal prof. Barbui la richiesta dell'Università di Verona di collaborare con un rappresentante dell'OMCeO che sia disponibile a presenziare in commissione di laurea nella sedute di laurea dal 29 giugno al 10 luglio. La richiesta è stata accolta molto favorevolmente e i componenti del Direttivo si sono resi disponibili

Il 4 giugno abbiamo ricevuto una richiesta formale dal Presidente del corso di laurea prof. De Leo nella quale spiegava che tra i laureandi con il nuovo sistema della laurea abilitante e i laureandi con il vecchio sistema, si poteva creare una situazione di diffinità, per la quale non

tutti riuscivano ad essere abilitati e quindi impossibilitati ad iscriversi all'OMCeO entro i primi giorni di agosto. Viene quindi chiesto all'Ordine di valutare la possibilità di procedere all'iscrizione di questi colleghi nel periodo estivo tra luglio e agosto.

L'ordine si impegna ad ottemperare a questa richiesta con soddisfazione per i colleghi e i ringraziamenti del professore.

Il presidente spiega che in segreteria si è evitato di fare il ponte del 25 aprile, 1 maggio, 2 giugno e la settimana di ferragosto, si è invece confermata la chiusura pomeridiana dell'OMCeO dal 15 luglio a tutto il mese di agosto, come fatto l'anno precedente.

Nei mesi scorsi il dott. Orcalli aveva sollevato la questione circa il fatto che alcune commissioni ordinistiche non fossero bilanciate in termini di rappresentanza delle varie componenti mediche: si è discusso di tali argomenti, impegnandosi per il futuro a definire un regolamento, che garantisca una equilibrata rappresentanza di tutte le componenti: libero professionisti, odontoiatri, medici del territorio e ospedalieri/universitari.

Da questo punto di vista la commissione cultura sta lavorando tanto e produce diversi documenti, è una commissione composta da 2 primari ospedalieri, 2 direttori di clinica, 2 dirigenti della clinica di malattie infettive, e 1 medico di medicina generale, ma è comunque una commissione dove c'è un solo medico di medicina generale e 7 medici non del territorio, per questo motivo si è chiesto al dott. Frapporti Segretario FIMMG di supportare il Presidente per riequilibrare detta commissione con altri M.M.G. A seguito della richiesta sono stati segnalati alcuni nominativi, fra cui il dott. Francesco Del Zotti, la dott.ssa Cosaro ed il dott. Gange mi ai quali è stato scritto invitandoli a far parte della commissione.

Il Presidente il giorno 6 giugno ha incontrato l'assessore Lanzarin presso la Protezione Civile a Marghera, per parlare della ripartenza post Covid. Erano presenti i Presi-

denti della Federazione Regionale più il vicepresidente dott. Saggin e il dott. Berto di Padova. Si è parlato in modo approfondito di argomenti di salute pubblica e di come affrontare al meglio la riapertura dopo la fase emergenziale di lockdown. Tra i vari argomenti trattati si è discusso di riapertura sicura delle scuole, valorizzazione degli specializzandi i quali si sono spesi in prima linea durante la pandemia con la richiesta di un ringraziamento/riconoscimento ufficiale per i giovani colleghi.

Si è discusso di vaccinazioni autunnali, potenziamento delle Terapie intensive, adeguato approvvigionamento preventivo di DPI (camici, mascherine, dpi in genere) per non essere impreparati in caso di nuova ondata pandemica.

Il Presidente prosegue quindi parlando della possibilità di imminente cancellazione dell'ipoteca sulle parti di immobile ipotecate dopo l'atto di compravendita della nostra sede nel 2011; ringrazia a tal proposito, per il suo costante impegno, l'avv. Gobbi. Si ricorda che le parti sottoscriveva-

no in data 27.10.2011 atto di compravendita immobiliare innanzi il Notaio Lorenzo Salvatore, di Verona, repertorio n.18955, raccolta 9766, avente ad oggetto l'unità immobiliare sita a Verona, via Giberti n°11 e via Locatelli n°3, ufficio al piano terra rialzato con corte esclusiva, con locale deposito, un box auto al piano primo interrato, garage al piano seminterrato, cinque posti auto coperti al piano quarto interrato e sei posti auto scoperti al piano terra il tutto così censito nel catasto dei fabbricati di detto Comune, foglio 165 mappali numeri: 160 sub.80, 77, 123, 180, 181, 182, 183, 184, 213, 214, 215, 216, 217, 218 dando atto dell'integrale pagamento del prezzo. Esa Real Estate srl si impegna entro il 30.06.2012 ad ottenere atto di assenso alla cancellazione di ipoteca iscritta in data 30.12.2005 ai nn.58710 RG e 13713 RP a favore di Unicredit Banca d'Impresa Spa.

Con privata scrittura di pari data, avente data certa, Esa Real Estate srl si obbligava a corrispondere alla parte acquirente, penale di € 100,00 per ogni giorno di ritardo rispetto al termine enunciato nel 30.6.2012 per

la cancellazione di detta iscrizione ipotecaria gravante sulle porzioni compravendute.

Ricorda ancora che già nel giugno 2015, con apposita deliberazione, il Consiglio aveva approvato, per quanto di competenza, di aderire a piano di ristrutturazione del debito di Esa, nell'ambito del quale il creditore ipotecario Unicredit si impegna, anche, ad assentire alla sottrazione dall'ipoteca di dette porzioni immobiliari, entro il termine del 30.6.2016, ponendo la condizione che l'Ordine dei medici rinunciasse ad intraprendere azioni nei confronti di parte venditrice e/o a svolgere domande e/o azioni per richiedere il pagamento della penale giornaliera, e/o il risarcimento del danno di qualsiasi natura, quindi patrimoniale e non, nonché agli interessi maturati, maturandi e spese di qualsivoglia natura e specie.

In questo contesto, e in forza della deliberazione consiliare 25.6.2015, il Presidente dell'Ordine ed Esa Real Estate hanno sottoscritto accordo in tal senso. Il piano di ristrutturazione

	FASTENFIN S.r.l.			
	Sede Via K. F. Gauss N°11 46020 Pegognaga (MN)	Direzione Generale Via Monte Grappa N°17-19 46020 Pegognaga (MN)	Registro Imprese di Mantova N°01927560209 Capitale Sociale 1.205.000,00 Euro i.v. E-mail: direzione_commerciale@fastenfin.it	C.F. & P. IVA 01927560209 REA: 209425 Internet: www.fastenfin.it

FASTENFIN è una società di leasing fondata nel 2000 specializzata nell'erogazione del LEASING OPERATIVO strumentale medicale.

Gentile Dott., abbiamo studiato soluzioni fiscali per massimizzare la deducibilità dei beni strumentali acquistabili con la **LOCAZIONE OPERATIVA di FASTENFIN**. Questo Le consentirà di beneficiare di una riduzione delle imposte da versare relative all'anno 2020.

La invitiamo a contattarci sin d'ora senza impegno per fornirLe una quantificazione numerica dei vantaggi finanziari / fiscali che può ottenere dall'utilizzo del bene in **LOCAZIONE**.

FASTENFIN
Società di Leasing

Direzione generale: Via Monte Grappa n° 17/19 – 46020 Pegognaga (MN) – Tel 0376 550290 – fax 0376 550292
customer_service@fastenfin.it – direzione_commerciale@fastenfin.it – www.fastenfin.it

sponsor ufficiale del Festivalletteratura 2020

proposto non ha poi avuto seguito, poiché Unicredit ha ceduto ad altro soggetto, Yanez SVP srl, la quale con effetto dal 16.11.2019, ha ceduto tale credito alla società di cartolarizzazione Stevio SVP srl.

Con la comunicazione inviata via pec il 10.2.2020, Esa Real Estate si è formalmente impegnata a far sottrarre entro 30 giorni a propria cura e spese, da parte di Stevio SVP srl, che avrebbe dovuto prestare il proprio formale consenso, le porzioni immobiliari acquistate dall'Ordine, dalla predetta iscrizione ipotecaria, e ciò a condizione che l'Ordine, eseguita tale sottrazione ipotecaria, rinunciassero a far valere nei suoi confronti ogni ulteriore pretesa economica, a qualsiasi titolo, nei confronti di Esa e di Stevio SVP srl.

La proposta di Esa potrebbe trovare al più presto attuazione, in modo che le porzioni immobiliari ipotecate tornino ad essere libere da ogni vincolo. Per un altro immobile, sito nell'edificio di via Locatelli, la sottrazione dall'ipoteca sarebbe già avvenuta in questo periodo.

La proposta, attuata, darebbe adempimento a quanto Esa si era obbligata a fare in sede di compravendita, e solo per sollecitare la sottrazione dall'ipoteca dei beni si era convenuta la nota penale giornaliera a carico di Esa.

L'Ordine, una volta ottenuto che le porzioni immobiliari acquistate siano liberate dall'ipoteca, non avrebbe alcun interesse a pretendere anche somme a titolo di penale, né in questo periodo ha avuto danni dal permanere dell'iscrizione ipotecaria, avendo potuto liberamente godere delle porzioni immobiliari acquistate.

Il tempo trascorso, e il ritardo con cui si è provveduto a formulare la proposta da parte di Esa, non sono addebitabili ad essa, né, data l'attuale situazione di difficoltà per molti soggetti economici, appare prudente attendere ancora per ottenere la sottrazione dei beni dall'ipoteca.

Come già fatto nel giugno 2015, il Consiglio deliberava di accettare la proposta formulata da ultimo da Esa, autorizzando il Presidente a darne formale riscontro ad Esa, subordinando espressamente la rinuncia dell'Ordine a far valere qualsiasi ulteriore pretesa nei suoi confronti, alla condizione che la sottrazione dall'ipoteca, da parte di Stevio SVP srl, a cura e spese di Esa e senza alcun onere per l'ordine, avvenisse entro e non oltre 30 giorni dalla ricezione della comunicazione del Presidente, e che fosse data prova scritta dell'avvenuta formalizzazione dell'assenso alla sottrazione dall'ipoteca con l'invio del relativo atto notarile e della predisposizione dei conseguenti adempimenti necessari per l'annotamento della formalità.

Il consiglio approva all'unanimità.

Il Presidente comunica che entro il 30 giugno come da regolamento FNOMCeO si deve presentare e votare l'approvazione del bilancio consuntivo anno 2019, a questo proposito passa la parola alla tesoriere d.ssa Pastori, la quale spiega che deve essere approvato de visu e la convocazione a tutti gli iscritti per l'approvazione del bilancio deve essere fatta almeno 20 gg.

Per evitare assembramenti verrà richiesta la conferma di presenza per organizzare al meglio gli accessi. Il consiglio approva all'unanimità.

ISCRIZIONI E CANCELLAZIONI

MEDICI - CHIRURGHI

Prima iscrizione neoabilitati:
ROSTELLO Massimiliano

Prima iscrizione art. 102 del D.L. n.18 del 17/03/2020:
Dott.ssa AMELIO Lavinia
Dott. CAMPACI Emanuele
Ratifica delibera Presidenziale del 06/05/2020

Iscrizioni per trasferimento da altro Ordine:
Dott. CRISCENTI Paolo
da Omceo Trento

Dott. DI PIAZZA Giovanni
da Omceo Siena
Dott. NUZZI Daniele da
Omceo Forlì-Cesena
Dott.ssa PILAV Merisa da
Omceo Pordenone
Dott. RESTIVO Angelo
Francesco da Omceo Padova
Dott. SCRINZI Eugenio
da Omceo Trento
Dott.ssa SPOTO Maria
Francesca da Omceo Vicenza

Cancellazioni per trasferimento:

Dott.ssa BRUNELLO Emy
Vs Omceo Vicenza
Dott.ssa FOGGINI Marta
vs Omceo Brescia
Dott. NAVARRO Antonio
Vs Omceo Rovigo
Dott.ssa VALLI Giulia Vs
Omceo Vicenza

Cancellazioni per decesso:

Dott. ABAWI Jihad Yousef Dakhil
Dott. DOTTI Giancarlo
Dott. FERRARI Luigi
Dott. MARCHI Flavio
Dott. PERUZZINI Carlo Matteo
Dott. PICCINI Daniele

ODONTOIATRI

Iscrizioni Neo-Abilitati:

Dott. BRAGA Federico

Reiscrizioni:

Dott. MARESCUTTI Riccardo

Cancellazioni per decesso:

Dott. DOTTI Giancarlo

Iscrizioni per trasferimento ad altro Ordine:

Dott. DE VOOGD Lance
Albert da Omceo Brescia
Dott. SCRINZI Eugenio
da Omceo Trento

4) VARIE ED EVENTUALI

5) RELAZIONI ISTRUTTORIE

Prima di cominciare le relazioni istruttorie lasciano il consiglio la d.ssa Boscagin, il dott. Bovolin e i revisori dei conti.

- n. 1 procedimento disciplinare
- n. 2 non dar luogo a procedere

Risultati elettorali della Fondazione ENPAM

Si sono svolte nelle settimane scorse le elezioni della Fondazione ENPAM, che hanno portato alla elezione, fra gli altri, di due rappresentanti veronesi: la dott.ssa Anna Tomezzoli, iscritta all'Ordine dei Medici e Odontoiatri di

Verona, già segretaria aziendale ANAAO in AOUI, e attualmente Consigliere nazionale ANAAO, è entrata a far parte dell'Assemblea Nazionale, e il dott. Lorenzo Adami è stato eletto rappresentante dei Medici di Medicina Generale nel Comitato Consultivo della Medicina Generale; giovedì scorso la tornata elettorale si è conclusa con la nomina dei tre consiglieri d'amministrazione provenienti dalle Consulte.

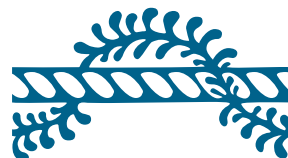
Con 22 voti su 24 espressi, la Consulta ha eletto Lorenzo Adami, medico di medicina generale, presidente provinciale della FIMMG di Verona, iscritto al nostro Ordine dei Medici e Odontoiatri, completando la composizione del nuovo Consiglio di amministrazione della Fondazione, che resterà in carica fino al 2025. Il risultato di queste elezioni è un riconoscimento alla attività svolta negli anni dai due Colleghi, con una presenza costante e significativa a capo delle rispettive organizzazioni sindacali.

Nello stesso tempo, riteniamo che questo risultato costituisca un riconoscimento per tutti i Medici e Odontoiatri Veronesi, che in questi

rappresentanti potranno avere un punto di riferimento all'interno della Fondazione ENPAM.

Ai Colleghi Tomezzoli e Adami le congratulazioni sincere del Consiglio dell'OMCeO di Verona, e l'augurio di un proficuo lavoro.

CARLO RUGIU
PRESIDENTE OMCEO VERONA



NORME COMPORTAMENTALI PER I MEDICI CHE EFFETTUANO SOSTITUZIONI

Si ricorda che all'atto dell'affidamento/accettazione dell'incarico di sostituzione devono essere sottoscritti i seguenti punti:

- Il Medico Sostituto deve garantire il pieno rispetto degli orari d'ambulatorio e può modificarli solo previo accordo col Medico Titolare, tenuto conto dei disagi dell'utenza.
- Il Medico Sostituto deve garantire lo stesso periodo di reperibilità telefonica attiva che viene garantita dal Medico Titolare (in genere ore 8-10 con risposta diretta del titolare o di altra persona).
- Nelle giornate di sabato e nei giorni prefestivi il Medico Sostituto deve rispettare gli impegni del Medico Titolare, deve effettuare la reperibilità telefonica e/o l'ambulatorio qualora fosse prevista attività ambulatoriale e deve effettuare le visite richieste anche se dovesse comportare un prolungamento dell'orario oltre le ore 10 del mattino.
- Il Medico Sostituto si impegna a sostituire un solo medico per volta, salvo casi particolari -dichiarati- nello stesso ambito di scelta, per garantire agli utenti una presenza effettiva nella sede d'attività del tutto simile a quella del titolare.
- Eventuali accordi tra Medico Titolare e Medico Sostituto al di fuori di questo regolamento devono comunque tenere presente che interesse principale è anche evitare disagi e servizi di scarsa qualità agli assistibili.

Bilancio Consuntivo esercizio 2019 - entrate

QUADRO GENERALE - ENTRATE

Codice	Descrizione	Competenza	Cassa
A-0	AVANZO DI AMMINISTRAZIONE	€ 225.299,18	€ 225.299,18
A-1	FONDO DI CASSA		
E-1	TITOLO I - ENTRATE CORRENTI		
E-1-01	CATEGORIA I - Contributi associativi	€ 1.083.713,01	€ 1.083.713,01
E-1-02	CATEGORIA II - Entrate per la prestazione di servizi	€ 8.764,94	€ 8.764,94
E-1-03	CATEGORIA III - Redditi e proventi patrimoniali	€ 0,00	€ 0,00
E-1-04	CATEGORIA IV - Poste correttive e compensative di spese correnti	€ 16.171,20	€ 16.171,20
E-1-05	CATEGORIA V - Entrate non classificabili in altre voci	€ 0,00	€ 0,00
TOTALI TITOLO I E-1		€ 1.108.649,15	€ 1.108.649,15
E-2	TITOLO II - ENTRATE PER ALIENAZIONE DI BENI PATRIMONIALI		
E-2-06	CATEGORIA VI - Alienazione beni mobili	€ 0,00	€ 0,00
E-2-07	CATEGORIA VII - Alienazione beni immobili	€ 0,00	€ 0,00
E-2-08	CATEGORIA VIII - Assunzione mutui e prestiti	€ 0,00	€ 0,00
E-2-09	CATEGORIA IX- Riscossione di crediti	€ 0,00	€ 0,00
TOTALI TITOLO II E-2		€ 0,00	€ 0,00
E-3	TITOLO V - ENTRATE PER PARTITE DI GIRO		
E-3-10	CATEGORIA X - Entrate aventi natura di partite di giro	€ 295.346,52	€ 295.346,52
TOTALI TITOLO V E-3		€ 295.346,52	€ 295.346,52
TOTALE GENERALE Entrate		€ 1.629.294,85	
TOTALE GENERALE Uscite		€ 1.266.657,61	
AVANZO DI AMMINISTRAZIONE al 31/12/2019		€ 362.637,24	

Bilancio Consuntivo esercizio 2019 - uscite

QUADRO GENERALE - USCITE

Codice	Descrizione	Competenza	Cassa
P-0	DISAVANZO DI AMMINISTRAZIONE		
U-1	TITOLO I - SPESE CORRENTI		
U-1-01	CATEGORIA I - Spese per gli organi istituzionali	€ 140.512,39	€ 140.512,39
U-1-02	CATEGORIA II - Spese di rappresentanza	€ 23.902,33	€ 23.902,33
U-1-03	CATEGORIA III - Spese per il funzionamento di organi e commissioni	€ 0,00	€ 0,00
U-1-04	CATEGORIA IV - Promozione culturale, convegni, congressi e altre manifestazioni	€ 6.840,82	€ 6.840,82
U-1-05	CATEGORIA V - Spese pubblicazioni, acquisto libri, riviste, e altre pubblicazioni	€ 30.393,17	€ 30.393,17
U-1-06	CATEGORIA VI - Spese per il personale	€ 276.590,19	€ 276.590,19
U-1-07	CATEGORIA VII - Spese per accertamenti sanitari	€ 0,00	€ 0,00
U-1-08	CATEGORIA VIII - Oneri e compensi per speciali incarichi	€ 155.460,19	€ 155.460,19
U-1-09	CATEGORIA IX - Spese per la sede	€ 41.295,63	€ 41.295,63
U-1-10	CATEGORIA X - Spese funzionamento, acquisto beni consumo, servizi, manutenzioni, noleggio materiali	€ 62.733,60	€ 62.733,60
U-1-11	CATEGORIA XI - Spese postali, telefoniche, telegrafiche e internet	€ 21.387,53	€ 21.387,53
U-1-12	CATEGORIA XII - Oneri tributari	€ 7.352,91	€ 7.352,91
U-1-13	CATEGORIA XIII - Oneri finanziari	€ 2.512,62	€ 2.512,65
U-1-14	CATEGORIA XIV - Poste correttive e compensative entrate correnti	€ 15.962,75	€ 15.962,75
U-1-15	CATEGORIA XV - Spese non classificabili in altre voci	€ 0,00	€ 0,00
U-1-16	CATEGORIA XVI - Fondo di riserva per stanziamenti insufficienti	€ 0,00	€ 0,00
	TOTALI TITOLO I U-1	€ 784.944,16	€ 784.944,16
U-2	TITOLO II - SPESE IN CONTO CAPITALE	€ 0,00	€ 0,00
U-2-17	CATEGORIA XVII - Spese beni patrimoniali	€ 0,00	€ 0,00
U-2-18	CATEGORIA XVIII - Spese per immobilizzazioni tecniche	€ 8.020,73	€ 8.020,73
U-2-19	CATEGORIA XIX - Accantonamento indennità anzianità e similari	€ 34.648,32	€ 34.648,32
U-2-20	CATEGORIA XX - Estinzione di mutui ed anticipazioni	€ 174.380,54	€ 174.380,54
	TOTALI TITOLO II U-2	€ 217.049,59	€ 217.049,59
U-3	TITOLO III - USCITE PER PARTITE DI GIRO		
U-3-21	CATEGORIA XXI - Spese aventi natura di partite di giro	€ 264.663,86	€ 264.663,86
	TOTALI TITOLO III U-3	€ 264.663,86	€ 264.663,86
	TOTALE GENERALE Uscite	€ 1.266.657,61	€ 1.266.657,61

Verbali della Commissione Odontoiatri

VERBALE COMMISSIONE ALBO ODONTOIATRI DEL 13 MAGGIO 2020

Presenti: Dott.ssa Boscagin,
Dott. Bovolin, Dott. Luciano,
Dott. Pace, Dott. Zattoni.

Lettura ed approvazione verbale precedente: il verbale della seduta precedente viene approvato all'unanimità.

COMUNICAZIONI DEL PRESIDENTE

1. Il Presidente riferisce di aver ricevuto una segnalazione dal Dott. BB che informa di aver smarrito un ricettario e che sembra essere stato preso e utilizzato impropriamente da una paziente, e si chiede alla CAO un parere di merito. Verrà consigliato al collega di fare denuncia presso le autorità competenti e di inviarne copia all'Ordine.
2. Il Presidente riferisce che il Dott. DD si ritiene disponibile a presentarsi al colloquio spostato causa della sospensione delle attività causa covid-19. Viene fissata nuova data per il colloquio.
3. Il Presidente informa che Dott.ssa CC ha inviato in data 05/05/2020 una segnalazione relativa ad una pubblicità del Dott. PP, non iscritto al nostro Ordine. Il caso era già a conoscenza di questa CAO la quale ha già inviato al NAS una segnalazione lo scorso novembre. Ne verrà informata la Dott.ssa CC.
4. Il Presidente riferisce di aver ricevuto una segnalazione da parte del Sig. RR, paziente del Dott. CC. Viene data lettura della segnalazione e il Presidente informa i presenti di aver avuto un colloquio telefonico con il Dott. CC. Successivamente è stata inviata una mail al Sig. RR chiedendo la sua disponibilità ad un colloquio esplicativo. IL Sig. RR

non ha mai risposto alla mail. Dopo ampia discussione la CAO delibera di non dar luogo a procedere. Prende la parola il Dott. Bovolin il quale riferisce di un articolo riguardante la responsabilità del datore di lavoro in caso un dipendente sia contagiato COVID ai fini INAIL. Viene aperto ampio dibattito sembrando l'argomento meritevole di essere in futuro sviluppato. Il Dott. Bovolin riprende in mano la questione del documento presentato durante la CAO del 19/02/2020 sull'"overtreatment" di cui è stato discusso durante la CAO del 09/02/2020. Viene deliberato, per il momento, di non procedere in attesa di una riapertura totale delle attività ordinistiche.

Il Presidente riferisce poi di aver sentito il Dott. ZZ per una pubblicità sanitaria effettuata su Facebook e sul giornale. Il Sanitario è venuto a colloquio in data 06/05/2020 e il Presidente espone quanto, in forma massimamente collaborativa, si sia detto. La CAO prende atto.

VERBALE COMMISSIONE ALBO ODONTOIATRI DEL 10 GIUGNO 2020

Presenti: Boscagin, Bovolin,
Luciano, Pace, Zattoni.

Prende la parola il Presidente invitando il dott. Bovolin a relazionare sul webinar da lui organizzato, relatore avv. Federica Bindi, il giorno 5 giugno u.s. Tema dell'incontro gli aspetti legali/assicurativi della vigilanza vs Covid-19 negli studi odontoiatrici. Il dott. Bovolin fa una breve sintesi degli argomenti trattati e che si ritengono utili per la categoria odontoiatrica, composta per la maggior parte di liberi profes-

sionisti e datori di lavoro nei confronti dei dipendenti. Viene poi riargomentato un articolo, colto da Odonto33, nel quale si disserta sul tema dell'overtreatment in ambito odontoiatrico. Poiché tale pratica fraudolenta è ormai comunemente addebitata allo standard operativo dei così detti centri low cost, o simili, il Presidente desidera che l'argomento, dopo l'estate, sia sviluppato come comunicato stampa o conferenza stampa. Anche il recentissimo evento di fallimento della catena odontoiatrica spagnola Dx, suggerisce l'opportunità di sensibilizzare i cittadini verso questo ulteriore e illegale modus operandi.

Viene comunicato ai due partecipanti nominati in ambito CAO Dott. Francesco Bovolin e eventuale sostituto Dott. Roberto Pace, che gli esami di abilitazione per la laurea in odontoiatria per i quali sono stati chiamati, si svolgeranno il giorno 17 luglio.

Viene poi cronologicamente descritto, dal Presidente, il caso, avviato dal dott. MM, riguardante il ripetitivo utilizzo, da parte del dott. RR del brand INVISALIGN nelle sue pagine pubblicitarie in Facebook. Si dà lettura delle prime lettere di denuncia, si prende visione delle immagini stampate dai media, si legge la lettera con cui il Presidente invitava il Collega ad eliminare il brand dalle immagini pubblicate, facendo riferimento a quanto riportato sulle linee guida e a quanto specificamente scritto nella legge di stabilità 2019 art. 525. Pervenendo poi all'Ordine una lettera dai toni decisi nella quale il Collega negava la legittimità di quanto richiestogli, argomentando il tutto con suoi personali ragionamenti, la Commissione Odontoiatri ritiene opportuno che sia invitato a colloquio dal Presidente stesso, in ipotesi di possibile apertura procedimento disciplinare.

Sistema nocicettivo 1

Dott. Roberto Dall'Ara

RESPONSABILE TERAPIA ANTALGICA
OSPEDALE "MATER SALUTIS"
LEGNAGO – VERONA

Le nostre conoscenze della fisiologia del dolore (del sistema nocicettivo) ha visto progressi fenomenali e fondamentali negli ultimi decenni, in particolare, nei settori della biologia molecolare e della neurodiagnostica per immagini portando a conoscenze, ed allo sviluppo di trattamenti, che solo una quindicina di anni fa erano impensabili. Queste nuove conoscenze ci hanno consentito di individuare ed identificare alcuni degli intimi meccanismi cellulari inerenti ai fattori molecolari e neurochimici in grado di modificare il segnale nocicettivo durante la sua trasmissione dalla periferia al sistema nervoso centrale.

Già Berardino Telesio, nel '500, aveva intuito che il dolore ha una funzione positiva ed importante, poi, nel XVII secolo Dèscartes definiva, ancora meglio, il dolore come un "campanello d'allarme che avverte l'anima di un pericolo imminente."

Ma a cosa serve il dolore? Quale è la utilità biologica della sensazione dolorosa? Quante volte ci siamo posti questa domanda in preda ad una sindrome dolorosa (es. il mal di denti) ritenendo inutile tutto quel soffrire.

L'utilità biologica del dolore consiste nel mantenere l'integrità del nostro organismo. Il dolore ha una parte importante per la sopravvivenza; ma ha anche il controllo del dolore, cioè l'analgesia, ha una parte estremamente importante per la sopravvivenza: non sentire, o sentire poco, il dolore durante la lotta è condizione necessaria per non soccombere all'avversario, per poter poi fuggire ed infine rintanarsi in un luogo sicuro ed attendere la guarigione.

Circa 150 anni fa Charles Darwin affermò che: "qualsiasi variazione... se in qualche modo sarà redditizia per un individuo di qualsiasi specie... tenderà alla conservazione di quell'individuo, e sarà generalmente ereditata dalla sua progenie" (Darwin 1859).

La capacità di un organismo di rilevare stimoli avversi (nocicezione) e rispondere efficacemente ad essi è certamente una caratteristica proficua tanto da non essere limitata ai soli vertebrati superiori. Nocicezione deriva dal latino nocere che significa "ferire / danneggiare"⁵⁷, ed è il nome dato al processo mediante il quale gli organismi viventi rilevano stimoli potenzialmente o effettivamente dannosi.

Il dolore avvertito dal soggetto normale è, generalmente, la conseguenza dell'attivazione di recettori specializzati, caratterizzati dalla capacità di rispondere solo a stimoli di elevata intensità, quindi potenzialmente nocivi o decisamente nocivi. La base di questo sistema è una classe dedicata di afferenti sensoriali chiamati nocicettori, definita dall'International Association for the Study of Pain (IASP) come, "un recettore preferibilmente sensibile ad uno stimolo nocivo o ad uno stimolo che diventerebbe nocivo se prolungato". È importante differenziare tra nocicezione e dolore perché quest'ultimo comprende sempre una componente emotiva, come abbondantemente descritto in precedenza, e la IASP sottolinea che la sola attivazione del nocicettore di per sé non è dolore.

L'intuizione che ci siano afferenze sensoriali, che rilevano specificamente stimoli nocivi, è stata avanzata per primo da Charles Sherrington, "c'è notevole evidenza che la cute è dotata di una serie di terminazioni nervose la cui offesa specifica deve essere suscettibile di stimoli che fanno del male alla cute... preferibilmente definito nocicipient" (Sherrington 1903).

Specifiche molecole proteiche o recettori situati nei terminali periferici dei neuroni nocicettivi primari servono a rilevare e avviare un segnale destinato ad allertare l'organismo in merito a potenziali o effettivi danni ai tessuti. Quando questi recettori incontrano lo stimolo specifico appropriato (ad esempio, surriscaldamento, freddo estremo, sostanze chimiche o pressione eccessiva) di intensità sufficiente, la molecola del recettore subisce un cambiamento conformazionale che trasduce il segnale nocivo in corrente elettrica innescando l'apertura di depolarizzazione cationica canali ionici o chiusura dei canali di potassio del reparto esterno.

La nocicezione è stata descritta in diverse classi di animali ed è probabile che sia un *antico sistema sensoriale* che potrebbe essere già esistito in un antenato dei metazoi prima della divisione tra protostomi e deuterostomi (la differenza principale tra protostomi e deuterostomi sta nel fatto che durante l'embriogenesi, il blastoporo, nei protostomi origina la bocca, mentre nei deuterostomi origina l'apertura anale)²⁴⁵.

Ne troviamo prova nell'evoluzione con le vie di segnalazione della sensazione dolore da parte di insetti, vermi nematodi e mammiferi.

Omologhi di molecole fondamentali per la nocicezione – come canali ionici del potenziale recettore transitorio (TRP) - sono stati persino trovati nei genomi sequenziati dei coanoflagellati, sebbene questi organismi monocellulari non abbiano un sistema nervoso¹³⁶.

Una vasta gamma di stimoli può essere considerata nociva, ma tre sono i gruppi principali: meccanico, termico e chimico. La capacità di percepire forze meccaniche potenzialmente letali è forse il tratto sensoriale più conservato tra gli organismi viventi, dimostrato anche nei batteri

quali l'**Escherichia coli** che possiede canali mecano-sensibili (MscL e MscS, canali mecano-sensibili a grande o piccola conduttanza) che si aprono per rilasciare soluti durante uno shock osmotico per prevenire la lisi^{225,181}. Tuttavia, gli *E. coli* sono unicellulari e quindi la loro capacità di reagire allo shock osmotico non costituisce una risposta nocicettiva vera e propria, a causa della mancanza di cellule neuronali dedicate allo scopo di rilevare stimoli nocivi. È generalmente accettato che il sistema nervoso abbia avuto origine durante la evoluzione precoce dei Eumetazoi (animali con tessuti); mentre i Parazoi più semplici, come Porifera (spugne) mancano di sistema nervoso²³¹.

Tuttavia, i geni associati allo sviluppo neuronale sono stati identificati anche nel phylum Porifera e le cellule globulari della *Amphimedon queenslandica* può rappresentare una cellula "proto-neurale"⁸⁴. Come i Porifera, anche i Placozoi (organismi unicellulari marini simili alle amebe) mancano di un sistema nervoso, tuttavia, dati recenti suggeriscono che i Placozoi sono in realtà eumetazoi (animali con notevole differenziazione istologica in veri e propri tessuti) e che il loro sistema nervoso è degenerato^{231,164}, spiegando così la presenza di alcuni geni associati allo sviluppo neuronale²³².

È all'interno della phyla acquatica Cnidaria (Celenterati) e Ctenophora che si può identificare un sistema nervoso di base e si ritiene che l'origine monofiletica del sistema nervoso si sia verificata nel loro immediato antenato comune²³¹. Pertanto, è da questo punto temporale evolutivo che si può iniziare a cercare prove di nocicettori. Il sistema nervoso cnidario ha la forma di una rete nervosa diffusa con agglomerati di neuroni sensoriali nelle strutture chiave ed è visto come il precursore di sistemi nervosi più complessi³⁶.

La classe Anthoza di Cnidaria comprende anemoni di mare a cui stimolazione della colonna produce impulsi nervosi ed una forte stimolazione (che forse imita il contatto grossolano in natura di un corpo estraneo con la colonna) porta al riflesso di chiusura,



che potrebbe essere visto come una risposta nocicettiva. Nessun effetto del genere si vede con la stimolazione termica, anche se abbastanza forte da bruciare l'ectoderma, suggerendo così una mancanza di sensibilità termica¹⁴⁸.

L'ordine Polycladia dei vermi piatti *Notoplana aticola* mostra un comportamento di fuga locomotoria a seguito della puntura del perno all'estremità posteriore del verme⁸⁶, suggerendo la presenza di una rete neurale sensoriale diffusa. Presumibilmente la puntura di spillo rappresenta uno stimolo nocivo e quindi il comportamento evocato potrebbe essere considerato nocivo. Tuttavia, i neuroni che rispondono allo stimolo meccanico non sono ancora stati esaminati in dettaglio e, pertanto, è difficile classificare il comportamento come una risposta alla stimolazione del nocicettore, al contrario di stimolazione dei neuroni responsabili di una pletora di funzioni sensoriali.

Il primo invertebrato in cui è stata identificata una cellula nocicettiva è la sanguisuga medicinale **Hirudo medicinalis**, che ha, caratteristicamente, un corpo segmentato ed ogni segmento possiede un ganglio contenente le cellule T (touch), P (pressione) e N (nocive), che inviano assoni nella periferia¹²². Queste cellule possono essere identificate visivamente e hanno forme d'onda dei potenziali d'azione distinte. Le cellule T si accendono a raffica e hanno potenziali d'azione più ristretti rispetto alle cellule P o N, simili ai meccanorecettori dei mammiferi⁹⁵.



FROM MIFSUD M ET AL. 2019¹⁵⁹

La conclusione è stata che le cellule N sono nocicettori dedicati¹⁰⁷. Tuttavia, il livello di acidità richiesto per produrre attività significativa nelle cellule N era pH 3,5, molto inferiore a quello noto per indurre dolore nell'uomo (pH <7,0)²¹⁸. Sembrerebbe adattivo disporre di un sistema di allarme che consenta agli animali di evitare lesioni mortali, ma il dibattito continua ancora sulla capacità delle specie non mammiferi di provare il disagio o la sofferenza che è una componente chiave del dolore piuttosto che un riflesso nocicettivo. La percezione del dolore negli invertebrati è più controversa in quanto privi di cervello, ma recenti ricerche confermano che ci sono cambiamenti comportamentali in risposta a eventi potenzialmente dolorosi^{152,224}. La nocicezione, in questi semplici animalletti, è la semplice percezione di un evento nocivo ed è tipicamente accompagnata da una risposta con ritiro riflesso lontano dalla fonte del danno. Gli scienziati suggeriscono che l'esperienza negativa che accompagna il danno tissutale è fondamentale per l'alterazione di un animale al comportamento successivo per eseguire reazioni protettive e di guardia, consentire all'animale di evitare tali stimoli in futuro e per evitare che si verifichi¹⁵².

Il sistema dolore-analgesia rappresenta quindi un *meccanismo universale di omeostasi* per gli organismi viventi, analogamente alla termoregolazione,

al ritmo sonno-veglia, alla paura, alla fame ed alla sete, all'accoppiamento, eccetera; per cui il dolore si presenta come un grande alleato nella conservazione di tutti gli esseri viventi, uomo compreso. Nessuno avrebbe potuto sopravvivere senza la presenza della sensazione dolorosa che avverte

di situazioni di danno e/o di pericolo per l'integrità dell'organismo (un ascesso, una frattura, la perforazione di un viscere)¹⁶⁵.

Di primo acchito, si potrebbe immaginare quanto sarebbe bello non provare mai dolore. Una rarissima sindrome, **"analgesia congenita o congenital insensitivity to pain"**, porta ad una riduzione della aspettativa di vita della persona colpita proprio perché chi ne è affetto non si accorge delle patologie che lo colpiscono: ferite, stati infiammatori, ascessi, fratture, ecc.

Questa rara, e geneticamente predefinita, malattia consente al soggetto che ne è colpito di non sentire dolore, fu descritta per la prima volta da Dearbon G.⁷³ nel 1932 ed approfondita da August G. Swanson¹⁷ nel 1963, il quale ne descrisse diversi casi clinici. Il quadro clinico si presenta in età precoce, ed i primi ad accorgersene, di solito, sono i genitori, a causa dell'insensibilità dei bambini (l'assenza di pianto, soprattutto) dopo situazioni dolorose dovute a eventi comuni come cadute, escoriazioni, bruciature.

La mancanza del segnale d'allarme rappresentato dal dolore provocava il protrarsi degli eventi traumatici lesivi fino ad arrivare a stadi gravi ed avanzati (fratture, traumi articolari, ferite). Solo nel 1996¹³¹ si capì che la causa genetica della sindrome consisteva

Può stupire il fatto che esista uno specifico apparato sensoriale dedicato alla percezione di sensazioni dolorose, per effetto del quale si prova sofferenza. In realtà, s'intuisce facilmente che il dolore è un modo per riconoscere situazioni, esterne o interne all'organismo, che sono pericolose per la sua integrità. In sostanza il dolore è sempre un grido di allarme e di aiuto, soprattutto, che lancia acuto il nostro organismo: "qualcosa non sta funzionando a dovere e l'organismo sta per ricevere gravi danni! Datevi di fare per impedirlo!!". Questo il vero senso fisiologico del dolore e della sofferenza.

Il dolore, se non controllato, può diventare devastante. Di dolore si muore, un esempio per tutti: quei poveretti morti sotto tortura nei tempi passati, e purtroppo non del tutto passati in molte regioni del mondo. I meccanismi che, "l'evoluzione" o "l'ingegnere che ci ha progettato", ha escogitato per difenderci da eccesso di dolore sono quanto di più sofisticato, raffinato ed intelligente si possa immaginare. Meccanismi che si svilupparono, probabilmente, nella filogenesi, in un continuo e lentissimo processo di adattamento alle mutevoli condizioni ambientali, oltre che di difesa e aggressività verso altre creature sempre più intelligenti ed agguerrite.

Quindi, il dolore acuto è la normale fisiologica risposta ad uno stimolo lesivo chimico, termico, elettromagnetico¹⁴⁷ o meccanico associato a traumi, interventi chirurgici o malattie. Il meccanismo dolore fisiologico/analgesia riveste un ruolo protettivo molto delicato nel nostro organismo, permettendo all'individuo di allontanarsi dalla fonte del danno e di favorire, con l'immobilità, il recupero dalla lesione. Generalmente si tratta di un dolore acuto e di breve durata, anatomicamente ben identificato, ben distinto per quanto riguarda intensità e tipologia dello stimolo doloroso in atto, innescando, inoltre, meccanismi di retrazione e di protezione. Ma non tutte le esperienze dolorose hanno finalità di proteg-

gere l'organismo: il dolore legato allo sviluppo metastatico di un tumore od a molti tipi di cefalea o alla nevralgia del trigemino o alla fibromialgia. Sono dolori che non derivano da stimoli nocivi, ma che si manifestano, talvolta in modo occasionale e imprevedibile, per meccanismi indipendenti, generati ed auto-mantenuti a livello del sistema nervoso. Sostanzialmente, ci possiamo trovare di fronte ad un dolore-sintomo: fisiologico, positivo e utile, oppure un dolore-malattia: negativo, inutile e molto spesso estremamente dannoso.

Il sintomo dolore giunge normalmente alla nostra attenzione perché esiste un sistema appropriato di rilevamento, **sistema nocicettivo** che è un sistema neuro-ormonale diffuso capace di rilevare, di trasmettere, di modulare e di percepire qualsiasi input doloroso e/o pericoloso per l'organismo. Consiste essenzialmente in:

1. SISTEMA AFFERENZIALE O DI RILEVAMENTO

- a. Trasduzione
- b. Trasmissione

2. SISTEMA DI MODULAZIONE

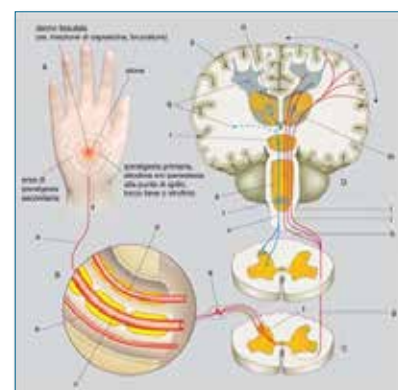
3. SISTEMA DI RICEZIONE EMOZIONALE E COGNITIVO

- a. Percezione cosciente del dolore
- b. Elaborazione affettiva ed emozionale del dolore



LA FIGURA SOPRA DA CHEN ET AL 2015²⁵⁵

nella presenza di un recettore anomalo (TrkA) per i fattori di crescita nervosa (NGF), per cui già alla nascita si arrestava lo sviluppo dell'apparato nervoso deputato alla percezione del dolore, con importante perdita di small fibers, fornendo così anche la prova del ruolo delle piccole fibre nella trasduzione e trasmissione del dolore¹⁸³.



Caratteristica intrinseca della percezione dell'informazione dolore è quella di presentare la possibilità di essere modulata, in più o in meno, a più livelli durante la sua diffusione. Il sistema risulta composto da stazioni intermedie progressivamente ascendenti alla



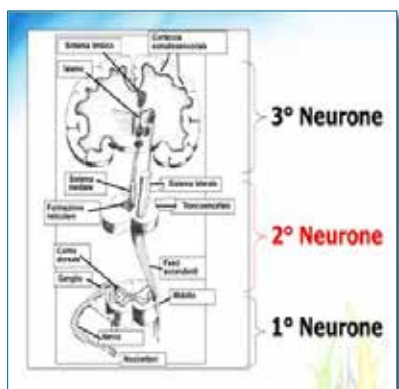
Tipica di patologie con dolore cronico o persistente.

corteccia che presentano la possibilità di modulare e/o semplicemente di trasportare l'impulso.

Il processo nocicettivo, che coinvolge l'intero primo neurone afferente, consta di tre fasi successive: la trasduzione, la conduzione del segnale e la trasmissione sinaptica. Quando questi sistemi operano in maniera equilibrata e sincrona, il dolore mantiene il suo significato funzionale di risposta ad uno stimolo scatenante lesivo. Quando i sistemi si sganciano, il dolore si svincola dalla causa scatenante senza più rapporto con la stimolazione neurosensoriale sulle strutture recettoriali e senza più proporzionalità tra stimolo lesivo espressione del dolore: **dolore inutile**. In questi casi il dolore assume il significato di malattia ed è la situazione

La **TRASDUZIONE** è il meccanismo attraverso il quale una noxa scatenante determina la "trasformazione" del segnale doloroso (meccanico, termico o chimico), a livello dei nocicettori, convertendolo in segnale elettrico nervoso.

La **TRASMISSIONE** è il meccanismo neurologico attraverso il quale l'impulso elettrico raggiunge l'encefalo attraverso vie sensitive spino-talamiche e proiezioni talamo-corticali.



La **MODULAZIONE** è un meccanismo di inibizione, ma anche di amplificazione, a vari livelli del SNC, sia prima che dopo la proiezione dello stimolo alle aree corticali specifiche, dando luogo ad una molteplicità di possibili risposte.

La *modulazione* può essere attivata dallo stesso *input doloroso*, da *sostanze endogene*, da *stati emotivi*, da *farmaci* e da *tecniche antalgiche*.

La **PERCEZIONE (dolore cosciente)** è un meccanismo ancora imperfettamente conosciuto, attraverso esso l'evento nocicettivo diventa ciò che abbiamo descritto nei capitoli precedenti, cioè un *fenomeno particolarmente soggettivo* che comporta ad una diversificazione notevole della risposta nei vari soggetti.

Sistema afferenziale o di rilevamento

TRASDUZIONE

Come abbiamo visto, la trasduzione consiste essenzialmente nella trasformazione di stimoli chimici, termici, elettromagnetici¹⁴⁷ e meccanici, nocivi o potenzialmente nocivi, in un impulso elettrico, che è la fisiologica modalità con cui si propaga un segnale lungo le vie anatomiche nervose. Specifiche molecole proteiche o recettori situati nei terminali periferici dei neuroni nocicettivi primari servono a rilevare ed avviare un segnale destinato ad allertare l'organismo in merito a potenziali o effettivi danni ai tessuti.

NOCICETTORI

Le strutture che ci consentono di percepire le sensazioni di qualsiasi natura sono i recettori (come postulato da Sherrington nel 1903³⁹) che possono essere considerati gli interruttori del circuito. I recettori sono parte integrante di una fibra nervosa di cui costituiscono una componen-

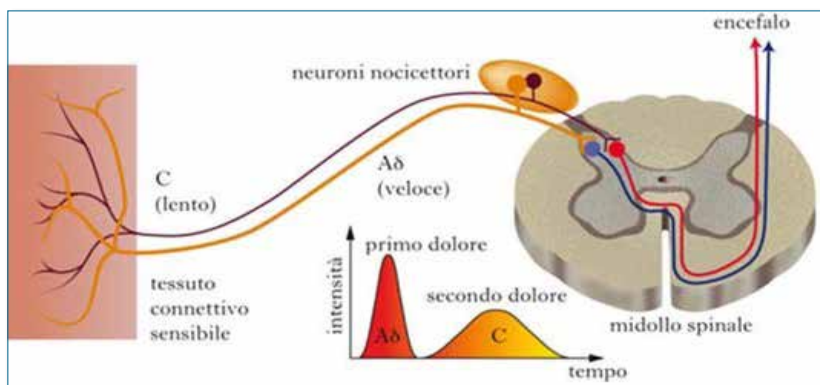
te specializzata, in corrispondenza dell'estremità più periferica ed è noto da Erlanger e Gasser che i nocicettori comprendono fibre nervose sottili e che conducono lentamente⁹⁶.

Un recettore per la sensazione dolorosa è chiamato nocicettore ed è una terminazione nervosa libera (dendriti)⁵², sottili filamenti nervosi, sensibili ad uno stimolo nocivo o ad uno stimolo che diventerebbe nocivo se prolungato, che si arborizzano a livello della cute, delle mucose ed un pò di tutti gli organi e tessuti.

I nocicettori sono un sottoinsieme altamente specializzato di neuroni sensoriali primari che si sviluppano dalle cellule staminali della cresta neurale (specificamente responsabile dello sviluppo del sistema nervoso periferico) e che rispondono solo a stimoli dolorosi, convertendo gli stimoli in impulsi nervosi, che poi il cervello interpreta per produrre la sensazione dolore¹⁸⁴.

Riconosciuti per la prima volta nella lingua di gatto¹⁶⁵ i nocicettori sono praticamente presenti in ogni organo e sono il 50% delle fibre del campo recettoriale di un nervo cutaneo¹⁶⁵ che, a loro volta, costituiscono delle arborizzazioni plessiformi nel tessuto cutaneo, muscolare ed articolare¹⁴⁷. Quando questi recettori incontrano lo stimolo specifico appropriato (calore adeguato, freddo estremo, sostanze chimiche o pressione eccessiva) di intensità sufficiente, la molecola del recettore subisce un cambiamento conformazionale che trasforma (trasduce) il segnale nocivo in una corrente elettrica innescando la depolarizzazione con l'apertura di canali ionici cationici o chiusura dei canali di potassio transmembrana, comunicanti con l'esterno¹⁷⁴.

I recettori per il dolore sono, essenzialmente, terminazioni nervose libere di fibre Aδ (mieliniche, a rapida con-



duzione) e fibre C (amieliniche, a lenta conduzione) in grado di essere attivati da una grande varietà di stimoli: meccanici, elettromagnetici, elettrici, chimici e termici che rispondono solo a stimoli di elevata intensità, cioè lesivi o potenzialmente pericolosi per l'integrità dell'organismo. Una stimolazione dei nocicettori sarà o non sarà nociva a seconda della durata della sua applicazione e della sua intensità. Si pensi allo stimolo termico se dura a lungo anche se non molto intenso può esitare in una lesione tissutale, se molto intenso anche se di durata breve può determinare una lesione.

La soglia di attivazione del segnale che si trasformerà in dolore deve essere:

- **Abbastanza bassa** da essere superata prima che intervenga un danno tissutale
- **Abbastanza alta** da non interferire con le normali attività quotidiane.

Questa soglia non è fissa e può variare verso l'alto o verso il basso, può essere, cioè adattativa o maladattativa. I cambiamenti della soglia sono espressioni della plasticità neurale.

I nocicettori rispondono al freddo nocivo, al calore nocivo e agli stimoli meccanici ad alta soglia, nonché a una varietà di mediatori chimici. Tuttavia, non tutti i nocicettori rispondono a ciascuno degli stimoli nocivi. L'apparente mancanza di una risposta a uno stimolo nocivo può risultare perché l'intensità dello stimolo è insufficiente. Inoltre, l'applicazione di uno stimolo ad alta intensità di una certa modalità può alterare le proprietà di risposta del nocicettore ad altre modalità di stimolo.

Di conseguenza non è possibile generare un elenco completo di tutti i diversi tipi di nocicettori e degli stimoli nocivi e delle sostanze chimiche cui ognuno risponde.

La velocità con cui una singola fibra nervosa conduce potenziali di azione è correlata al diametro della fibra. Diffusa è l'idea, anche nei testi specialistici, che solo le fibre mielinizzate di diametro più piccolo (fibre Aδ) e le fibre non mielinizzate (fibre C) a conduzione più lenta trasportino il segnale afferente dai nocicettori che viene percepito come dolore. Tuttavia le prove disponibili in letteratura, che sono state accuratamente riviste da Djouhri^{229,145}, suggeriscono che una frazione sostanziale dei nocicettori delle fibre A può condurre nella gamma di velocità di conduzione Aβ⁴.

Nelle fibre mielinizzate più grandi, la velocità di conduzione in metri al secondo è, in prima approssimazione, sei volte il diametro dell'assone in micron. Va tenuto presente che non è vero il contrario, non tutte le fibre C e le fibre A (δ-β) sono nocicettori. Le fibre C e A (δ-β) trasportano anche segnali per stimoli meccanici, caldi e freddi innocui e non nocivi.

I recettori periferici sono di norma classificati in tre categorie e si possono trovare in cute, muscoli e visceri:

1. Terminazioni libere di **Fibre Aβ**, di grosso calibro, con una importante guaina mielinica (6-20 μ di diametro), a conduzione rapida (30-120 m/s)¹⁴⁷ che normalmente codificano e trasmettono le informazioni tattili e propriocettive, ma possono anche partecipare alla trasmissione nocicettiva⁴.
2. Terminazioni libere di **Fibre Aδ**, di piccolo calibro, poco mielinizzate (1-5 μ di diametro) che conduco-

no l'impulso nervoso ad una velocità media (4-30 m/s)¹⁴⁷.

3. Terminazioni libere di **Fibre C** di piccolissimo calibro (diametro: 0,3-1,5 μ), amieliniche, a conduzione lenta (0,4-2 m/s)¹⁴⁷.

Possiamo distinguere i nocicettori in:

A. Nocicettori meccanici (fibre Aδ):

- Nocicettori specifici Aδ;
- Recettori polimodali Aδ;
- Recettori per il freddo;
- Alcuni recettori viscerali. Rispondono a:
 - ❑ Pressione/compressione (stimoli meccanici) intensi della cute o a penetrazione dell'epidermide da parte di oggetti affilati;
 - ❑ Temperature pulsanti superiori a 50 °C, quindi stimoli termici solo di intensità molto elevata.
 - ❑ Non rispondono alla stimolazione meccanica non nociva ed agli stimoli chimici⁷⁵.

Latenza risposta di circa 200/300 millisecondi¹⁴⁷. Avvertimento molto rapido di dolore fisico, poiché le fibre nervose conducono lo stimolo a velocità fino a 108 Km/h (*dolore rapido o primo dolore*). Tali recettori sono distribuiti su un campo recettoriale di circa 0,5 cm² rappresentato da un insieme di punti sensibili, sono collegati alle fibre mieliniche Aδ e vanno distinti dai meccanorecettori a bassa soglia di eccitazione (corpuscoli di Meissner e Ruffini) collegati alle fibre Aδ. Questi ultimi rispondono sia alle stimolazioni meccaniche di bassa intensità (tattili e pressorie) che a quelle di alta intensità (nocicettiva), mentre i meccanorecettori rispondono solo agli stimoli nocicettivi⁷⁵.

B. Nocicettori termo-meccanici

(fibre C), Nocicettori C; recettori-C polimodali; recettori per il calore; alcuni meccanorecettori; alcuni recettori viscerali eccitati da:

- ❑ Stimoli termici e/o meccanici,
- ❑ Risposta immediata e vigorosa a severi stimoli termici (> 43-45 °C o molto bassa 2-3 °C).

Velocità di conduzione di queste fibre è bassa: al massimo 7.2 Km/h¹⁴⁷ (*dolore lento o secondo dolore*). Le fibre C costituiscono il 60-90% di tutte le fibre afferenti cutanee e la quasi totalità delle fibre afferenti viscerali, il gruppo più importante è, senza dubbio, quello dei nocicettori polimodali^{147,93,172}.

Bisogna ricordare che i recettori polimodali sono così detti proprio perché possono rispondere a stimoli nocicettivi di varia natura (meccanica, termica, chimica), ma la stragrande maggioranza di essi, sia somatici che viscerali, sono attivati anche da intensità di stimolazione non dolorose, indipendentemente dal fatto che lo stimolo sia termico o meccanico. Da ciò la capacità recettoriale di questi nocicettori è piuttosto aspecifica. Inoltre, presentano campi recettivi periferici (superficie: 0,01-1 cm²) che ampiamente si sovrappongono gli uni con gli altri con una densità media nella nostra cute, di queste terminazioni libere, mai inferiore a 600/cm²¹⁴⁷.

C. Nocicettori termici e chimici Aδ. Il 50% dei nocicettori Aδ non rispondono agli stimoli meccanici ma solo a stimoli chimici o termici²⁰³.

Sono state descritte diverse classi di nocicettori: meccanica, termica, mecano-termica, polimodale e silente. I nocicettori meccanici rispondono a pressioni intense mentre i nocicettori termici rispondono a temperature estreme calde o fredde (> 45° C o < 5°C) ed i nocicettori mecano-termici rispondono a stimoli sia termici che meccanici.

L'infiammazione e la disfunzione del nervo periferico sono state associate ad una maggiore eccitabilità dei nocicettori a seguito di cambiamenti nelle loro proprietà di conduttanza ionica che hanno portato all'ipotesi che le terminazioni nocicettive rilevano stimoli fisici mediante **canali ionici** in risposta a stimoli termici, chimici e/o meccanici.

Il compito principale dei nocicettori è la trasformazione di stimoli nocivi in potenziali d'azione che si propagano lungo i neuriti dei neuroni nocicettivi dalla periferia al midollo spinale. Questa funzione dei nocicettori si basa sul funzionamento coordinato di una varietà di canali ionici.

I canali ionici sono una famiglia di proteine trans-membrana che permettono il passaggio di determinati ioni dall'esterno all'interno della cellula o viceversa. I canali ionici sono selettivi per una o poche specie ioniche.

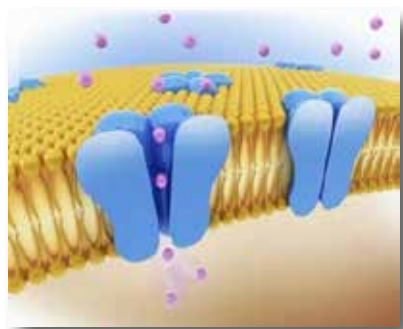
A lato rappresentazione schematica di un canale ionico (Wikipedia):

1 – sub-unità proteiche (tipicamente 4 o 5 per canale), **2** - vestibolo esterno, **3**- filtro selettivo, **4** - diametro del filtro selettivo, **5** - sito di fosforilazione, **6** - membrana cellulare.

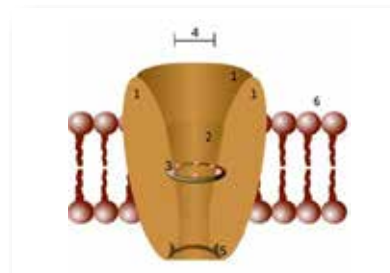
Due tipi particolari di canali ionici sono quelli voltaggio-dipendenti e quelli dipendenti da ligandi. Tali strutture sono in grado di passare da uno stato di apertura ad uno di chiusura o inattivazione in seguito a stimolazioni elettriche o chimiche.

I canali ligandi-dipendenti sono in grado di aprirsi dopo aver legato un certo messaggero; sono presenti nelle membrane post-sinaptiche e si aprono dopo aver legato un neurotrasmettitore. I ligandi possono essere neurotrasmettitori od ormoni che si trovano negli spazi extracellulari, o da secondi messaggeri intracellulari attivati da neurotrasmettitori.

I canali dipendenti da ligandi possono entrare in stato di refrattarietà quando vengono esposti a lungo all'azione del ligando stesso. Questo processo viene detto di **desensibilizzazione**.



I canali voltaggio-dipendenti si aprono in seguito ad una depolarizzazione della membrana; per esempio, i canali al sodio e potassio presenti nelle membrane assoniche permettono la propagazione di impulsi elettrici nelle cellule nervose. In sostanza, l'apertura e la chiusura del canale è legata alle variazioni del voltaggio esistente ai due capi della membrana e ciò determina la transizione del canale tra gli stati chiuso e aperto. Molti ma non tutti, entrano in una fase di refrattarietà dopo essere stati attivati. Questo processo è detto stato di **inattivazione**. Si ritiene che l'inattivazione dei canali Na e K voltaggio dipendente sia



dovuta ad un cambio di conformazione sotto il controllo di una subunità diversa da quella che determina la loro attivazione. Anche i fattori esogeni come le tossine possono influenzare i siti che controllano l'accesso dei canali ionici. Alcune sostanze si legano allo stesso sito al quale normalmente si associa il ligando che determina l'apertura del canale, impedendo in tal modo all'attivatore di esercitare il proprio effetto. La presenza di cariche fisse forti sull'imboccatura del canale rende la sua permeabilità inversamente proporzionale al raggio anidro degli ioni in quanto viene allontanato l'alone idrico di solvatazione (es: canale per il sodio; per solvatazione in chimica si intende l'interazione tra soluto e solvente che porta le singole molecole di soluto disciolto a circondarsi di molecole di solvente). La presenza di cariche fisse deboli sull'imboccatura del canale rende la sua permeabilità inversamente proporzionale al raggio idrato degli ioni (es: canale del potassio e dello zolfo).

I canali la cui permeabilità (e quindi la loro specificità) non è correlata né al raggio anidro né a quello idrato, presentano all'interno una sequenza di specificità che consiste in una serie di cariche e in una determinata conformazione spaziale che permette il passaggio solo a determinate specie ioniche. I canali, quando si aprono, tendono a rimanere aperti per alcuni millisecondi, ed, analogamente, quando si chiudono, rimangono chiusi alcuni millisecondi prima di riaprirsi (periodo refrattario). Questi canali possiedono tre proprietà importanti:

1. Lasciano passare gli ioni
2. Riconoscono e selezionano specie ioniche
3. Si aprono e si chiudono in risposta a segnali specifici che possono essere di natura elettrica, chimica o meccanica.

La ricerca di tali canali è stata supportata dalla scoperta chiave che sia il calore che la capsaicina, l'ingrediente pungente del peperoncino, inducono afflusso di cationi nei nocicettori^{187,34}. Poiché la capsaicina provoca una sensazione di dolore bruciante, è stato ipotizzato che la stessa capsaicina ed il calore possano suscitare risposte dolorose attraverso un comune trasduttore.

Nel 1997, Caterina et al hanno clonato il recettore vanilloide 1, successivamente ribattezzato TRPV1, un canale ionico sensibile alla capsaicina ed al calore. TRPV1 è l'equivalente nei mammiferi del transient receptor potential (TRP = canale del potenziale transitorio del recettore) della *Drosophila*, che insieme al suo omologo TRPL (Transient-receptor-potential-like protein) è responsabile della foto-trasduzione^{185,219}.

I "transient receptor potential (TRP) ion channel" sono delle porte d'ingresso molecolari al sistema sensitivo. Diversi TRP trasducono stimoli termici, chimici e meccanici in correnti interne, primo passo per le sensazioni termiche e nocicettive. Il canale di trasduzione più studiato è il TRPV1 (Transient Receptor Potential Vanilloid 1) per il calore nocivo e la capsaicina.

TRPV1 è un recettore polimodale, i suoi omologhi negli invertebrati sono essenziali per la trasduzione sensoriale (fototrasduzione, termosensibilità, meccanosensozione, osmosensazione²⁴⁸) e nei mammiferi la sua attivazione dovuta al calore ed a protoni provocando un afflusso di cationi che possono depolarizzare la membrana cellulare e generare potenziali d'azione. Tali segni distintivi hanno suscitato un intenso interesse per il potenziale ruolo dei canali TRP nel dolore.

Da ricordare che la famiglia dei canali TRP è una delle più grandi famiglie di canali ionici rappresentata filogeneticamente dai lieviti all'uomo e questi canali sono in grado, tra le altre cose, anche di comportarsi come sensori cellulari per endotossine batteriche²⁴; in più le endotossine batteriche sono in grado di attivare nei neuroni sensoriali i canali TRPA1²⁴.

In base all'omologia nella sequenza degli aminoacidi, nei mammiferi questa famiglia di canali sono stati classificati in 6 sottofamiglie: TRPC (canonico), TRPV (vanilloide), TRPM (melastatina), TRPP (polycystin), TRPML (mucolipin) e TRPA (Ankyrin)^{50,178}.

A differenza di altre famiglie di canali ionici, l'omologia della sequenza dei canali TRP dei mammiferi è bassa e hanno una vasta gamma di modalità di attivazione (temperatura, composti chimici, osmolarità, stimolazione meccanica, lipidi, luce, stress ossidativo, acido, ferormoni), regolazione (trascrizione, splicing alternativo, glicosilazione, fosforilazione), selettività ionica, ampia distribuzione dei tessuti (praticamente tutte le cellule testate esprimono almeno un membro della famiglia) e funzioni fisiologiche.

Dopo la pubblicazione della clonazione di TRPV1, diversi altri TRP sono stati descritti nei gangli della radice dorsale; TRPV2, TRPV3, TRPV4, TRPA1 e TRPM8¹¹⁷.

Questi canali stanno emergendo come trasduttori sensoriali che possono partecipare alla generazione di sensazioni dolorose evocate da stimoli chimici, termici e meccanici^{216,186,109}.

TRPV1, TRPV2, TRPV3 e TRPM8 sono comunemente indicati come termorecettori e TRPV4 e TRPA1 come meccanorecettori. Tuttavia, il segno distintivo dei canali TRP è la loro polimodalità e TRPV1, TRPV3, TRPM8 e TRPA1 sono anche riconosciuti come chemorecettori, rispettivamente sensibili alla capsaicina e agli endocannabinoidi, canfora¹⁰, mentolo^{46,22}, senape e olio di cannella^{222,153} e TRPV4 e TRPA1 come termorecettori^{16,82}.

Recenti studi sui topi carenti di canali TRP indicano che i canali TRP possono svolgere un ruolo cruciale nell'ipersensibilità agli stimoli termici, chimici e meccanici associati all'infiammazione periferica e alle neuropatie¹¹⁷. Da segnalare inoltre che i TRP sono implicati nella generazione (TRPV1, TRPV4, TRPA1) ed inibizione (TRPM8) dei segnali di dolore viscerale¹².

Per quanto riguarda il discernimento della temperatura, inclusa la capacità di distinzione tra gli stimoli dolorosi e quelli non dolorosi, le sei sottofamiglie di recettori termosensibili (TRP, Transient Receptor Potential), vengono attivati da differenti gradazioni di caldo/freddo. Mentre il recettore TRPA1 risponde in modo selettivo a temperature molto fredde, comprese tra 0 e 10 °C (sostanzialmente un nocicettore che identifica uno stimolo nocivo termico da freddo) altri recettori, tra i quali TRPM8, TRPV4 e TRPV3, sono attivati da temperature tra i 20 e i 40 °C, e vanno quindi considerati come termocettori non correlati a stimoli dolorosi, e quindi non nocicettori¹⁶⁰.

TRPA1, un canale ionico versatile della famiglia di canali TRP (Transient Receptor Potential), rileva una grande varietà di sostanze chimiche e può contribuire all'elaborazione del segnale di altri stimoli, come le variazioni del calcio intracellulare o alla modulazione del fosfoinositolo fosfato.

Inizialmente, TRPA1 è stato trovato sui neuroni sensoriali, dove può agire come un sensore per danni ai tessuti potenziali o reali che alla fine possono provocare dolore o prurito come sintomi di avvertimento. Per temperature elevate, tra 45 e 60 °C, vengono attivati i recettori TRPV1 e TRPV2, che segnalano stimoli termici nocivi da caldo. In definitiva, la temperatura esterna al corpo interagisce con il nostro organismo attraverso tutta una serie di termocettori segnalando la presenza di caldo/freddo sia patologici (quindi dolorosi) sia fisiologici (e non dolorosi).

L'attivazione dei recettori per gli stimoli dolorosi determina una istantanea apertura di canali del sodio, posti sulla stessa membrana cellulare, accanto ai nocicettori. I canali ionici, e quelli del sodio ne sono il miglior esempio, si presentano come strutture proteiche collocate nella membrana plasmatica a tutto spessore (quindi trans-membrana), che in seguito all'attivazione dei nocicettori fanno defluire lo ione sodio dentro o fuori dalla cellula, attraversando la membrana in base al gradiente di concentrazione (normalmente dall'ambiente dove la concentrazione è più elevata a quello dove è più bassa).

Nel caso del sodio, che è uno ione in prevalenza extracellulare, l'apertura del canale comporta una sua massiccia entrata all'interno della cellula¹³². Proprio tale evento porta alla depolarizzazione del primo neurone afferente, ovvero l'avvio di un impulso elettrico. TRPV1 è attivato, oltre che dalla capsaicina¹⁷⁷, dal calore moderato ($\geq 43^\circ\text{C}$) e da pH basso ($< 5,9$)¹⁶⁶ anche da altri composti fra cui l'ossido nitrico²³⁹, tossine di ragno¹⁰⁸, potenziato dall'etanolo¹⁷⁰ e modulato da cationi extracellulari⁸³.

Il TRPV1 si apre sotto l'azione del calore, che ne determina il valore soglia di apertura, nonché dal suo ambiente biochimico. Il recettore è anche direttamente sensibilizzato dal pH extracellulare e dai vanilloidi (sostanze che contengono un gruppo vanillile) ed, indirettamente, da varie sostanze infiammatorie. La sensibilizzazione del recettore TRPV1 al calore ci rende ragione degli effetti benefici del freddo per alleviare alcuni dolori e sintomi dovuti all'attivazione di questo recettore (basti pensare al sollievo che ci dà un cubetto di ghiaccio quando assaggiare una pietanza troppo piccante)¹⁴⁷. I TRPV1 sono stati descritti in cellule neuronali (gangli della radice dorsale, trigemino, ganglio nodoso, ecc)^{177,166,120} e non neuronali (come cheratinociti dell'epidermide, l'urotelio della vescica ed il muscolo liscio, il fegato, i granulociti polimorfonucleati, i macrofagi, i mastociti e le cellule dell'epitelio delle vie respiratorie^{116,5}). I neuroni sensoriali di topi privi di un gene TRPV1 funzionale hanno mostrato normali risposte fisiologiche e comportamentali a stimoli meccanici nocivi¹¹⁷ mentre presentano assenza di ipersensibilità termica nella cornice dell'infiammazione^{176,238}.

Coerentemente con questa scoperta, diversi studi hanno ora dimostrato, in vitro e in vivo, che i mediatori infiammatori (bradichinina, prostaglandina E2, ATP extracellulare, glutammato e fattore di crescita nervosa) sensibilizzano indirettamente il TRPV1^{110,167}; ed in seguito all'esposizione dei neuroni sensoriali ai mediatori infiammatori, le risposte alla capsaicina o al calore sono notevolmente aumentate nella misura in cui la temperatura corporea

può essere sufficiente per attivare i nocicettori^{166,256}.

I mediatori dell'infiammazione sensibilizzano i TRPV1 attraverso vari meccanismi: possono aumentare i livelli di espressione di TRPV1 nella membrana^{214,253}, indurre la fosforilazione di TRPV1 da parte delle protein chinasi^{91,55, 151} oppure rendere il canale più sensibile all'agonista di stimolazione^{71, 91}.

Nella fase acuta, i nocicettori rispondono a stimoli chimici, termici e meccanici adeguati; tuttavia, quando si verificano danni ai tessuti ed infiammazione, le azioni di prostanoidi, bradichinina, adenosina trifosfato (ATP), serotonina (5-HT), ecc. sui loro recettori eccitatori svolgono un ruolo più importante nella sensibilizzazione e attivazione delle fibre C.

Altri fattori come il fattore di crescita nervosa (Nerve Growth Factor) e le citochine sono importanti anche a livello periferico ed i cambiamenti conseguenti nel fenotipo dei neuroni sensoriali possono alterarne la capacità di risposta. Ciò può portare ad una sensibilizzazione e ad un'attivazione periferica in corso, che provoca una spinta persistente nel midollo spinale, inducendo in tal modo un'ipereccitabilità centrale. Le azioni di questi mediatori causano sensibilizzazione, in quanto riducono la soglia dei nervi sensoriali.

Questa è la base per la infiammazione a seguito di lesioni ai tessuti.

I prostanoidei riducono la soglia per l'attivazione dei canali del sodio, e questi mediatori possono allo stesso modo ridurre la soglia di recettori di calore nocivi nella gamma di temperatura corporea fisiologica. La cicloossigenasi-2 è indotta nel sito di danno tissutale e diventa la fonte di prostanoidi algogenici. I FANS possono essere utili in questi casi.

Infine, ricordo che molti nocicettori sono fibre C che diventano meccano-reattive in corso d'infiammazione¹⁶³. Questo comportamento è valso loro l'etichetta poetica di "nocicettori dormienti o silenti"⁹⁰. Descritti per la prima volta nella scimmia^{204,194}, questi nocicettori cutanei meccano-insensibili comprendono circa il 30% delle

unità C afferenti nella cute umana¹⁹⁹ e sono diversi dai nocicettori C meccano-sensibili al calore polimodali per molti aspetti. I nocicettori cutanei meccano-insensibili hanno campi ricettivi più ampi²⁰⁰ e soglie di calore più elevati³¹.

Alcuni sono particolarmente sensibili all'istamina e mediano anche la sensazione di prurito¹⁶². I nocicettori cutanei meccano-insensibili cutanei sono più sensibili alla stimolazione da parte dei mediatori infiammatori rispetto ai nocicettori C¹⁶¹.

Date queste caratteristiche, sembra probabile che i nocicettori C meccano-insensibili cutanei siano piuttosto coinvolti nell'iperalgia e nel dolore infiammatorio che nelle reazioni nocive acute²⁰¹.

La conduzione dell'impulso è il passo conseguente alla depolarizzazione di membrana, l'impulso scorre lungo ed attraverso le fibre A δ e C (come fa una vera e propria corrente elettrica in un cavo di rame) fino a giungere alla sinapsi nelle corna posteriori del midollo spinale.

NOCICETTORI MUSCOLARI

Un nocicettore muscolare ha una soglia di stimolazione elevata appena al di sotto del livello nocivo. Il recettore risponde alle intensità dello stimolo al di sotto del livello che provoca danni ai tessuti in quanto svolge anche la funzione di un sistema di allarme per prevenire danni organici⁸⁰.

Parte di questi nocicettori sono eccitati solo da una pressione violenta per cui sono detti anche recettori per la pressione dolorosa e sono collegati con fibre mieliniche A δ .

Parte, invece, sono recettori ad alta soglia, in connessione con fibre amieliniche C e sono eccitati solo da una pressione portata direttamente sull'area recettoriale e sono più facilmente eccitabili se la temperatura del muscolo va incontro a variazioni eccessive.

La frequenza di scarica di questi nocicettori aumenta con l'aumentare dell'intensità dello stimolo e la maggior parte di essi fa parte della classe dei nocicettori contenente peptidi²⁸.

Il dolore muscolare differisce in molti modi dal dolore alla cute od ai visceri: mal localizzabile, la stimolazione elettrica produce un unico tipo di dolore,

marcata tendenza presentarsi come “dolore riferito”²¹⁷, cambiamenti del tono muscolare (spasmi muscolari principalmente dovuti ad ischemia locale) e con coinvolgimento affettivo (dolore difficile da sopportare)²¹⁷.

Il concetto di circolo vizioso spasmo muscolare da dolore che provoca ischemia ed ulteriore maggior dolore, ecc. Ora dovrebbe essere considerato obsoleto. La maggior parte degli studi ha dimostrato che il dolore muscolare riduce l'eccitabilità dei neuroni α -motori che innervano il muscolo doloroso⁴² (un modello di “adattamento al dolore”¹³⁴).

Le cellule di Schwann lasciano scoperte piccole chiazze della membrana assonale, le cosiddette aree assoneesposte. Si presume che queste aree siano i siti di azione degli stimoli chimici presenti in un muscolo patologicamente alterato⁸⁰.

NOCICETTORI VISCERALI

A lungo si è creduto che gli organi viscerali non ricevessero nessuna innervazione sensoriale tanto da ritenere che qualora fossero stati tagliati, incisi, pizzicati o punti non avrebbero scatenato alcuna sensazione: né dolorosa, né tattile^{11,141}. Successivamente, fu riconosciuta l'innervazione sensoriale, ma si formò l'idea che la disfunzione viscerale potesse solo portare a dolore somatico poiché, clinicamente, vi era dolorabilità muscolare evidente durante la disfunzione viscerale¹⁷³.

Ci sono voluti molti anni per capire che esisteva il vero dolore viscerale e che la sensibilità al dolore somatica, osservata durante la disfunzione viscerale, era dovuta alla convergenza di afferenze sensoriali viscerali e somatiche nel midollo spinale, un fenomeno comunemente noto come **dolore riferito**^{19,237,241,240,70}.

I nocicettori viscerali sono ancora imperfettamente conosciuti:

- Recettori di Tensione dello strato muscolare
- Recettori della mucosa (stimoli chimici)
- Recettori della Sierosa.

La maggior parte fa parte della classe dei nocicettori contenente peptidi²⁸. Adenosina trifosfato (ATP) e Sostanza P sembrano essere i presunti se-

gnali principali per il dolore viscerale²⁴⁹. L'ATP viene rilasciato in caso di distensione dei visceri e/o danni ai tessuti. Le fibre C nocicettive sono attivate dall'ATP e dagli aminoacidi eccitatori che vengono rilasciati da stimoli nocivi dalle cellule negli organi bersaglio (azione paracrina), dai terminali afferenti stessi (azione autocrina⁷²) o nei gangli sensoriali²⁵⁴.

I meccanocettori dello strato muscolare rispondono alla distensione ed all'allungamento dei visceri cavi; pertanto, sono anche noti come “recettori sensibili alla distensione” o “recettori della tensione”. In genere, gli afferenti muscolari dimostrano un lento adattamento alla distensione tonica e la frequenza di scarica è direttamente correlata alla tensione sviluppata nella muscolatura liscia. La maggior parte (70-85%) degli afferenti meccanocettori sensibili muscolari ha una soglia bassa per la risposta alla distensione luminale. Tuttavia, una piccola popolazione (15-20%) di afferenti presenta una soglia elevata (oltre 30 mmHg) per la risposta, il che potrebbe essere la prova del loro ruolo nella nocicezione viscerale^{156,250,64,124,130,129,182}.

La stragrande maggioranza di questi recettori sono, in sostanza, dei meccanocettori¹²⁸ ma oltre a questi afferenti meccanocettori, è stato trovato un piccolo gruppo di afferenti nella mucosa e nella sierosa che rispondono esclusivamente alle sostanze chimiche⁹³.

È stato suggerito che i recettori viscerali a bassa soglia evocano sensazioni che si evolvono da non dolorose a dolorose quando l'intensità dello stimolo aumenta gradualmente, come quando la vescica diventa sempre più piena, mentre i recettori viscerali ad alta soglia attivati solo da stimoli apertamente nocivi mediano distinte sensazioni dolorose²⁸.

Contrariamente alle fibre afferenti derivanti da strutture somatiche, si stima che il numero di fibre afferenti viscerali spinali sia inferiore al 10% dell'input afferente spinale totale da tutte le fonti⁷⁸. Una certa compensazione per questa relativa scarsità di input viscerali è fornita dalla diffusione intra-spinale rostrocaudale significativamente maggiore di fibre afferenti viscerali.

Le fibre viscerali C presentano molti più rigonfiamenti terminali (suggestivi di sinapsi) ed aree terminali, inoltre presentano una distribuzione rostrocaudale su diversi segmenti del midollo spinale⁷⁸.

Non sono molto numerosi: ecco perché il dolore viscerale si presenta mal localizzabile. I **recettori della mucosa** vengono eccitati da sostanze acide e sostanze alcaline e questi chemocettori possono essere attivati dalla distensione dell'intestino e da possibili fattori scatenanti chimici, ma sono in corso controversie sul meccanismo di trasduzione, incluso lo **stimolo adeguato** per questi recettori⁵¹.

Quanto sopra è evidenziato dalla possibilità di eseguire grandi polipectomie su pazienti svegli, in cui è possibile asportare 4-5 cm di tessuto dalla mucosa e dalla sottomucosa, senza che si verifichino particolari fastidi⁵¹. Gli afferenti meccanocettori sensibili della mucosa si trovano principalmente all'interno o sotto l'epitelio della mucosa. In condizioni normali, questi afferenti sono silenziosi o hanno un firing spontaneo molto basso (<1 impulso s⁻¹) e rispondono raramente alla distensione o all'allungamento della mucosa/sierosa¹⁹³.

La maggior parte di questi afferenti meccanocettori sensibili della mucosa sono anche chemo-sensibili e rispondono a soluzioni iperosmolari, acide, 5-HT, ATP, capsaicina e bile^{193,94,226,228,76}.

Come i recettori della mucosa, anche i recettori meccanocettori sensibili muscolari hanno un carattere polimodale per cui risultano eccitabili anche da stimoli chimici (es. la bradichinina)^{190,63,130,129}.

Sebbene ancora non vi siano prove sperimentali dirette su come gli afferenti spinali della mucosa siano coinvolti nel dolore viscerale, considerando il loro carattere multimodale, si può ipotizzare che questi afferenti siano probabilmente la prima linea del percorso neuronale che segnala dolore a causa di un cambiamento nel micro-ambiente chimico o danno della mucosa o infiammazione¹²⁸.

Lo strato sieroso del tratto gastrointestinale e il suo mesentere adiacente sono innervati dalle afferenze C e Aδ.

Un afferente sieroso mecano-sensibile ha spesso molteplici punti recettivi lungo i vasi sanguigni mesenterici e nei punti di ramificazione dei vasi sanguigni capillari che riforniscono la superficie sierosa^{188,121,68,103,85,138,137,252,114,115,94,228,227,190}.

La maggior parte degli afferenti sierosi ha un firing spontaneo che non è correlato al movimento intestinale o ai cambiamenti della pressione intraluminale. Poiché i loro campi recettivi sono vicini ai vasi sanguigni, si può ipotizzare che gli afferenti sierici possano percepire il flusso sanguigno sierico mediante il rilevamento meccanico del diametro capillare⁷⁷. Questi afferenti possono anche segnalare uno stato ischemico dell'intestino, poiché l'occlusione dell'aorta discendente o dell'arteria mesenterica eccita questi afferenti^{45,190,114}.

Una eccessiva distensione dei visceri dovuta ad ostruzione può causare sbiancamento dei visceri ed eccitazione degli afferenti sierosi del dolore. Gli afferenti mecano-sensibili sierosi sono altamente sensibili a diverse sostanze endogene rilasciate, come Bradichinina, sostanza P e 5-HT^{63,190,252,114,115}. Circa il 65% dei recettori mecano-sensibili della sierosa sensibili all'ischemia sono stimolati anche da Bradichinina e prostanoïdi. È molto probabile che l'eccitazione degli afferenti sierosi durante l'ischemia sia dovuta al rilascio di prostanoïdi, poiché il trattamento con inibitori della ciclo-ossigenasi aspirina e indometacina prima dell'ischemia attenua l'eccitazione¹¹³.

RECETTORI POLIMODALI

Originariamente, il termine "nocicettore polimodale" è stato coniato per descrivere un sottoinsieme di afferenze di fibre C trovate nei nervi cutanei nel 1969 da Bessou et al¹⁸⁹. Il resoconto originale riguardava i nervi cutanei dell'arto posteriore del gatto e descriveva una parte sostanziale delle unità afferenti in fibre C con soglie elevate per gli stimoli meccanici rispetto alla maggior parte delle altre unità meccanicamente eccitabili degli stessi nervi. Prodotti chimici irritanti (acidi) applicati sulla cute intatta evocano l'attività di tali recettori, indicando una sensibilità ampia o polimodale.

I recettori polimodali sono cellule specializzate attivate da molteplici forme di stimoli sensoriali. I recettori polimodali sono stati inizialmente caratterizzati nel rilevamento di stimoli dolorosi o nocivi ad alta soglia, ad es. chimico, meccanico o termico^{189,234} e producono una sensazione di dolore sordo; conducono il segnale al sistema nervoso centrale mediante fibre non mielinizzate e di piccolo diametro (fibre C con velocità di conduzione < 1 m/s). In corso di infiammazione diventano reattivi anche per stimoli meccanici a bassa soglia. I nocicettori polimodali vengono attivati da un'intensa deformazione meccanica producendo una scarica tonica irregolare all'incirca proporzionale all'intensità dello stimolo e che spesso continua dopo cessazione dello stimolo; rispondono anche con un'attività di impulso prolungata di acidi blandi o da altri stimoli chimici irritanti, al riscaldamento della cute a 40 ° C e, occasionalmente, al freddo nocivo, e sensibilizzano dopo stimoli ripetuti.

I nocicettori polimodali appartengono principalmente alla classe delle fibre C, sebbene alcuni di essi siano mielinizzati sottili (Aδ), in particolare nel sistema trigemino. Inoltre, presentano campi recettivi periferici (superficie: 0,01-1 cm²) che ampiamente si sovrappongono gli uni con gli altri con una densità media nella nostra cute, di queste terminazioni libere, mai inferiore a 600/cm².

L'assenza di eccitazione per raffreddamento improvviso e transitorio anche a temperature superficiali cutanee di 10 ° C è un'altra caratteristica di questa classe di neuroni⁵⁶, caratteristica che è servita a distinguerli dagli altri termorecettori specifici C e dai meccanocettori C a bassa soglia⁵⁶. La percentuale di nocicettori C polimodali è sovrapponibile ai precedenti reports su diverse specie di mammiferi; il 72% è "polimodale" (cioè risponde ad una stimolazione meccanica moderata o forte e al riscaldamento della pelle)⁹².

Da un RCT di Lawson et al si evince che tra le fibre C che rispondono solo a stimoli meccanici sono l'11% del totale mentre quelle che rispondono solo a stimoli termici sono il 9%¹²³; le unità che rispondono solo al raf-

freddamento sono rare, costituendo solo circa l'1% del campione¹²³. La cosa più sorprendente di questo AA è la correlazione con l'immunoistochimica di queste fibre C: nessuno dei nocicettori polimodali era immuno-positivo TRPV1 mentre il 15,49% del campione è trovato immuno-positivo TRPV1, tutte caratterizzate come nocicettori del calore, che non rispondono alla stimolazione meccanica²³. Tuttavia, l'idea che TRPV1 sia completamente assente nei nocicettori cutanei polimodali nativi nei tessuti non infiammati è difficile da accettare e sembra contraddire una lunga serie di pubblicazioni.

Mentre la maggior parte degli AA è concorde sul fatto che molte fibre afferenti viscerali hanno un carattere polimodale, c'è sorprendentemente poca documentazione a supporto di questa affermazione. Solo negli studi del professor Kumazawa è stato chiaramente documentato che la maggior parte dei recettori viscerali si comportano da nocicettori polimodali²³⁵.

NOCICETTORI SILENTI

I nocicettori silenti, che sono fibre Aδ o C si caratterizzano per la loro completa insensibilità a stimoli intensi meccanici e termici in condizioni basali della cute intatta; mentre rispondono alla stimolazione, dopo sensibilizzazione ad opera di sostanze chimiche. In altre parole rispondono solo quando il tessuto circostante viene stimolato con una pressione prolungata o si infiamma²⁸.

L'infiammazione sembra, quindi, che attivi una classe di fibre che normalmente non rispondono a stimoli nocicettivi ma che in presenza di infiammazione, e cioè di sensibilizzazione chimica, diventano responsivi e scaricano vigorosamente anche con stimoli normali. Quando attivati, i nocicettori silenti contribuiscono all'amplificazione della sensazione dolorosa.

Queste fibre svolgono un ruolo significativo nel dolore viscerale. La percentuale di queste fibre afferenti meccanicamente insensibili è stata variamente stimata intorno al 35-40% nel ratto fino all'80% circa nel gatto, percentuali che sembrano eccessivamente alte⁷⁹.

È difficile comprendere che forse più della metà dell'innervazione afferente della vescica o del colon è costituita da nocicettori silenti⁷⁹. A dire il vero, sono meccanicamente (distensione) insensibili, ma probabilmente sono chemo-sensibili o termosensibili.

Sono presenti soprattutto nei visceri, ancora ne ignoriamo la loro percentuale, e risultano relativamente insensibili nei confronti di stimoli in grado di essere percepiti dai nocicettori cutanei, mentre risultano sensibili alla torsione, alla distensione ed all'ischemia di un viscere; presentano generalmente campi di ricezione ampi e sovrapposti. I vari tipi di nocicettori spesso agiscono in maniera coordinata nella recezione del segnale dolorifico: per es, a seguito di uno stimolo nocivo (meccanico o termico), l'attivazione delle fibre mielinizzate Aδ è responsabile di un dolore iniziale, pungente e localizzato, seguito da un dolore più diffuso e persistente, generato dall'arrivo dello stimolo portato dalle fibre C.

Bradichinina e ioni potassio sono responsabili dell'attivazione recettoriale mentre le prostaglandine prolungano la sensibilizzazione e causano l'abbassamento della soglia del dolore. Questi processi di reclutamento e di sensibilizzazione sia dei nocicettori che delle afferenze primarie va sotto il nome di **IPERALGESIA PRIMARIA**: definita come un'alterazione della sensibilità a causa della quale l'intensità della sensazione dolorosa, indotta da uno stimolo, è enormemente accentuata.

NOCICETTORI RISVEGLIATI / SILENTI

Importante distinguere le sostanze che a livello periferico e/o centrale eccitano i nocicettori risvegliati (glutammato, istamina, serotonina, bradichinina) da quelle che sensibilizzano nocicettori silenti, cioè abbassano la soglia di attivazione dei nocicettori rendendoli sensibili a stimoli cui normalmente sono insensibili (PG, sostanza P, interleuchine, NO).

Infatti, dai dati della letteratura si evince che i risultati migliori per l'effetto analgesico si ottengono inibendo l'at-

tività delle sostanze sensibilizzanti che agiscono non solo sulla periferia nocicettiva, come si riteneva finora, ma anche a livello centrale, determinando il release di sostanza P dalle afferenze nocicettive. In particolare si è rivelato molto efficace inibire la formazione delle prostaglandine dato il loro ruolo di facilitazione della trasmissione, con aumento delle risposte a segnali nocicettivi, nel midollo spinale.

ATTIVAZIONE DEI NOCICETTORI

Il compito principale dei nocicettori è la trasformazione di stimoli nocivi in potenziali d'azione che si propagano lungo i neuriti dei neuroni nocicettivi dalla periferia al midollo spinale. Oltre ad agire direttamente sui nocicettori, gli stimoli nocicettivi possono esitare in infiammazione dei tessuti circostanti, così come lo possono fare le infezioni. Questa risposta patologica è caratterizzata dal rilascio di una pletora di mediatori da vari tipi di cellule, tra cui macrofagi, mastociti, cellule immunitarie, piastrine e gli stessi neuroni nocicettivi¹⁸. Insieme, questi mediatori sono chiamati **zuppa infiammatoria** e portano ad una maggiore reattività dei neuroni nocicettivi. Quest'ultimo meccanismo è noto come sensibilizzazione e costituisce la base fisiopatologica dell'allodinia e dell'iperalgia: dolore in risposta a uno stimolo non nocicettivo e aumento della sensibilità al dolore, rispettivamente¹⁸.

Questa funzione dei nocicettori si basa sul funzionamento coordinato di una varietà di canali ionici. Il danno tissutale, oltre ad agire direttamente sui nocicettori, porta al rilascio di mediatori dell'infiammazione. Questa risposta è caratterizzata dal rilascio di una pletora di mediatori da vari tipi di cellule, tra cui macrofagi, mastociti, cellule immunitarie, piastrine e gli stessi neuroni nocicettivi.

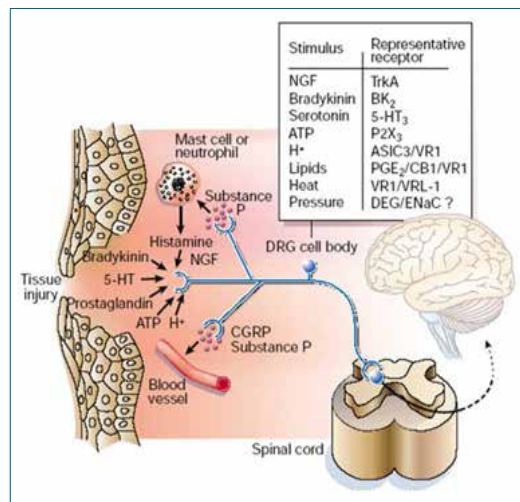
I componenti della zuppa infiammatoria comprendono protoni, nucleotidi e nucleosidi, enzimi (proteasi), derivati degli acidi grassi (prostaglandine), ammine

biogeniche (istamina, noradrenalina e serotonina), citochine, chemochine, neurotrofine e altri peptidi (bradichinina, endotelina e tachichinine)²³³.

Questi molteplici agenti endogeni influenzano la segnalazione dei nocicettori attraverso a varietà di diversi recettori, i mediatori dell'infiammazione che sono rilasciati da:

1. Tessuti:

- **Bradichinina**, provoca vasodilatazione delle arteriole e dei capillari, con aumento della loro permeabilità, stimolazione diretta di strutture nervose con attivazione di nocicettori. Possiede due tipi di recettori: B₁ e B₂, in condizioni fisiologiche l'attivazione acuta dei nocicettori ed il dolore conseguente è mediata dai B₂^{150,149,2} mentre il recettore B₁ non è espresso in misura significativa nei tessuti normali ma è presente in situazioni patofisiologiche di tipo infiammatorio o infettivo. I recettori per la bradichinina sono localizzati sulle vie nocicettive: nei nocicettori e nei gangli della radice dorsale e sono importanti per il fenomeno della sensibilizzazione³.
- **Ossido Nitrico (NO)**, mediante vasodilatazione regola il passaggio e la fuoriuscita del plasma con i relativi enzimi ed agenti antinfiammatori verso l'interstizio (istamine, piastrine e luekotrieni, C4). Regola l'attività dei mastociti, inoltre l'Ossido Nitrico prodotto dai mastociti sembra regolare la riduzione nel rilascio di altri mediatori infiammatori, incluse istamine PAF e TNF^{58,44,38,69,43}.



- *Istamina*, l'istamina viene rilasciata dopo la lesione dai mastociti adiacenti causando attivazione dei nocicettori ciò induce i neuroni a rilasciare sostanza P, la quale contribuisce alla vasodilatazione locale determinando ulteriore rilascio di istamina dai mastociti, il che attiva altre terminazioni nervose sensoriali^{104,13}.
- *Metaboliti dell'acido Arachidonico*, influenzano l'eccitabilità neuronale e la trasmissione sinaptica agendo sulla maggior parte dei canali ionici (Na_v , K_v , Ca_v , Cl_v , protone H_v), responsabili della regolazione dell'attività elettrica dei tessuti eccitabili⁸⁷. Responsabili della iperalgesia e della sensibilizzazione primaria (grazie alla fosforilazione dei canali ionici che in tale maniera possono permettere un maggiore passaggio di Na^+ nella cellula).
- *Serotonina*, rilasciata da PLT e di mastociti, provoca diretta attivazione dei suoi recettori (serotonergici di 7 tipi): 5-HT3 (apertura completa dei canali ionici) e dei 5-HT2 (sensibilizzazione). La serotonina, nel SNC, determina sia azione antinocicettiva che pronocicettiva. I suoi effetti, a livello periferico, sembrano più orientati a potenziare gli effetti nocicettivi di altri mediatori piuttosto (Prostaglandine, Noradrenalina, Bradichinina) che indurre dolore da sola³⁰ contribuendo alla sensibilizzazione periferiche delle fibre nocicettive¹⁵⁵.
- *Protoni H^+* , che producono una locale acidosi ed agiscono direttamente sui canali ionici della famiglia TRP o ASICs (Acid-sensing ion channels)^{139,1}.
- *ATP*, come nucleotide prototipico può attivare un sottoinsieme di canali ionici collegati al ligando noti come recettori P2X^{205} .

Alcune delle molecole liberate, come l'adenosintrifosfato (ATP) e gli idrogenioni (H^+), agiscono sui nocicettori, attivandoli direttamente e determinando un'immediata depolarizzazione, con partenza di uno stimolo doloroso. Altre sostanze, invece, agiscono su altri recettori che non sono in grado di far partire lo stimolo doloroso ma che sono capaci di sensibilizzare i nocicettori, ovvero di abbassarne la soglia di attivazione.

2. Cellule immunitarie:

- *NGF*, le neurotrofine, in particolare il fattore di crescita nervosa NGF, si legano alle chinasi del recettore tirosina (trks) ad alta affinità e al recettore p75 a bassa affinità⁶⁵.
- *Citochine*: interleuchina 1β , $\text{TNF-}\alpha$, le citochine come varie interleuchine o fattori di necrosi tumorale (TNF) colpiscono diversi sottotipi di recettori delle citochine¹⁴. Tutti gli altri dei suddetti mediatori infiammatori e ATP suscitano le loro azioni sui nocicettori attraverso un qualche tipo di recettore accoppiato alle proteine G (GPCR).

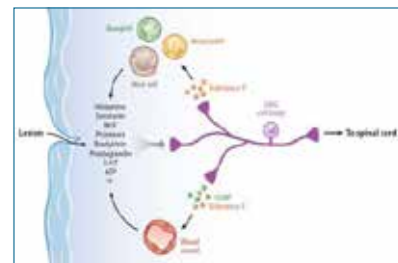
3. Fibre nervose

- *Sostanza P*, viene espressa da molti tipi cellulari fra cui neuroni^{111,247}, astrociti^{197,135}, microglia¹³³, cellule epiteliali¹⁷¹ ed endoteliali¹⁹² e cellule immunitarie⁹ ed il recettore endogeno della Sostanza P è il recettore 1 della neurochinina (NK1R), appartenente alla famiglia dei recettori accoppiati a proteine G, mentre essa è responsabile sia della nocicezione che dell'infiammazione neurogenica^{257,54}. Da notare che questo peptide viene espresso nelle corna e nei gangli dorsali (sensitivi) del midollo spinale, mentre non viene espresso dalle corna anteriori (motorie)^{146,67,66,27}.
- *Neurochinine A e B*, assieme alla sostanza P costituiscono la famiglia delle Tachichinine, gli effetti delle neurochinine derivano da azioni dirette o indirette attraverso la produzione secondaria di mediatori infiammatori; principalmente istamina, ossido nitrico e chinine^{191,230,126}.
- *CGRP*, il peptide correlato al gene della calcitonina è localizzato principalmente nelle fibre sensoriali C e Aδ ed hanno un duplice ruolo nella funzione sensoriale (nocicettiva) e efferente (effettrice)^{32,175}. CGRP è presente anche in tessuti non nervosi ma il suo ruolo in questi tessuti appare meno chiaro^{40,220,196,208}.

Tutte queste sostanze contribuiscono al cambiamento dello stato del nocicettore con lo sviluppo di ipersensibilità ovvero di una riduzione della soglia di stimolazione che si traduce clinicamente in iperalgesia del territorio di pertinenza del nocicettore, e con attivazione di nocicettori silenti la

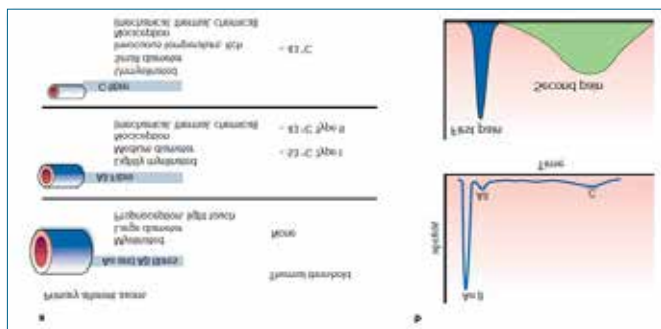
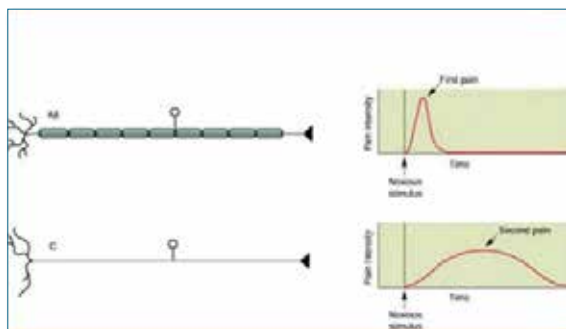
cui azione in termini clinici si traduce in aumento degli stimoli che afferiscono dalla periferia al centro ed in un allargamento della zona dolente. L'elemento che produce lo stimolo nocicettivo induce nel tessuto in cui è presente il recettore la liberazione dei mediatori determinando depolarizzazione (alterazione dello stato elettrico della membrana del recettore), che è il fenomeno che dà l'avvio a cascata al processo di percezione del dolore. Sensibilizzazione dei nocicettori da danno tissutale e infiammazione. Una volta attivate, queste fibre nervose trasmettono segnali nocivi ai neuroni secondari nel corno dorsale del midollo spinale e quindi al cervello, suscitando una percezione di fastidio acuto o dolore. Oltre a questi segnali trasmessi centralmente, i nocicettori sono unici nella loro capacità di segnalare anche in modo antidromico, in modo tale da rilasciare trasmettitori non solo dai terminali centrali del midollo spinale ma anche dai terminali periferici stimolati. In particolare, alcuni nocicettori rilasciano la sostanza peptidica P e CGRP (Calcitonin Gene Related Peptide = peptide correlato al gene della calcitonina), che inducono vasodilatazione, perdite vascolari e altre risposte dai tipi di cellule periferiche vicine. Queste azioni producono o rilasciano un vasto numero di molecole di segnalazione locali, un processo noto come **infiammazione neurogena**.

La zuppa infiammatoria così prodotta comprende neurotrofine, prostanoidei e altri lipidi bioattivi, protoni e nucleotidi extracellulari e monamine, ciascuno dei quali interagisce con i recettori sul terminale nocicettore per migliorare la sua sensibilità agli stimoli fisici o chimici.



Questo fenomeno rappresenta un meccanismo periferico chiave in base al quale la lesione dei tessuti favorisce l'ipersensibilità al dolore.

FROM JULIUS D ET AL. 2001⁴¹



Sensibilizzazione dei nocicettori da danno tissutale e infiammazione. I nocicettori afferenti primari (neuroni viola) sono attivati da stimoli termici, meccanici o chimici nocivi. Una volta attivate, queste fibre nervose trasmettono segnali nocivi ai neuroni secondari nel corno dorsale del midollo spinale e quindi al cervello, suscitando una percezione di fastidio acuto o dolore. Oltre a questi segnali trasmessi centralmente, i nocicettori sono unici nella loro capacità di segnalare anche in modo antidromico, in modo tale da rilasciare trasmettitori non solo dai terminali centrali del midollo spinale ma anche dai terminali periferici stimolati. In particolare, alcuni nocicettori rilasciano la sostanza peptidica P e CGRP, che provocano vasodilatazione, perdite vascolari e altre risposte dai tipi di cellule periferiche vicine. Queste azioni producono o rilasciano una panopia di molecole di segnalazione locali, un processo noto come infiammazione neurogena. La zuppa infiammatoria così prodotta comprende neurotrofine, prostanoidei e altri lipidi bioattivi, protoni e nucleotidi extracellulari e monamine, ciascuno dei quali interagisce con i recettori sul terminale nocicettore per migliorare la sua sensibilità agli stimoli fisici o chimici. Questo fenomeno rappresenta un meccanismo periferico chiave in base al quale la lesione dei tessuti favorisce l'ipersensibilità al dolore. From Hung CY et Al. 2018

FIRST PAIN – SECOND PAIN

L'esperienza del dolore acuto deriva dall'attivazione di una varietà di recettori termici, meccanici e chimici¹⁰¹, che trasmettono temporalmente in modo non uniforme attraverso le afferenze nocicettive A e C polimodali^{207, 189,198,23, 6,88,89}.

L'attivazione delle fibre A mielinizzate a conduzione rapida produce una breve risposta di latenza e durata⁶² descritta come acuta e localizzata^{127, 236,48,49}.

Seguita poi dall'attivazione delle fibre C non mielinizzate a conduzione lenta²⁰⁷ che produce una risposta a lunga latenza ed a lunga durata, descritta come sensazione di bruciore o pulsazione^{95,207, 105, 237,47,206,89}.

È importante sottolineare che questi fenomeni possono verificarsi in rispo-

sta ad un singolo stimolo; tuttavia dal punto di vista meccanico¹⁸⁹ rimangono separati^{101,81,236}.

A causa della differenza nella velocità di conduzione tra le fibre A (δ - β) e C, il segnale dalle fibre A (δ - β) arriva al midollo spinale prima di quello dalle fibre C. Ciò solleva la possibilità che stimoli dolorosi evocino due sensazioni dolorose successive e forse distinte.

La stimolazione delle fibre A viene descritta come causa di una forte sensazione di dolore acuto ma di breve durata mentre quella delle fibre C come dolore sordo, dolente, perdurante nel tempo e bruciante.

Di solito per gli stimoli dolorosi acuti c'è una risposta soggettiva bifasica: un dolore da puntura a breve latenza seguito da un secondo dolore a lunga latenza, prolungato, di qualità bruciante e meno sopportabile. Tuttavia, l'evidenza per due successive sensazioni dolorose è molto meno convincente di quanto non lo sia per due distinte sensazioni dolorose. Nel rapporto originale che mostra che le fibre C e A (δ - β) segnalano distinti sensazioni dolorose, è stato affermato che una tale risposta soggettiva bifasica ad un singolo stimolo doloroso transitorio è spesso assente in soggetti normali⁸¹.

L'incapacità di molti soggetti normali di provare un primo e un secondo dolore da uno stimolo alla superficie della pelle non dovrebbe essere implicato nel fatto che questi due tipi di dolore siano artefatti delle condizioni sperimentali in cui sono stati osservati. Piuttosto quando entrambi sono attivati simultaneamente in condizioni normali, è difficile per ciascuno essere identificato dall'osservatore.

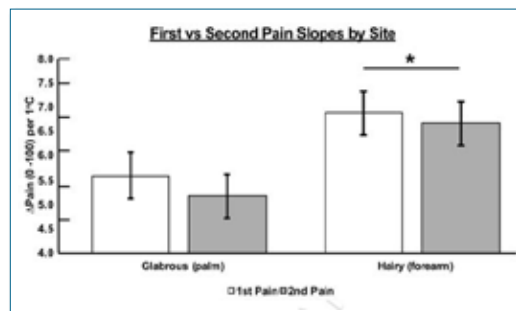
Quando un osservatore è in grado di distinguere un primo dolore da un secondo dolore, il primo dolore si sente generalmente entro alcune centinaia di millisecondi dopo l'applicazione dello stimolo. Considerando che il secondo dolore più lento in genere inizia dopo circa 1 secondo e aumenta lentamente nel tempo.

Se uno stimolo termico nocivo consistente in un rapido passaggio di temperatura, usando uno stimolatore termico laser, viene applicato sulla superficie volar dell'avambraccio, si percepisce una doppia sensazione di dolore.

Prima c'è una forte sensazione di pizzicore seguita da una pausa e da una seconda sensazione di bruciore. Per questo stimolo la prima sensazione di dolore deve essere segnalata dalle fibre A (δ - β) perché per le temperature più elevate la sensazione viene percepita entro 400 ms, il che implica una velocità di conduzione superiore a 6 metri al secondo¹²⁷.

È interessante notare che quando lo stesso stimolo è stato applicato più distalmente all'eminenza tenar, non vi era alcun primo e secondo dolore, ma solo un dolore più bruciante e di durata maggiore. Due classi di nocicettori della fibra A sono state caratterizzate nelle scimmie.

Inoltre, l'attività del nocicettore A- δ può parzialmente inibire l'input di conduzione più lento dai nocicettori C a livello spinale e corticale; come input corticale cerebrale da nocicettori C è inibente all'attivazione della corteccia somato-sensoriale primaria da parte di fibre afferenti A- β e A- δ ^{25,26,102,142,169,168,37}.



JECKERT NR ET AL. 2016

Questa inibizione endogena potrebbe spiegare le soglie di dolore più basse con la stimolazione della pelle glabra rispetto a quella pelosa. Inoltre, lo spesso strato epidermico associato a soglie di attivazione più elevate dei nocicettori A- δ nella pelle glabra probabilmente contribuisce a ridurre le pendenze dello stimolo-risposta.

La radiazione spaziale del calore verso i recettori sub-epidermici e radialmente dalla sonda riscaldata è particolarmente ridotta nella pelle glabra, diminuendo la popolazione di nocicettori A- δ e C attivati e attenuando la risposta cumulativa della popolazione afferente che risponde alla stimolazione termica, in particolare per intensità di stimolo più elevate^{210,209}.

INFIAMMAZIONE NEUROGENICA

Oltre agli input ortodromici dalla periferia al midollo spinale ed al cervello, i potenziali d'azione nei neuroni nocicettori possono anche essere trasmessi antidromicamente indietro verso la periferia. Questi, insieme a depolarizzazioni locali prolungate, portano ad un rilascio rapido e locale di mediatori neurali da parte di assoni e terminali periferici¹⁰⁰. Classici esperimenti di Goltz (in 1874) e di Bayliss (in 1901) hanno dimostrato che la stimolazione elettrica delle radici dorsali induce vasodilatazione cutanea, il che ha portato al concetto di "infiammazione neurogena", indipendente da quella prodotta dal sistema immunitario¹⁰⁰.

L'infiammazione neurogena è una infiammazione derivata dal rilascio localizzato, da parte di neuroni afferenti, di mediatori infiammatori come la sostanza P, CGRP, neurochinina A (NKA), e l'endotelina-3 (ET-3).

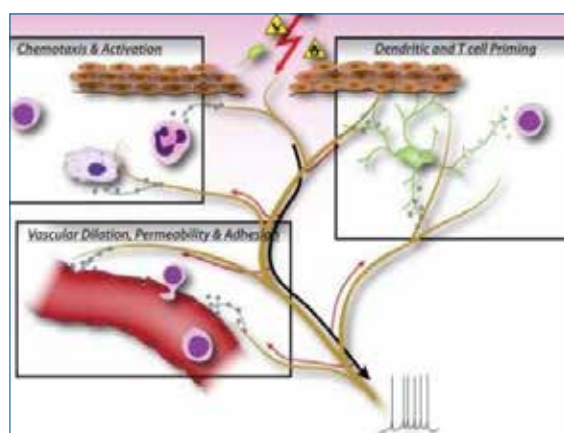
I canali TRPA1 stimolati dal lipopolisaccaride (LPS) possono anche causare infiammazione neurogena acuta. Tuttavia, i nocicettori rilasciano molti altri neuropeptidi, tra cui Adrenomedullina, Neurochinine A e B, peptide intestinale vasoattivo (VIP), neuropeptide (NPY) e peptide rilasciante gastrina (GRP), così come altri mediatori molecolari come il glutammato, l'ossido nitrico (NO) e le citochine come l'eotossina²²¹.

Una volta rilasciati, i neuropeptidi inducono il rilascio di istamina dai mastociti adiacenti. A sua volta, l'istamina evoca il rilascio della sostanza P e CGRP; viene di seguito stabilito un collegamento bidirezionale tra istamina e neuropeptidi nell'infiammazione neurogena. L'infiammazione neurogena sembra giocare un ruolo importante nella patogenesi di numerose malattie, tra cui l'emicrania¹⁵⁸, la psoriasi²¹¹, la vitiligine²⁰², l'asma²¹¹, la fibromialgia^{97,74}, l'eczema⁷, la rosacea^{119,246}, la distonia²⁴², e la sensibilità chimica multipla²⁵¹.

Pertanto, l'infiammazione neurogena è un tipo d'infiammazione causato dal rilascio di mediatori, che portano all'infiammazione attraverso le cellule nervose. Si distingue dall'infiammazione scatenata dal sistema immunitario, sebbene le due forme di infiammazione si influenzino l'una con l'altra e siano correlate in molti modi. L'infiammazione neurogena si sviluppa da una cascata infiammatoria scatenata dal rilascio di mediatori provenienti dalle fibre nervose sensoriali C che sono collocate nella cute e nelle membrane delle mucose delle vie aeree, dell'intestino e del tratto genitourinario. Sappiamo che i mediatori rilasciati dai neuroni sensoriali nella periferia non solo agiscono sulla vascolarizzazione, ma anche attraggono e attivano direttamente le cellule immunitarie innate (mastociti, macrofagi) e le cellule immunitarie adattive (linfociti T)^{112,125}.

Nel contesto del danno tissutale acuto, si ipotizza che l'infiammazione neurogena sia protettiva, facilitando la guarigione fisiologica delle ferite e la difesa immunitaria contro i patogeni attivando e reclutando le cellule immunitarie¹⁰⁰.

Nell'emicrania¹⁵⁸, la stimolazione del nervo trigemino provoca infiammazione neurogena attraverso il rilascio di neuropeptidi, compresa la sostanza P, ossido nitrico, polipeptide intestinale vasoattivo, 5-HT (serotonina), neurochinina A e CGRP.



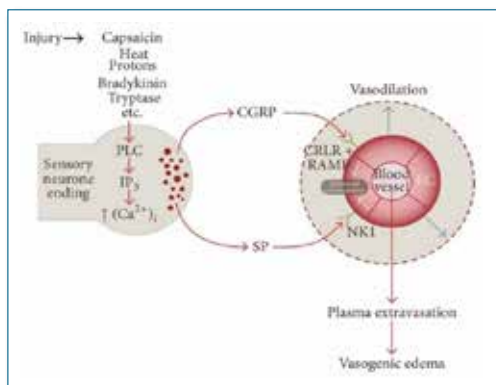
FROM CHIU ET AL. 2012¹⁰⁰

I fattori neuronali rilasciati dai neuroni sensoriali nocicettori guidano direttamente la chemiotassi dei leucociti, l'emodinamica vascolare e la risposta immunitaria. Quando stimoli nocivi attivano segnali afferenti nei nervi sensoriali, vengono generati riflessi assonici antidromici che inducono il rilascio di neuropeptidi ai terminali periferici dei neuroni. Questi mediatori molecolari hanno diverse azioni infiammatorie: 1) chemiotassi e attivazione di neutrofili, macrofagi e linfociti nel sito di lesione e degranulazione di mastociti. 2) Segnalazione alle cellule endoteliali vascolari per aumentare il flusso sanguigno, perdite vascolari ed edema. Ciò consente anche un più facile reclutamento di leucociti infiammatori. 3) Adescamento delle cellule dendritiche per guidare la successiva differenziazione delle cellule T helper nei sottotipi Th2 o Th17.

Sebbene l'ablazione dei nocicettori possa ridurre l'infiammazione neurogena, si deve notare che i nocicettori possono svolgere un ruolo modulante che può essere utile in altri scenari, ad esempio il rilascio di CGRP da parte dei nocicettori che è stato trovato per regolare l'infiammazione nelle infezioni batteriche^{99,98}.

La generazione di infiammazione neurogena non si limita solo all'attivazione delle fibre C periferiche ma

può anche essere causata da eventi infiammatori locali o persino dall'attivazione del SNC di afferenze primarie nel caso del riflesso della radice dorsale derivante dall'attivazione neuro-nale ortodromica o antidromica⁵⁴.



LEWIS ET AL. 2013¹⁴³

Lo stesso SNC può anche essere soggetto ad infiammazione neurogena a seguito di eventi di neuroinfiammazione nel cervello o nel midollo spinale^{211,54}.

Nelle prime fasi dell'infiammazione, i neuroni sensoriali comunicano con i mastociti residenti nei tessuti e con le **cellule dendritiche** (mastociti e macrofagi, secondo la revisione della nomenclatura delle cellule fagocitarie basata sull'ontogenesi¹⁵⁴), che sono cellule immunitarie innate importanti per iniziare la risposta immunitaria. Studi anatomici hanno mostrato una giustapposizione diretta dei terminali nervosi con le cellule dendritiche ed i neuropeptidi rilasciati dai nocicettori possono indurre la degranulazione o la produzione di citochine in queste cellule^{112,106,243}.

Durante la fase effettrice dell'infiammazione, le cellule immunitarie devono orientarsi verso il sito specifico della lesione. Molti mediatori rilasciati dai neuroni sensoriali - neuropeptidi, chemochine e glutammato - sono chemiotattici per neutrofili, eosinofili, macrofagi e cellule T e migliorano l'adesione dei leucociti all'endotelio, che facilita la ricerca delle cellule immunitarie^{15,35,215} (vedi sopra figura: Chiu et Al. 2012), inoltre i neuropeptidi stessi possono avere funzioni antimicrobiche dirette¹⁴⁰.

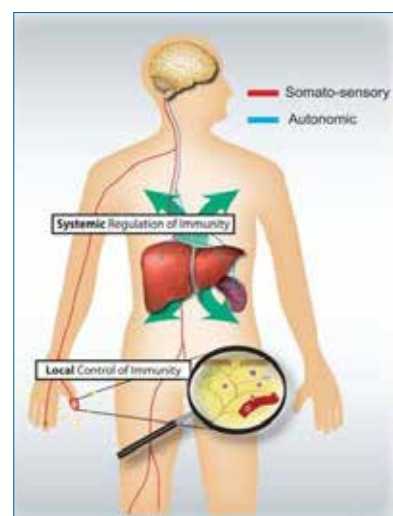
Le molecole di segnalazione derivate dal neurone possono anche indirizzare il tipo di infiammazione, contribuendo alla differenziazione o specificazione di diversi tipi di cellule T immunitarie adattative¹⁰⁰. Considerando che le molecole di segnalazione rilasciate dalle fibre nervose sensoriali periferiche regolano non solo i piccoli vasi sanguigni ma anche la chemiotassi, la ricerca del punto di riferimento, la maturazione e l'attivazione delle cellule immunitarie, sta diventando chiaro che le interazioni neuro-immunitarie sono molto più intricate di quanto si pensasse in precedenza. Inoltre, è abbastanza ipotizzabile che non siano i

singoli mediatori neurali ma piuttosto combinazioni specifiche di molecole di segnalazione rilasciate da nocicettori che influenzano diversi stadi e tipi di risposta immunitaria. Gli afferenti nocicettivi, oltre a ciò, sono coinvolti nei processi di guarigione, svolgendo, così, una funzione trofica, com'è evidenziato dalla loro presenza nell'epidermide rigenerante e iperplastica, e nei ritardi di riparazione tissutale delle ferite su tessuto denervato. Quali sono i rispettivi ruoli specifici del sistema nervoso somatosensoriale e autonomo nella regolazione dell'infiammazione e del sistema immunitario?

L'attivazione dei nocicettori porta a riflessi assonici locali, che localmente reclutano e attivano le cellule immunitarie ed è quindi, principalmente pro-infiammatorio e confinato spazialmente. Al contrario, la stimolazione autonoma porta ad una immunosoppressione sistemica colpendo pool di cellule immunitarie nel fegato e nella milza. I meccanismi di segnalazione afferenti nella periferia che portano al trigger del circuito del riflesso colinergico vagale immunosoppressivo sono scarsamente comprensibili. Tuttavia, 80-90% di fibre vagali sono fibre sensoriali afferenti primarie, e quindi i segnali dai visceri, molti potenzialmente guidati da cellule immunitarie, possono portare all'attivazione degli interneuroni nel tronco cerebrale e attraverso di essi a un'uscita in fibre vagali efferenti²⁴⁴.

La intima ed intricata correlazione tra Sistema Immunitario e Nocicettivo sarà ampiamente trattata in maniera esaustiva in un prossimo capitolo.

Infine voglio ricordare che a differenza di tutti gli altri sistemi sensoriali, e proprietà unica del sistema nocicettivo è quella di, in seguito a ripetute applicazioni di stimoli adeguati o all'esposizione a stimoli di lunga durata, invece che ridurre l'intensità della sensazione evocata (adattamento), potenziare le successive risposte agli stimoli nocivi (sensibilizzazione, iperalgesia).



I sistemi nervosi sensoriali e autonomi modulano rispettivamente le risposte immunitarie locali e sistemiche. I nocicettori che innervano le superfici epiteliali (ad es. cute e polmone) inducono risposte infiammatorie localizzate, attivando mastociti e cellule dendritiche. Nell'infiammazione delle vie aeree allergiche, nella dermatite e nell'artrite reumatoide, i neuroni nocicettori svolgono un ruolo nel guidare l'infiammazione. Al contrario, i circuiti autonomi che innervano gli organi viscerali (ad esempio milza e fegato) regolano le risposte immunitarie sistemiche bloccando l'attivazione delle cellule NKT e dei macrofagi. In endotossemia cerebrale e settica, questi neuroni svolgono un ruolo immunosoppressivo.

FROM CHIU ET AL. 2012¹⁰⁰

SENSIBILIZZAZIONE PERIFERICA

L'unica situazione dolorosa che non dà luogo a cambiamenti nel SNC è quella conseguente ad una stimolazione nocicettiva breve e che non induce un danno tissutale.

Il dolore più frequente è quello in rapporto con un danno tissutale e dà luogo sempre ad una sensibilizzazione (ipereccitabilità) sia dei nocicettori

periferici (sensibilizzazione periferica) che dei neuroni nocicettivi spinali (sensibilizzazione centrale), che può persistere anche per diverse settimane dopo il danno tissutale.

Stimolazioni ripetute o molto intense sulla via nocicettiva primaria possono produrre ipereccitabilità dei neuroni centrali con una alterata trasmissione di segnale. Queste modificazioni, sono note come (sensibilizzazione centrale, che verrà trattata esaustivamente nei capitoli successivi).

La sensibilizzazione è un fenomeno neurofisiologico caratterizzato da:

- un abbassamento della soglia di attivazione;
- un aumento della intensità di risposta agli stimoli sopraliminari, che si realizza attraverso una riduzione del tempo di latenza o un maggior numero di impulsi, o entrambi;
- lo sviluppo di *attività spontanea* con impulsi a bassa frequenza;
- la presenza di *attività residua*, scariche, cioè, di impulsi dopo che lo stimolo è cessato¹⁷⁹.

Il rilascio di molecole infiammatorie:

- riduce la soglia di trasduzione dei nocicettori sensitivi periferici;
- determina l'iper-espressione dei recettori;
- provoca aumento-stimolazione delle fibre simpatiche efferenti con formazione di circuiti "Basket" con aumento dell'attività riflessa motoria e viscerale²⁰.

Il fenomeno della sensibilizzazione periferica, che è contrassegnato da uno stato di ipersensibilità e ipereccitabilità dei nocicettori a causa di lesioni e infiammazioni dei tessuti, è causato dall'attivazione di una raccolta varia di canali ionici inclusi i transient receptor potential ion channels (cioè TRPA1, TRPV1 e TRPV4)^{29,53}, canali del sodio (ad es. Nav1.7, Nav1.8 e Nav1.9)^{60,223} e canali piezo-ionici meccanico-sensibili¹⁸⁰. Le chinasi proteiche tra cui MAP-chinasi (enzimi che catalizzano la fosforilazione degli aminoacidi serina o treonina di diverse proteine), protein chinasi A (PKA) e protein chinasi C (PKC) sono collegamenti attivanti critici nelle vie di segnalazione dei nocicettori, portando all'induzione e al mantenimento della sensibilizzazione periferica^{212,144}.

La sensibilizzazione periferica è contrassegnata anche da una maggiore attività di TRPV1 in risposta a TNF³³ e da una maggiore attività di Nav1.8 in risposta a IL-1 β ²¹, con entrambe queste maggiori risposte del canale ionico risultanti dall'attivazione della p38 MAP chinasi nei neuroni dei gangli delle radici dorsali (DRG)^{214,157}.

L'espressione TRPV1 elevata e continua mantiene lo stato di sensibilizzazione periferica e di conseguenza passaggio da dolore acuto a cronico^{214,59,61}.

L'infiammazione periferica provoca anche iperattività del sistema nervoso centrale (SNC), compresi il midollo spinale ed il cervello, nonché terminali centrali afferenti primari nel midollo spinale e nel nucleo trigemino. L'input nocicettivo persistente a sua volta, in alcuni casi, porta allo sviluppo della sensibilizzazione centrale, caratterizzata dall'iperattività e ipereccitabilità dei neuroni nel cervello e nel midollo spinale^{213,8,179}.

Bibliografia

- 1 Baron A, and Lingueglia E, 'Pharmacology of Acid-Sensing Ion Channels-Physiological and Therapeutic Perspectives', *Neuropharmacology* 94 (2015), 19-35.
- 2 Dray A, Patel IA, Perkins MN, and Rueff A, 'Bradykinin-Induced Activation of Nociceptors: Receptor and Mechanistic Studies on the Neonatal Rat Spinal Cord-Tail Preparation in Vitro', *Br J Pharmacol*, 107 (1992 Dec), 1129-34.
- 3 Dray A, and Perkins M, 'Bradykinin and Inflammatory Pain', *Trends Neurosci*, 16 (1993 Mar), 99-104.
- 4 Fein A, *Nociceptors. That Cells That Sense Pain* (2014 May).
- 5 Guo A, Vulchanova L, Wang J, Li X, and Elde R, 'Immunocytochemical Localization of the Vanilloid Receptor 1 (Vr1): Relationship to Neuropeptides, the P2x3 Purinoceptor and Ib4 Binding Sites', *Eur J Neurosci*, 11 (1999 Mar), 946-58.
- 6 Iggo A, and Ogawa H, 'Primate Cutaneous Thermal Nociceptors', *The Journal of physiology*, 216 (1971), 77P.
- 7 Järviakallio A, Harvima IT, and Naukkarinen A, 'Mast Cells, Nerves and Neuropeptides in Atopic Dermatitis and Nummular Eczema', *Arch Dermatol Res.*, 295 (2003 Apr), 2-7.
- 8 Latremoliere A, and Woolf CJ, 'Central Sensitization: A Generator of Pain Hypersensitivity by Central Neural Plasticity', *J Pain*, 10 (2009), 895-926.
- 9 Mashaghi A, Marmalidou A, Tehrani M, Grace PM, Pothoulakis C, and Dana R,

'Neuropeptide Substance P and the Immune Response', *Cell Mol Life Sci*, 73 (2016 Nov), 4249-64.

- 10 Mogrich A, Hwang SW, Earley TJ, Petrus MJ, Murray AN, Spencer KS, Andahazy M, Story GM, and Patapoutian A, 'Impaired Thermosensation in Mice Lacking Trpv3, a Heat and Camphor Sensor in the Skin', *Science*, 307 (2005 Mar 4), 1468-72.
- 11 Von Haller A, *A Dissertation of the Sensible and Irritable Parts of Animals..* ed. by Nourse (London: 1755).
- 12 Beckers AB, Weerts ZZRM, Helyes Z, Masclee AAM, and Keszthelyi D, 'Review Article: Transient Receptor Potential Channels as Possible Therapeutic Targets in Irritable Bowel Syndrome', *Aliment Pharmacol Ther*, 46 (2017 Nov), 938-52.
- 13 Rosa AC, and Fantozzi R, 'The Role of Histamine in Neurogenic Inflammation', *Br J Pharmacol*, 170 (2013 Sep), 38-45.
- 14 Cook AD, Christensen AD, Tewari D, McMahon SB, and Hamilton JA, 'Immune Cytokines and Their Receptors in Inflammatory Pain', *Trends Immunol*, 39 (2018), 240-55.
- 15 Fryer AD, Stein LH, Nie Z, Curtis DE, Evans CM, Hodgson ST, Jose PJ, Belmonte KE, Fitch E, and Jacoby DB, 'Neuronal Eotaxin and the Effects of Ccr3 Antagonist on Airway Hyperreactivity and M2 Receptor Dysfunction', *J Clin Invest*, 116 (2006 Jan), 228-36.
- 16 Güler AD, Lee H, Iida T, Shimizu I, Tomimaga M, and Caterina M, 'Heat-Evoked Activation of the Ion Channel, Trpv4', *J Neurosci*, 22 (2002 Aug 1), 6408-14.
- 17 Swanson AG, Buchan GC, and Alvord EC JR, 'Anatomic Changes in Congenital Insensitivity to Pain', *Arch Neurol*, 12 (1965), 12-18.
- 18 Basbaum AI, Bautista DM, Scherrer G, and Julius D, 'Cellular and Molecular Mechanisms of Pain', *Cell*, 139 (2009), 267-84.
- 19 Bloomfield AL, and Pollard WS, 'Experimental Referred Pain from the Gastrointestinal Tract. Part II. Stomach, Duodenum and Colon', *J Clin Invest*, 10 (1931), 453-73.
- 20 Dubner R et al, 'Central Mechanism of Thermal and Mechanical Hyperalgesia Following Tissue Inflammation', *IASP Press Seattle* (1994), 267-77.
- 21 Binshtok AM, Wang H, Zimmermann K, Amaya F, Vardeh D, Shi L, Brenner GJ, Ji RR, Bean BP, Woolf CJ, and Samad TA, 'Nociceptors Are Interleukin-1 β Sensors', *J Neurosci*, 28 (2008), 14062-73.
- 22 Peier AM, Reeve AJ, Andersson DA, Mogrich A, Earley TJ, Hergarden AC, Story GM, Colley S, Hogenesch JB, McIntyre P, Bevan S, and Patapoutian A, 'A Heat-Sensitive Trp Channel Expressed in Keratinocytes', *Science*, 296 (2002 Jun 14), 2046-9.
- 23 Georgopoulos AP, 'Functional Properties of Primary Afferent Units Probably Related to Pain Mechanisms in Primate Glabrous Skin', *Journal of Neurophysiology*, 39 (1976), 71-83.
- 24 Boonen B, Alpizar YA, Meseguer VM, and Talavera K, 'Trp Channels as Sensors of Bacterial Endotoxins', *Toxins (Basel)*, 10 (2018 Aug 11), E326.

- 25 Bromm B, and Treede RD., 'Human Cerebral Potentials Evoked by Co2 Laser Stimuli Causing Pain', *Experimental Brain Research*, 67 (1987), 153-62.
- 26 Bromm B, and Treede RD, 'Pain Related Cerebral Potentials: Late and Ultra-late Components', *International Journal of Neuroscience*, 33 (1987), 15-23.
- 27 Pernow B, 'Distribution of Substance P in the Central and Peripheral Nervous System', *Nature* 171 (1953), 746.
- 28 C Belmonte, and F Viana, *Nociceptor Responses*, In *Encyclopedia of Neuroscience* (Amsterdam: 2009).
- 29 Moore C, Gupta R, Jordt SE, Chen Y, and Liedtke WB, 'Regulation of Pain and Itch by Trp Channels', *Neurosci Bull*, 34 (2018), 120-42.
- 30 Sommer C, 'Serotonin in Pain and Analgesia: Actions in the Periphery', *Mol Neurobiol*, 30 (2004 Oct), 117-25.
- 31 Weidner C, Schmelz M, Schmidt R, Hansson B, Handwerker HO, and Torebjörk HE, 'Functional Attributes Discriminating Mechanosensitive and Mechano-Responsive C Nociceptors in Human Skin', *J Neurosci*, 19 (1999), 10184 -90.
- 32 Maggi CA, 'Tachykinins and Calcitonin Gene-Related Peptide (Cgrp) as Co-Transmitters Released from Peripheral Endings of Sensory Nerves', *Prog Neurobiol* 45 (1995), 1-98.
- 33 Constantin CE, Mair N, Sailer CA, Andratsch M, Xu ZZ, Blumer MJ, Scherbakov N, Davis JB, Bluethmann H, Ji RR, and Kress M, 'Endogenous Tumor Necrosis Factor Alpha (Tnfalpha) Requires Tnf Receptor Type 2 to Generate Heat Hyperalgesia in a Mouse Cancer Model', *J Neurosci*, 28 (2008), 5072-81.
- 34 P. Cesare, and P. McNaughton, 'A Novel Heat-Activated Current in Nociceptive Neurons and Its Sensitization by Bradykinin', *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 93 (1996), 15435-39.
- 35 Smith CH, Barker JN, Morris RW, MacDonald DM, and Lee TH, 'Neuropeptides Induce Rapid Expression of Endothelial Cell Adhesion Molecules and Elicit Granulocytic Infiltration in Human Skin', *J Immunol*, 151 (1993 Sep 15), 3274-82.
- 36 Grimmelikhuijzen CJ, and Westfall JA, 'The Nervous System of Cnidarians', *EXS*, 72 (1995), 7-24.
- 37 Vierck CJ, Cooper BY, Cohen RH, Yeomans DC, and Franzen O, *Effects of Systemic Morphine on Monkeys and Man: Generalized Suppression of Behavior and Preferential Inhibition of Pain Elicited by Unmyelinated Nociceptors*. ed. by In Somatosensory Mechanisms (London: MacMillan Press 1984).
- 38 Hogaboam CM, Befus AD, and Wallace JL, 'Modulation of Rat Mast Cell Reactivity by Il-1 Beta. Divergent Effects on Nitric Oxide and PlateletActivating Factor Release', *J Immunol*, 15 (1993 Oct 1), 3767-74.
- 39 Sherrington CS, 'Qualitative Difference of Spinal Reflex Corresponding with Qualitative Difference of Cutaneous Stimulus', *J Physiol*, 30 (1903 Aug 24), 39-46.
- 40 Bell D, and McDermott BJ, 'Calcitonin Gene-Related Peptide in the Cardiovascular System: Characterization of Receptor Populations and Their (Patho) Physiological Significance', *Pharmacol Rev* 48 (1996), 253-88.
- 41 Julius D, and Basbaum AI, 'Molecular Mechanisms of Nociception', *Nature*, 413 (2001 Sep 13), 203-10.
- 42 Le Pera D, Graven-Nielsen T, Valeriani M, Oliviero A, Di Lazzaro V, Tonali PA, and Arendt-Nielsen L, 'Inhibition of Motor System Excitability at Cortical and Spinal Level by Tonic Muscle Pain', *Clin Neurophysiol*, 112 (2001 Sep), 1633-41.
- 43 Salvemini D, Masini E, Anggard E, Mannaioni PF, and Vane J, 'Synthesis of a Nitric Oxide-Like Factor from L-Arginine by Rat Serosal Mast Cells: Stimulation of Guanylate Cyclase and Inhibition of Platelet Aggregation', *Biochem Biophys Res Commun*, 169 (1990 Jun 15), 596-601.
- 44 Salvemini D, Radziszewski W, Korbut R, and Vane J, 'The Use of Oxyhaemoglobin to Explore the Events Underlying Inhibition of Platelet Aggregation Induced by No or No-Donors', *Br J Pharmacol*, 10 (1990 Dec), 991-5.
- 45 Sheehan D, 'The Afferent Nerve Supply of the Mesentery and Significance in the Causation of Abdominal Pain', *J Anat*, 67 (1932), 233-49.
- 46 McKerny DD, Neuhausser WM, and Julius D, 'Identification of a Cold Receptor Reveals a General Role for Trp Channels in Thermosensation', *Nature*, 416 (2002 Mar 7), 52-8.
- 47 Price DD, 'Characteristics of Second Pain and Flexion Reflexes Indicative of Prolonged Central Summation', *Experimental Neurology*, 37 (1972), 371-87.
- 48 Price DD, Hull CD, and Buchwald NA, 'Intracellular Responses of Dorsal Horn Cells to Cutaneous and Sural Nerve a and C Fiber Stimuli', *Experimental Neurology*, 33 (1971), 291-309.
- 49 Price DD, and Wagman IH, 'Physiological Roles of a and C Fiber Inputs to the Spinal Dorsal Horn of Macaca Mulatta', *Experimental Neurology*, 29 (1970), 383-99.
- 50 Clapham DE, 'Trp Channels as Cellular Sensors', *Nature*, 426 (2003), 517-24.
- 51 Reed DE, and Vanner SJ, 'Emerging Studies of Human Visceral Nociceptors', *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 312 (2017 Mar 1), G201-G07.
- 52 Ellison DL, 'Physiology of Pain', *Crit Care Nurs Clin North Am*, 29 (2017 Dec), 397-406.
- 53 Bautista DM, Jordt SE, Nikai T, Tsuruda PR, Read AJ, Poblete J, Yamoah EN, Basbaum AI, and Julius D, 'Trpa1 Mediates the Inflammatory Actions of Environmental Irritants and Proalgesic Agents', *Cell*, 124 (2006), 1269-82.
- 54 Xanthos DN, and Sandkuhler J, 'Neurogenic Neuroinflammation: Inflammatory Cns Reactions in Response to Neuronalactivity', *Nat Rev Neurosci* 15 (2014), 43-53.
- 55 Mohapatra DP, and Nau C, 'Desensitization of Capsaicin-Activated Currents in the Vanilloid Receptor Trpv1 Is Decreased by the Cyclic AmpDependent Protein Kinase Pathway', *J Biol Chem*, 278 (2003 Dec 12), 50080-90.
- 56 Perl ER, 'Cutaneous Polymodal Receptors: Characteristics and Plasticity', *Prog Brain Res*, 113 (1996), 21-37.
- 57 Smith ES, and Lewin GR, 'Nociceptors: A Phylogenetic View', *J Comp Physiol A Neuroethol Sens Neural Behav Physiol*, 195 (2009 Dec), 1089106.
- 58 Bissonnette EY, Hogaboam CM, Wallace JL, and Befus AD, 'Potentiation of Tumor Necrosis Factor-Alpha-Mediated Cytotoxicity of Mast Cells by Their Production of Nitric Oxide', *J Immunol*, 147 (1991 Nov 1), 3060-5.
- 59 Amaya F, Shimosato G, Nagano M, Ueda M, Hashimoto S, Tanaka Y, Suzuki H, and Tanaka M, 'Ngf and Gdnf Differentially Regulate Trpv1 Expression That Contributes to Development of Inflammatory Thermal Hyperalgesia', *Eur J Neurosci*, 20 (2004), 2303-10.
- 60 Amaya F, Decosterd I, Samad TA, Plumptre C, Tate S, Mannion RJ, Costigan M, and Woolf CJ, 'Diversity of Expression of the Sensory Neuron-Specific Ttx-Resistant Voltage-Gated Sodium Ion Channels Sns and Sns2', *Mol Cell Neurosci*, 15 (2000), 331-42.
- 61 Amaya F, Oh-hashii K, Naruse Y, Iijima N, Ueda M, Shimosato G, Tominaga M, Tanaka Y, and Tanaka M, 'Local Inflammation Increases Vanilloid Receptor 1 Expression within Distinct Subgroups of Drg Neurons', *Brain Res*, 963 (2003), 190-6.
- 62 Beissner F, Brandau A, Henke C, Felden L, Baumgärtner U, Treede RD, Oertel BG, and Lötsch J, 'Quick Discrimination of a Delta and C Fiber Mediated Pain Based on Three Verbal Descriptors', *PLoS one*, 5 (2010).
- 63 Cervero F, and Sharkey KA, 'An Electrophysiological and Anatomical Study of Intestinal Afferent Fibers in the Rat', *J Physiol Lond*, 401 (1988), 381-97.
- 64 Cervero F, and Jänig W, 'Visceral Nociceptors: A New World Order?', *Trends Neurosci*, 15 (1992 Oct), 374-8.
- 65 Denk F, Bennett DL, and McMahon SB, 'Nerve Growth Factor and Pain Mechanisms', *Annu Rev Neurosci*, 40 (2017), 307-25. 66 Lembeck F, 'The Archeology of Substance P', *Neuropeptides*, 42 (2008), 444-53.
- 67 Lembeck F, and Holzer P, 'Substance P as Neurogenic Mediator of Antidromic Vasodilation and Neurogenic Plasma Extravasation', *Naunyn Schmiedeborg's Arch Pharmacol* 310 (1979), 175-73.
- 68 Ranieri F, Mei N, and Crousillat J, 'Splanchnic Afferent Arising from Gastrointestinal and Peritoneal Mechanoreceptor', *Exp Brain Res*, 16 (1973), 276-90.
- 69 Van Overveld FJ, Bult H, Vermeire PA, and Herman AG, 'Nitroprusside, a Nitrogen Oxide Generating Drug, Inhibits Release of Histamine and Tryptase from Human Skin Mast Cells', in *Agents Actions 38, Special Conference Issue* ed. by Birkhäuser Verlag (Basel: 1993).
- 70 Doran FSA, 'The Site to Which Pain Is Referred from the Common Bile Duct in Man and Implication for the Theory of Referred Pain', *Br J Surg*, 54 (1967), 599-606.
- 71 Bhavé G, and Gereau RW 4th, 'Post-translational Mechanisms of Peripheral Sensitization', *J Neurobiol*, 61 (2004 Oct), 88-106.
- 72 Burnstock G, 'P2x Receptors in Sensory Neurons', *Br J Anaesth*, 84 (2000), 476-88.

- 73 Dearbon G, 'A Case of Congenital Pure Analgesia', *J Nerv Ment Dis*, 75 (1932), 612-15.
- 74 Littlejohn G, and Guymer E, 'Neurogenic Inflammation in Fibromyalgia', *Semin Immunopathol*, 40 (2018 May), 291-300.
- 75 Orlandini G, 'Conoscenze Dell'anatomia Del Sistema Algico', www.winal-gos.com, ([Accessed 29.02 2020]).
- 76 Hicks GA, Coldwell JR, Schindler M, Ward PA, Jenkins D, Lynn PA, Humphrey PP, and Blackshaw LA, 'Excitation of Rat Colonic Afferent Fibres by 5-Ht(3) Receptors', *J Physiol*, 544 (2002 Nov 1), 861-9.
- 77 Gammon GD, and Bronk DW, 'The Discharges of Impulses from Pacinian Corpuscles in the Mesentery and Its Relation to Vascular Changes', *Am J Physiol* 114 (1935), 77-84.
- 78 Gebhart GF, 'Visceral Pain-Peripheral Sensitisation', *Gut*, 47 Suppl 4 (2000 Dec), discussion iv58.
- 79 Gebhart GF, 'Visceral Polymodal Receptors', *Prog Brain Res*, 113 (1996), 101-12.
- 80 Gebhart GF, and Schmidt R, *Encyclopedia of Pain*. ed. by Springer Verlag. Second Edition edn (Berlin: 2013).
- 81 Bishop GH, Landau WM, and Jones MH, 'Evidence for a Double Peripheral Pathway for Pain', *Science*, 128 (1958 Sep 26), 712-4.
- 82 Story GM, Peier AM, Reeve AJ, Eid SR, Mosbacher J, Hricik TR, Earley TJ, Hergarden AC, Andersson DA, Hwang SW, McIntyre P, Jegla T, Bevan S, and Patapoutian A, 'Anktm1, a Trp-Like Channel Expressed in Nociceptive Neurons, Is Activated by Cold Temperatures', *Cell*, 112 (2003 Mar 21), 819-29.
- 83 Ahern GP, Brooks IM, Miyares RL, and Wang XB, 'Extracellular Cations Sensitize and Gate Capsaicin Receptor Trpv1 Modulating Pain Signaling', *J Neurosci* 25 (2005), 5109-16.
- 84 Richards GS, Simionato E, Perron M, Adamska M, Vervoort M, and Degnan BM, 'Sponge Genes Provide New Insight into the Evolutionary Origin of the Neurogenic Circuit', *Curr Biol*, 18 (2008 Aug 5), 1156-61.
- 85 Blumberg P, Haupt P, Jänig W, and Kohler W, 'Encoding of Visceral Noxious Stimuli in the Discharge Patterns of Visceral Afferent Fibers from the Colon', *Pflügers Arch*, 398 (1983), 33-40.
- 86 Koopowitz H, 'Primitive Nervous Systems. A Sensory Nerve-Net in the Polychaete *Xatworm Notoplana Acticola*', *Biol Bull*, 145 (1973), 352-59.
- 87 Tallima H, and El Ridi R, 'Arachidonic Acid: Physiological Roles and Potential Health Benefits - a Review', *J Adv Res*, 11 (2017 Nov 24), 33-41.
- 88 Torebjörk HE, 'Afferent G Units Responding to Mechanical, Thermal and Chemical Stimuli in Human Non-Glabrous Skin', *Acta Physiologica Scandinavica*, 92 (1974), 374-90.
- 89 Torebjörk HE, and Hallin RG, 'Identification of Afferent C Units in Intact Human Skin Nerves', *Brain Research*, 67 (1974), 387-403.
- 90 Schaible HG, and Schmidt RF, 'Excitation and Sensitization of Fine Articular Afferents from Cat's Knee Joint by Prostaglandin E2', *J Physiol (Lond)*, 403 (1988), 91-104.
- 91 Chuang HH, Prescott ED, Kong H, Shields S, Jordt SE, Basbaum AI, Chao MV, and Julius D, 'Bradykinin and Nerve Growth Factor Release the Capsaicin Receptor from Ptdins(4,5)P2-Mediated Inhibition', *Nature*, 411 (2001 Jun 21), 957-62.
- 92 Handwerker HO, 'What Is a Polymodal Nociceptor?', *J Pain*, 9 (2008 Apr), 309-10.
- 93 Handwerker HO, and Kobal G, 'Psychophysiology of Experimentally Induced Pain', *Physiol Rev*, 73 (1993), 639-71.
- 94 Berthoud HR, Lynn PA, and Blackshaw LA, 'Vagal and Spinal Mechanosensors in the Rat Stomach and Colon Have Multiple Receptive Fields', *Am J Physiol*, 280 (2001), R1371-R81.
- 95 Koerber HR, Druzinsky RE, and Mendell LM, 'Properties of Somata of Spinal Dorsal Root Ganglion Cells Diver According to Peripheral Receptor Innervation', *J Neurophysiol*, 60 (1988), 1584-96.
- 96 Gasser HS, 'Conduction in Nerves in Relation to Fiber Types', *Res Publ Assoc Res Nerv Med Dis*, 15 (1935), 35-59.
- 97 Coskun Benliday I, 'Role of Inflammation in the Pathogenesis and Treatment of Fibromyalgia', *Rheumatol Int*, 395 (2019 May), 781-91. 98 Chiu IM, 'Infection, Pain, and Itch', *Neurosci Bull*, 34 (2018), 109-19.
- 99 Chiu IM, Heesters BA, Ghasemlou N, von Hehn CA, Zhao F, Tran J, Wainger B, Strominger A, Muralidharan S, Horwill AR, Bubeck WJ, Hwang SW, Carroll MC, and Woolf CJ, 'Bacteria Activate Sensory Neurons That Modulate Pain and Inflammation', *Nature*, 501 (2013), 52-7.
- 100 Chiu IM, von Hehn CA, and Woolf CJ, 'Neurogenic Inflammation and the Peripheral Nervous System in Host Defense and Immunopathology', *Nat Neurosci*, 15 (2012 Jul 26), 1063-7.
- 101 Barrell J, and Price D, 'The Perception of First and Second Pain as a Function of Psychological Set', *Perception & Psychophysics*, 17 (1975), 163-66.
- 102 Chung J, Lee K, Hori Y, Endo K, and Willis W, 'Factors Influencing Peripheral Nerve Stimulation Produced Inhibition of Primate Spinothalamic Tract Cells', *Pain*, 19 (1984), 277-93.
- 103 Crouse J, and Ranieri F, 'Mecanorecepteurs Splanchniques De La Voie Biliaire Et Dedon Peritoine', *Exp Brain Res*, 40 (1980), 146-53.
- 104 Foreman J, and Jordan C, 'Histamine Release and Vascular Changes Induced by Neuropeptides', *Agents Actions*, 13 (1983 Apr), 105-16.
- 105 Gybels J, Handwerker HO, and Van Hees J, 'A Comparison between the Discharges of Human Nociceptive Nerve Fibres and the Subject's Ratings of His Sensations', *The Journal of Physiology*, 292 (1979), 193-206.
- 106 Hosoi J, Murphy GF, Egan CL, Lerner EA, Grabbe S, Asahina A, and Granstein RD, 'Regulation of Langerhans Cell Function by Nerves Containing Calcitonin Gene-Related Peptide', *Nature*, 363 (1993 May 13), 159-63.
- 107 Pastor J, Soria B, and Belmonte C, 'Properties of the Nociceptive Neurons of the Leech Segmental Ganglion', *J Neurophysiol*, 75 (1996), 2268-79.
- 108 Siemens J, Zhou S, Piskrowski R, Nikai T, Lumpkin EA, Basbaum AI, King D, and Julius D, 'Spider Toxins Activate the Capsaicin Receptor to Produce Inflammatory Pain', *Nature* 444 (2006), 208-12.
- 109 Lamas JA, Rueda-Ruzafa L, and Herrera-Pérez S, 'Ion Channels and Thermosensitivity: Trp, Trek, or Both?', *Int J Mol Sci*, 20 (2019 May 14), pii: E2371.
- 110 Calixto JB, Kassuya CA, André E, and Ferreira J, 'Contribution of Natural Products to the Discovery of the Transient Receptor Potential (Trp) Channels Family and Their Functions', *Pharmacol Ther*, 106 (2005 May), 179-208.
- 111 Ansel JC, Kaynard AH, Armstrong CA, Olerud J, Bunnett, and Payan D, 'Skin-Nervous System Interactions', *J Invest Dermatol* 106 (1996), 198-204.
- 112 Ansel JC, Brown JR, Payan DG, and Brown MA, 'Substance P Selectively Activates Trn-Alpha Gene Expression in Murine Mast Cells', *J Immunol*, 150 (1993), 4478-85.
- 113 Longhurst JC, Rotto DM, Kaufman MP, and Stahl GL, 'Ischemically Sensitive Abdominal Visceral Afferents: Response to Cyclooxygenase Blockade', *Am J Physiol* 261 (1991), H2075-H81.
- 114 Longhurst JC, and Dittman LE, 'Hypoxia, Bradykinin and Prostaglandins Stimulate Ischemically Sensitive Visceral Afferents', *Am J Physiol* 253 (1987), H556-H67.
- 115 Longhurst JC, Kaufman MP, Ordway GA, and Musch TI, 'Effects of Bradykinin and Capsaicin on Endings of Afferent Fibers from Abdominal Visceral Organs', *Am J Physiol* 247 (1984), R552-R59.
- 116 Roberts JC, Davis JB, and Benham CD, '[3H]Resiniferatoxin Autoradiography in the Cns of Wild-Type and Trpv1 Null Mice Defines Trpv1 (Vr1) Protein Distribution', *Brain Res*, 995 (2004 Jan 9), 176-83.
- 117 Levine JD, and Alessandri-Haber N, 'Trp Channels: Targets for the Relief of Pain', *Biochim Biophys Acta*, 1772 (2007 Aug), 989-1003.
- 118 Loeser JD, and Treede RD, 'The Kyoto Protocol of Iasp Basic Pain Terminology', *Pain*, 137 (2008), 473-77.
- 119 Choi JE, and Di Nardo A, 'Skin Neurogenic Inflammation', *Semin Immunopathol*, 40 (2018 May), 249-59.
- 120 Sanchez JF, Krause JE, and Cortright DN, 'The Distribution and Regulation of Vanilloid Receptor Vr1 and Vr1 5 'Splice Variant Rna Expression in Rat', *Neuroscience*, 107 (2001), 373-81.
- 121 Morrison JFB, 'Splanchnic Slowly Adapting Mechanoreceptor with Punctate Receptive Fields in the Mesentery and Gastrointestinal Tract of the Cat', *J Physiol Lond* 233 (1973), 340-61.
- 122 Nicholls JG, and Baylor DA, 'Specific Modalities and Receptive Fields of Sensory Neurons in Cns of the Leech', *J Neurophysiol*, 31 (1968 Sep), 740-56.
- 123 Lawson JJ, McIlwraith SL, Woodbury CJ, Davis BM, and Koerber HR, 'Trpv1 Unlike Trpv2 Is Restricted to a Subset

- of Mechanically Insensitive Cutaneous Nociceptors Responding to Heat', *J Pain*, 9 (2008 Apr), 298-308.
- 124 Saha JK, Sengupta JN, and Goyal RK, 'Stimulus-Response Function Studies of Esophageal Mechanosensitive Nociceptors in Sympathetic Afferents of Opossum', *J Neurophysiol*, 64 (1990 Sep), 796-812.
- 125 Cyphert JM, Kovarova M, Allen IC, Hartney JM, Murphy DL, Wess J, and Koller BH, 'Cooperation between Mast Cells and Neurons Is Essential for Antigen-Mediated Bronchoconstriction', *J Immunol*, 182 (2009), 7430-39.
- 126 Hall JM, and Morton IKM, *The Pharmacology and Immunopharmacology of Kinin Receptors*. ed. by SG In: Farmer, (eds), *The Kinin System* (New York: Academic Press, 1997).
- 127 Campbell JN, and LaMotte RH, 'Latency to Detection of First Pain', *Brain Research*, 266 (1983), 203-08.
- 128 Sengupta JN, 'Visceral Pain: The Neurophysiological Mechanism', *Handb Exp Pharmacol*, 194 (2009), 31-74.
- 129 Sengupta JN, and Gebhart GF, 'Characterization of Mechanosensitive Pelvic Nerve Afferent Fibers Innervating the Colon of the Rat', *J Neurophysiol*, 71 (1994 Jun), 2046-60.
- 130 Sengupta JN, Saha JK, and Goyal RK, 'Differential Sensitivity to Bradykinin of Esophageal Distension-Sensitive Mechanoreceptors in Vagal and Sympathetic Afferents of the Opossum', *J Neurophysiol*, 68 (1992 Oct), 1053-67.
- 131 Wood JN, 'No Pain, Some Gain', *Nat Genet*, 13 (1996), 382-83.
- 132 Wood JN, Abrahamsen B, Baker MD, Boorman JD, Drew LJ, Donier E, Nassar MA, Okuse K, Seereeram A, Stirling CL, and Zhao J, 'Ion Channel Activities Implicated in Pathological Pain', *Novartis Found Symp*, 261 (2004), 32-40.
- 133 Lai JP, Zhan GX, Campbell DE, Douglas SD, and Ho WZ, 'Detection of Substance P and Its Receptor in Human Fetal microglia', *Neuroscience*, 101 (2000), 1137-114.
- 134 Lund JP, Donga R, Widmer CG, and Stohler CS, 'The Pain-Adaptation Model: A Discussion of the Relationship between Chronic Musculoskeletal Pain and Motor Activity', *Can J Physiol Pharmacol*, 69 (1991 May), 683-94.
- 135 Michel JP, Sakamoto N, Bouvier R, Tommasi M, and Pearson J, 'Substance P-Immunoreactive Astrocytes Related to Deepwhite Matter and Striatal Blood Vessels in Human Brain', *Brain Res* 377 (1986), 383-87.
- 136 Tracey DW Jr, 'Nociception', *Current Biology*, 27 (2017 February 20), R123-R38.
- 137 Floyd K, Hick EV, and Morrison JFB, 'Mechanosensitive Afferent Units in the Hypogastric Nerve of the Cat', *J Physiol Lond* 259 (1976), 457-71.
- 138 Floyd K, and Morrison JFB, 'Splanchnic Mechanoreceptor in the Dog', *Q J Exp Physiol Cogn Med Sci Rep*, 59 (1974), 361-66.
- 139 Venkatachalam K, and Montell C, 'Trp Channels', *Annu. Rev. Biochem*, 76 (2007), 387-417.
- 140 Brogden KA, Guthmiller JM, Salzet M, and Zasloff M, 'The Nervous System and Innate Immunity: The Neuropeptide Connection', *Nat Immunol*, 6 (2005 Jun), 558-64.
- 141 Lennander KB, 'Ueber Die Sensibilität Der Bauchhöhle Und Ueber Lokale Und Allgemeine Anästhesie Bei Bruch Und Bauchoperationen', *Zentralbl Chir* 28 (1901), 200-23.
- 142 Lee KH, Chung JM, and Willis Jr WD, 'Inhibition of Primate Spinothalamic Tract Cells by Tens', *Journal of neurosurgery*, 49 (1985), 276-87.
- 143 Lewis KM, Turner RJ, and Vink R, 'Blocking Neurogenic Inflammation for the Treatment of Acute Disorders of the Central Nervous System', *Int J Inflam*, 2013 (2013 May 29), 578480.
- 144 Aley KO, and Levine JD, 'Role of Protein Kinase a in the Maintenance of Inflammatory Pain', *J Neurosci*, 19 (1999), 2181-6.
- 145 Djouhri L, and Lawson SN, 'A-beta-Fiber Nociceptive Primary Afferent Neurons: A Review of Incidence and Properties in Relation to Other Afferent a-Fiber Neurons in Mammals', *Brain Res Rev*, 46 (2004 Oct), 131-45.
- 146 Lembeck L, 'Zur Frage Der Zentralen Übertragung Afferenter Impulse. Iii. Mitteilung. Das Vorkommen Und Die Bedeutung Der Substanz P in Den Dorsalen Wurzeln Des Rückenmarks', *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Exp Pathol Pharmacol* 219 (1953), S197-S213.
- 147 Plaghki L, Mouraux A, and Le Bars D, *Fisiologia Del Dolore*. ed. by Elsevier (Amsterdam: 2018), p. 22.
- 148 Passano LM, and Pantin CFA, 'Mechanical Stimulation in the Seaanemone Calliactis Parasitica', *Proc R Soc Lond B*, 143 (1955), 226-38.
- 149 Steranka LR, DeHaas CJ, Vavrek RJ, Stewart JM, Enna SJ, and Snyder SH, 'Antinociceptive Effects of Bradykinin Antagonists', *Eur J Pharmacol*, 136 (1987 Apr 14), 261-2.
- 150 Steranka LR, Manning DC, DeHaas CJ, Ferkany JW, Borosky SA, Connor JR, Vavrek RJ, Stewart JM, and Snyder SH, 'Bradykinin as a Pain Mediator: Receptors Are Localized to Sensory Neurons, and Antagonists Have Analgesic Actions', *Proc Natl Acad Sci U S A*, 85 (1988 May), 3245-9.
- 151 Premkumar LS, and Ahern GP, 'Induction of Vanilloid Receptor Channel Activity by Protein Kinase C', *Nature*, 408 (2000 Dec 21-28), 985-90.
- 152 Sneddon LU, 'Pain in Aquatic Animals', *J Exp Biol*, 218 (2015 Apr), 967-76.
- 153 Bandell M, Story GM, Hwang SW, Viswanath V, Eid SR, Petrus MJ, Earley TJ, and Patapoutian A, 'Noxious Cold Ion Channel Trpa1 Is Activated by Pungent Compounds and Bradykinin', *Neuron*, 41 (2004 Mar 25), 849-57.
- 154 Williams M, Ginhoux F, Jakubzik C, Naik SH, Onai N, Schraml BU, Segura E, Tussiwand R, and Yona S, 'Dendritic Cells, Monocytes and Macrophages: A Unified Nomenclature Based on Ontogeny', *Nat Rev Immunol*, 14 (2014 Aug), 571-8.
- 155 Hamon M, and Bourgoin S, *Serotonin and Its Receptors in Pain Controls*. ed. by Cowan A (Eds.). In: Sawynok J, *Novel Aspects of Pain Management: Opioids and Beyond* (New York, NY: 1999).
- 156 Koltzenburg M, and Jänig W, 'On the Function of Spinal Primary Afferent Fibres Supplying Colon and Urinary Bladder', *J Auton Nerv Syst*, 30 (1990 Jul), S89-96.
- 157 Matsuda M, Oh-Hashi K, Yokota I, Sawa T, and Amaya F, 'Acquired Exchange Protein Directly Activated by Cyclic Adenosine Monophosphate Activity Induced by P38 Mitogen-Activated Protein Kinase in Primary Afferent Neurons Contributes to Sustaining Postincisional Nociception', *Anesthesiology*, 126 (2017), 150-62.
- 158 Matsuda M, Huh Y, and Ji RR, 'Roles of Inflammation, Neurogenic Inflammation, and Neuroinflammation in Pain', *J Anesth* 33 (2019 Feb), 131-39.
- 159 Mifsud M, Spiteri M, Camilleri K, Bonello M, Azzopardi T, and Abela M, 'The Orthopedic Manifestations of Congenital Insensitivity to Pain: A Population-Based Study', *Indian J Orthop*, 53 (2019), 665-73.
- 160 Ringkamp M, Raja SN, Campell JN, and Meyer RA, *Peripheral Mechanisms of Cutaneous Nociception in Wall and Melzack's Textbook of Pain. Sixth Edition*. Vol. 1 (Philadelphia PA: 2013).
- 161 Schmelz M, Michael K, Weidner C, Schmidt R, Torebjörk HE, and Handwerker HO, 'Which Nerve Fibers Mediate the Axon Reflex Flare in Human Skin?', *NeuroReport*, 11 (2000), 645- 48.
- 162 Schmelz M, Schmidt R, Bickel A, Handwerker HO, and Torebjörk HE, 'Specific C-Receptors for Itch in Human Skin', *J Neurosci* 17 (1997), 8003-08.
- 163 Schmelz M, Schmidt R, Ringkamp M, Handwerker HO, and Torebjörk HE, 'Sensitization of Insensitive Branches of C Nociceptors in Human Skin', *J Physiol (Lond)*, 480: (1994), 389 -94.
- 164 Srivastava M, Begovic E, Chapman J, Putnam NH, Hellsten U, Kawashima T, Kuo A, Mitros T, Salamov A, Carpenter ML, Signorovitch AY, Moreno MA, Kamm K, Grimwood J, Schmutz J, Shapiro H, Grigoriev IV, Buss LW, Scherwater B, Dellaporta SL, and Rokhsar DS, 'The Trichoplax Genome and the Nature of Placozoans', *Nature*, 454 (2008 Aug 21), 955-60.
- 165 Tiengo M, and Zoppi M, *Guarire Dal Dolore* (Milano: R.C.S. Libri & Grandi Opere, 1995).
- 166 Tominaga M, Caterina MJ, Malmberg AB, Rosen TA, Gilbert H, Skinner K, Raumann BA, Basbaum AI, and Julius D, 'The Cloned Capsaicin Receptor Integrates Multiple Pain-Producing Stimuli', *Neuron* 21 (1998), 531-43.
- 167 Tominaga M, and Tominaga T, 'Structure and Function of Trpv1', *Pflügers Arch*, 451 (2005 Oct), 143-50.
- 168 Tommerdahl M, Delemos K, Vierck C, Favorov OV, and Whitsel B, 'Anterior Parietal Cortical Response to Tactile and Skin-Heating Stimuli Applied to the Same Skin Site', *Journal of Neurophysiology*, 75 (1996), 2662-70.
- 169 Tommerdahl M, Delemos K, Favorov OV, Metz C, Vierck C, and Whitsel B, 'Response of Anterior Parietal Cortex to Different Modes of Same-Site Skin Stimulation', *Journal of Neurophysiology*, 80 (1998), 3272-83.

- 170 Trevisani M, Smart D, Gunthorpe MJ, Tognetto M, Barbieri M, Campi B, Amadesi S, Gray J, Jerman JC, Brough SJ, Owen D, Smith GD, Randall AD, Harrison S, Bianchi A, Davis JB, and Geppetti P, 'Ethanol Elicits and Potentiates Nociceptor Responses Via the Vanilloid Receptor-1', *Nat Neurosci*, 5 (2002), 546-51.
- 171 Watanabe M, Nakayasu K, Iwatsu M, and Kanai A, 'Endogenous Substance P in Corneal Epithelial Cells and Keratocytes', *Jpn J Ophthalmol* 46 (2002), 616-20.
- 172 Wooten M, Weng HJ, Hartke TV, Borzan J, Klein AH, and Turnquist B et al, 'Three Functionally Distinct Classes of C-Fibre Nociceptors in Primates', *Nat Commun* 41 (2014), 4122:1-12.
- 173 J Mackenzie, 'Some Points Bearing on the Association of Sensory Disorders and Visceral Disease', *Brain*, 16 (1893), 321-53.
- 174 Babos MB, Grady B, Wisnoff W, and McGhee C, 'Pathophysiology of Pain', *Dis Mon*, 59 (2013 Oct), 330-58.
- 175 Rosenfeld MG, Mermod JJ, Amara SG, Swanson LW, Sawchenko PE, Rivier J, Vale WW, and Evans RM, 'Production of a Novel Neuropeptide Encoded by the Calcitonin Gene Via Tissue-Specific Rna Processing', *Nature* 304 (1983), 129-35.
- 176 Caterina MJ, Leffler A, Malmberg AB, Martin WJ, Trafton J, Petersen-Zeitl KR, Koltzenburg M, Basbaum AI, and Julius D, 'Impaired Nociception and Pain Sensation in Mice Lacking the Capsaicin Receptor', *Science*, 288 (2000 Apr 14), 306-13.
- 177 Caterina MJ, Schumacher MA, Tomimaga M, Rosen TA, Levine JD, and Julius D, 'The Capsaicin Receptor: A Heat-Activated Ion Channel in the Pain Pathway', *Nature*, 389 (1997), 816-24.
- 178 C. Montell, L. Birnbaumer, V. Flockerzi, R.J. Bindels, E.A. Bruford, M.J. Caterina, D.E. Clapham, C. Harteneck, S. Heller, D. Julius, I. Kojima, Y. Mori, R. Penner, D. Prawitt, A.M. Scharenberg, G. Schultz, N. Shimizu, and M.X. Zhu, 'A Unified Nomenclature for the Superfamily of Trp Cation Channels', *Mol. Cell* 9 (2002), 229-31.
- 179 Nelson MT, and Todorovic SM, 'Is There a Role for T-Type Calcium Channels in Peripheral and Central Pain Sensitization?', *Mol Neurobiol*, 34 (2006 Dec), 243-8.
- 180 Eijkelkamp N, Linley JE, Torres JM, Bee L, Dickenson AH, Gringhuis M, Minett MS, Hong GS, Lee E, Oh U, Ishikawa Y, Zwartkuis FJ, Cox JJ, and Wood JN, 'A Role for Piezo2 in Epac1-Dependent Mechanical Allodynia', *Nat Commun*, 4 (2013), 1682.
- 181 Levina N, Töttemeyer S, Stokes NR, Louis P, Jones MA, and Booth IR, 'Protection of Escherichia Coli Cells against Extreme Turbor by Activation of Mscs and MscL Mechanosensitive Channels: Identification of Genes Required for Mscs Activity', *EMBO J*, 18 (1999 Apr 1), 1730-7.
- 182 Ozaki N, and Gebhart GF, 'Characterization of Mechanosensitive Splanchnic Nerve Afferent Fibers Innervating the Rat Stomach', *Am J Physiol Gas-trointest Liver Physiol*, 28 (2001 Dec), G1449-59.
- 183 Verpoorten N, Claeys KG, Deprez L, Jacobs A, Van GV, Lagae L, Arts WF, De Meirleir L, Keymolen K, Ceuterick-de Groote C, De Jonghe P, and et al, 'Novel Frameshift and Splice Site Mutations in the Neurotrophic Tyrosine Kinase Receptor Type 1 Gene (Ntrk1) Associated with Hereditary Sensory Neuropathy Type Iv', *Neuromuscul Disord*, 16 (2006), 19-25.
- 184 Patel NB, 'Chapter 3 Physiology of Pain from Guide to Pain Management in Lowresources Settings', *International Association for the Study of Pain Press* (2010), 14-7.
- 185 BA. Niemeyer, E. Suzuki, K. Scott, K. Jalink, and C.S. Zuker, 'The Drosophila Light-Activated Conductance Is Composed of the Two Channels Trp and Trpl', *Cell* 85 (1996), 651-59.
- 186 Himmel NJ, and Cox DN, 'Sensing the Cold: Trp Channels in Thermal Nociception', *Channels (Austin)*, 11 (2017 Sep 3), 370-72.
- 187 U. Oh, S.W. Hwang, and D. Kim, 'Capsaicin Activates a Nonselective Cation Channel in Cultured Neonatal Rat Dorsal Root Ganglion Neurons', *J Neurosci*, 16 (1996), 1659-67.
- 188 Bessou P, and Perl ER, 'A Movement Receptor of the Small Intestine', *J Physiol Lond*, 182 (1966), 404-26.
- 189 Bessou P, 'Response of Cutaneous Sensory Units with Unmyelinated Fibers to Noxious Stimuli', *J Neurophysiol*, 32 (1969), 1025-43.
- 190 Haupt P, Jänig W, and Kohler W, 'Response Patterns of Visceral Afferent Fibers, Supplying the Colon, Upon Chemical and Mechanical Stimuli', *Pflugers Arch*, 398 (1983), 41-47.
- 191 Holzer P, 'Neurogenic Vasodilatation and Plasma Leakage in the Skin', *Gen Pharmacol*, 30 (1998), 5-11.
- 192 Milner P, Bodin P, Guiducci S, Del Rosso A, Kahaleh MB, Matucci-Cerinic M, and Burnstock G, 'Regulation of Sub-Stance P Mrna Expression in Human Dermal Microvascularendothelial Cells', *Clin Exp Rheumatol* 22 (2004), S24-S27.
- 193 Lynn PA, and Blackshaw LA, 'In Vitro Recordings of Afferent Fibres with Receptive Fields in the Serosa, Muscle and Mucosa of Rat Colon', *J Physiol*, 518 (1999 Jul 1), 271-82.
- 194 Garell PC, McGillis SL, and Greenspan JD, 'Mechanical Response Properties of Nociceptors Innervating Feline Hairy Skin', *J Neurophysiol*, 75 (1996), 1177-89.
- 195 Beck PW, Handwerker HO, and Zimmermann M, 'Nervous Outflow from the Cat's Foot During Noxious Radiant Heat Stimulation', *Brain Research*, 67 (1974), 373-86.
- 196 Deng PY, and Li YJ, 'Calcitonin Gene-Related Peptide and Hypertension', *Peptides* 26 (2005), 1676-85.
- 197 Barker R, and Larner A, 'Med Hypotheses', *Substance P and multiple sclerosis*, 37 (1992), 40-43.
- 198 Dubner R, and Beitel RE, 'Peripheral Neural Correlates of Escape Behavior in Rhesus Monkey to Noxious Heat Applied to the Face', *Advances in pain research and therapy*, 1 (1976), 155-60.
- 199 Schmidt R, Schmeltz M, Forster C, Ringkamp M, Torebjörk E, and Handwerker H, 'Novel Classes of Responsive and Unresponsive C Nociceptors in Human Skin', *J Neurosci*, 15 (1995), 333-41.
- 200 Schmidt R, Schmeltz M, Weidner C, Handwerker HO, and Torebjörk HE, 'Innervation Territories of Mechano-Insensitive C Nociceptors in Human Skin', *J Neurophysiol* 88 (2002), 1859 -66.
- 201 Schmidt R, Schmeltz M, Torebjörk HE, and Handwerker HO, 'Mechanoinsensitive Nociceptors Encode Pain Evoked by Tonic Pressure to Human Skin', *Neuroscience*, 98 (2000), 793- 800.
- 202 Yu R, Huang Y, Zhang X, and Zhou Y, 'Potential Role of Neurogenic Inflammatory Factors in the Pathogenesis of Vitiligo', *J Cutan Med Surg*, 16 (2012 Jul-Aug), 230-44.
- 203 Meyer RA, Campbell JN and, and Raja SN, *Peripheral Neural Mechanisms of Cutaneous Hyperalgesia*. ed. by In Fields HL et Al (Eds), *Advances in Pain Research and Therapy. Vol 9* (New York 1985).
- 204 Meyer RA, and Campbell JN, 'Evidence for Two Distinct Classes of Unmyelinated Nociceptive Afferents in Monkey', *Brain Res* 224 (1981), 149 -52.
- 205 North RA, and Jarvis MF, 'P2x Receptors as Drug Targets', *Mol. Pharmacol*, 83 (2013), 759-69.
- 206 Treede RD, Meyer RA, Raja SN, and Campbell JN, 'Evidence for Two Different Heat Transduction Mechanisms in Nociceptive Primary Afferents Innervating Monkey Skin', *The Journal of Physiology*, 483 (1995), 747-58.
- 207 Beitel RE, and Dubner R, 'Response of Unmyelinated (C) Polymodal Nociceptors to Thermal Stimuli Applied to Monkey's Face', *Journal of Neurophysiology*, 39 (1976), 1160-75.
- 208 Watson RE, Supowit SC, Zhao H, Katki KA, and Dipette DJ, 'Role of Sensory Nervous System Vasoactive Peptides in Hypertension', *Braz J Med Biol Res*, 35 (2002), 1033-45.
- 209 Cohen RH, and Vierck CJ.. 94:, 'Relationships between Touch Sensations and Estimated Population Responses of Peripheral Afferent Mechanoreceptors', *Experimental Brain Research*, 94 (1993), 120-30.
- 210 Cohen RH, and Vierck CJ.. 94:, 'Population Estimates for Responses of Cutaneous Mechanoreceptors to a Vertically Indenting Probe on the Glabrous Skin of Monkeys', *Experimental Brain Research*, 94 (1993), 105-19.
- 211 Ji RR, Nackley A, Huh Y, Terrando N, and Maixner W, 'Neuroinflammation and Central Sensitization in Chronic and Widespread Pain', *Anesthesiology*, 129 (2018), 343-66.
- 212 Ji RR, Gereau RW, Malcangio M, and Strichartz GR, 'Map Kinase and Pain', *Brain Res Rev*, 60 (2009), 135-48.
- 213 Ji RR, Kohno T, Moore KA, and Woolf CJ, 'Central Sensitization and Ltp: Do Pain and Memory Share Similar Mechanisms?', *Trends Neurosci*, 26 (2003), 696- 705.
- 214 Ji RR, Samad TA, Jin SX, Schmoll R, and Woolf CJ, 'P38 Mapk Activation by Ngf in Primary Sensory Neurons after

- Inflammation Increases Trpv1 Levels and Maintains Heat Hyperalgesia', *Neuron*, 36 (2002 Sep 26), 57-68.
- 215 Czepliewski RS, Porto BN, Rizzo LB, Roesler R, Abujamra AL, Pinto LG, Schwartzmann G, Cunha Fde Q, and Bonorino C, 'Gastrin-Releasing Peptide Receptor (Grpr) Mediates Chemotaxis in Neutrophils', *Proc Natl Acad Sci U S A*, 109 (2012 Jan 10), 547-52.
- 216 Lolignier S, Gkika D, Andersson D, Leipold E, Vetter I, Viana F, Noël J, and Busslerolles J, 'New Insight in Cold Pain: Role of Ion Channels, Modulation, and Clinical Perspectives', *J Neurosci*, 36 (2016 Nov 9), 11435-39.
- 217 Mense S, 'Muscle Pain: Mechanisms and Clinical Significance', *Dtsch Arztebl Int*, 105 (2008 Mar), 214-9.
- 218 Ugawa S, Ueda T, Ishida Y, Nishigaki M, Shibata Y, and Shimada S, 'Amiloride-Blockable Acid-Sensing Ion Channels Are Leading Acid Sensors Expressed in Human Nociceptors', *J Clin Invest*, 110 (2002), 1185-90.
- 219 K. Scott, Y. Sun, K. Beckingham, and C.S. Zuker, 'Calmodulin Regulation of Drosophila Light-Activated Channels and Receptor Function Mediates Termination of the Light Response in Vivo', *Cell* 91 (1997), 375-83.
- 220 Brain SD, and Grant AD, 'Vascular Actions of Calcitonin Gene-Related Peptide and Adrenomedullin', *Physiol Rev* 84 (2004), 903-34.
- 221 Brain SD, and Williams TJ, 'Interactions between the Tachykinins and Calcitonin Gene-Related Peptide Lead to the Modulation of Oedema Formation and Blood Flow in Rat Skin', *Br J Pharmacol*, 97 (1989), 77-82.
- 222 Jordt SE, Bautista DM, Chuang HH, McKemy DD, Zygmunt PM, Högestätt ED, and Julius D Meng ID, 'Mustard Oils and Cannabinoids Excite Sensory Nerve Fibres through the Trp Channel Anktm1', *Nature*, 427 (2004 Jan 15), 260-5.
- 223 Waxman SG, Dib-Hajj S, Cummins TR, and Black JA, 'Sodium Channels and Pain', *Proc Natl Acad Sci USA*, 96 (1999), 7635-9.
- 224 Im SH, and Galko MJ, 'Pokes, Sunburn, and Hot Sauce: Drosophila as an Emerging Model for the Biology of Nociception', *Dev Dyn*, 241 (2012 Jan), 16-26.
- 225 Sukharev SI, Blount P, Martinac B, Blatner FR, and Kung C, 'A Large-Conductance Mechanosensitive Channel in E. Coli Encoded by MscL Alone', *Nature*, 368 (1994 Mar 17), 265-8.
- 226 Brierley SM, Jones RC 3rd, Gebhart GF, and Blackshaw LA, 'Splanchnic and Pelvic Mechanosensory Afferents Signal Different Qualities of Colonic Stimuli in Mice', *Gastroenterology*, 127 (2004 Jul), 166-78.
- 227 Brierley SM, Jones RC 3rd, Xu L, Gebhart GF, Blackshaw LA, and 17., 'Activation of Splanchnic and Pelvic Colonic Afferents by Bradykinin in Mice', *Neurogastroenterol Motil*, 17 (2005), 854-62.
- 228 Brierley SM, Carter R, Jones W 3rd, Xu L, Robinson DR, Hicks GA, Gebhart GF, and Blackshaw LA, 'Differential Chemoreceptor Function and Receptor Expression of Splanchnic and Pelvic Colonic Afferents in Mice', *J Physiol*, 56 (2005 Aug 15), 267-81.
- 229 Lawson SN, 'Phenotype and Function of Somatic Primary Afferent Nociceptive Neurons with C-, Aδ- or Aα/B Fibres', *Exp Physiol*, 87 (2002 Mar), 239-44.
- 230 Hughes SR, Williams TJ, and Brain SD, 'Evidence That Endogenous Nitric Oxide Modulates Oedema Formation Induced by Substance P', *Eur J Pharmacol*, 191 (1990), 481-84.
- 231 Cavalier-Smith T, Allsopp MTEP, Chao EE, Boury-Esnault N, and Vacelet J, 'Sponge Phylogeny, Animal Monophyly, and the Origin of the Nervous System: 18s Rna Evidence', *Can J Zool*, 74 (1996), 2031-45.
- 232 Hadrys T, DeSalle R, Sagasser S, Fischer N, and Schierwater B, 'The Trichoplax Paxb Gene: A Putative Proto-Paxa/B/C Gene Predating the Origin of Nerve and Sensory Cells', *Mol Biol Evol*, 22 (2005 Jul), 1569-78.
- 233 Hucho T, and Levine JD, 'Signaling Pathways in Sensitization: Toward a Nociceptor Cell Biology', *Neuron*, 55 (2007), 365-76.
- 234 Kumazawa T, 'The Polymodal Receptor: Bio-Warning and Defense System', *Prog Brain Res*, 113 (1996), 3-18.
- 235 Kumazawa T, Mizumura K, and Sato J, 'Response Properties of Polymodal Receptors Studied Using in Vitro Testis Superior Spermatic Nerve Preparations of Dog', *J Physiol*, 57 (1987), 702-11.
- 236 Lewis T, and Pochin EE, 'The Double Pain Response of the Human Skin to a Single Stimulus', *Clin Sci*, 3 (1937), 67-76.
- 237 Lewis T, and Kellgren JH, 'Observation Related to Referred Pain, Viscerosomatic Reflexes and Other Associated Phenomena', *Clin Sci*, 4 (1939), 47-71.
- 238 Moriyama T, Iida T, Kobayashi K, Higashi T, Fukuoaka T, Tsumura H, Leon C, Suzuki N, Inoue K, Gachet C, Noguchi K, and Tominaga M, 'Possible Involvement of P2y2 Metabotropic Receptors in Atp-Induced Transient Receptor Potential Vanilloid Receptor 1-Mediated Thermal Hypersensitivity', *J Neurosci*, 23 (2003 Jul 9), 6058-62.
- 239 Yoshida T, Inoue R, Morii N, Takahashi N, Yamamoto S, Hara Y, Tominaga M, Shimizu M, Sato Y, and Mori Y, 'Nitric Oxide Activates Trp Channels by Cysteine S-Nitrosylation', *Nat. Chem. Biol.* (2006).
- 240 Ruch TC, *Pathophysiology of Pain*. ed. by Patton JD In: Ruch TC, Woodbury JW, Towle AL (eds) Medical physiology and biophysics. 9th edn (Philadelphia: 1963).
- 241 Ruch TC, *Visceral Sensation and Referred Pain*. 15th edn edn, *Fulton Jf (Ed) Howell's Textbook of Physiology* (Philadelphia: 1946).
- 242 Khan TT, Donaldson J, and Hesse RJ, 'Facial Dystonias and Rosacea: Is There an Association?', *Orbit*, 33 (2014 Aug), 276-9.
- 243 Veres TZ, Rochlitz S, Shevchenko M, Fuchs B, Prenzler F, Nassenstein C, Fischer A, Welker L, Holz O, Müller M, Krug N, and Braun A, 'Spatial Interactions between Dendritic Cells and Sensory Nerves in Allergic Airway Inflammation', *Am J Respir Cell Mol Biol*, 37 (2007 Nov), 553-61.
- 244 Andersson U, and Tracey KJ, 'Reflex Principles of Immunological Homeostasis', *Annu Rev Immunol*, 30 (2012), 313-35.
- 245 Balboni V, *Evoluzione Ed Evoluzionismo, Gli Spilli - Monografie* (Edizioni Alpha Test, 2002).
- 246 Schwab VD, Sulk M, Seeliger S, Nowak P, Aubert J, Mess C, Rivier M, Carlavan I, Rossio P, Metz D, Buddenkotte J, Cevikbas F, Voegel JJ, and Steinhoff M, 'Neurovascular and Neuroimmune Aspects in the Pathophysiology of Rosacea', *J Invest Dermatol Symp Proc*, 15 (2011 Dec), 53-62.
- 247 Pickel VM, Reis DJ, and Leeman SE, 'Ultrastructural Localization of Substance P in Neurons of Rat Spinal Cord', *Brain Res*, 122 (1977), 534-40.
- 248 J. Vriens, G. Owsianik, T. Voets, G. Droogmans, and B. Nilius, 'Invertebrate Trp Proteins as Functional Models for Mammalian Channels', *Pflugers Arch* (2004).
- 249 Chaban VV, 'Peripheral Sensitization of Sensory Neurons', *Ethn Dis*, 20 (2010 Winter), S1-3-6.
- 250 Janig W, and Koltzenburg M, 'Receptive Properties of Sacral Primary Afferent Neurons Supplying the Colon', *J Neurophysiol*, 65 (1991 May), 1067-77.
- 251 Meggs WJ, 'Neurogenic Inflammation and Sensitivity to Environmental Chemicals', *Environ Health Perspect*, 101 (1993 Aug), 234-8.
- 252 Lew WYW, and Longhurst JC, 'Substance-P, 5-Hydroxytryptamine, and Bradykinin Stimulate Abdominal Visceral Afferent Fiber Endings in Cats', *Am J Physiol*, 250 (1986), R465-R73.
- 253 Zhang X, Huang J, and McNaughton PA, 'Ngf Rapidly Increases Membrane Expression of Trpv1 Heat-Gated Ion Channels', *EMBO J*, 24 (2005 Dec 21), 4211-23.
- 254 Matsuka Y, Neubert JK, Maidment NT, and Spigelman I, 'Concurrent Release of Atp and Substance P within Guinea Pig Trigeminal Ganglia in Vivo', *Brain Res*, 915 (2001), 248-55.
- 255 Chen YC, and et al, 'Transcriptional Regulator Prdm12 Is Essential for Human Pain Perception', *Nat Genet*, 47 (2015 Jul), 803-8.
- 256 Liang YF, Haake B, and Reeh PW, 'Sustained Sensitization and Recruitment of Rat Cutaneous Nociceptors by Bradykinin and a Novel Theory of Its Excitatory Action', *J Physiol*, 532 (2001 Apr 1), 229-39.
- 257 Cao YQ, Mantyh PW, Carlson EJ, Gillespie AM, Epstein CJ, and Basbaum AI, 'Primary Afferent Tachykinins Are Required To Experience Moderate to Intense Pain', *Nature* 392 (1998), 390-94.



Etica e professione medica: solo il medico buono può essere un buon medico

Questo articolo è la traduzione (nota 1) delle conclusioni del capitolo intitolato **"Etica Medica"**, scritto da **Diego Gracia**, per il **Trattato di Medicina Interna in lingua spagnola "Farre-ras Rozman"**, pubblicato nel 2011 da Harcourt Brace.

Un atto medico deve rispettare sempre due condizioni fondamentali: **"correttezza"** e **"bontà"**. Un atto medico si definisce "non corretto" quando non è realizzato in modo appropriato dal punto di vista tecnico-scientifico. Se un medico non sa utilizzare in forma appropriata le procedure diagnostiche e terapeutiche, si può dire che le utilizza "in modo non corretto". La non correttezza implica sempre una mancanza di competenza tecnico-scientifica. Per questo motivo il medico che pratica la professione in modo non corretto viene definito un **"cattivo medico"**. Esistono cattivi medici come esistono cattivi guidatori di automobili o cattivi pittori. I cattivi medici non si identificano con i **"medici cattivi"**.

Il cattivo medico è il medico che ha insufficienti competenze tecnico-scientifiche, invece il medico cattivo è quello che utilizza male le sue compe-

tenze, perché è moralmente cattivo. Un buon medico può anche essere un medico cattivo, in quanto la competenza tecnico-scientifica non implica necessariamente la bontà morale, perciò al medico sono richieste entrambe queste qualità.

Per questo motivo, fin dai tempi degli antichi romani, il medico è stato definito: **"vir bonus medendi peritus"** (nota 2), traducibile come: **"uomo buono esperto nell'arte della cura"**.

La perizia nell'arte della cura è data dalla "competenza tecnica" nell'esercizio della medicina, che caratterizza **"il buon medico"**, mentre la "bontà" è la qualità morale che lo fa definire come **"medico buono"**. Sono questi i due fattori imprescindibili della professione medica, entrambi necessari: la mancanza di uno di essi risulta incompatibile con l'esercizio adeguato della professione medica.

Non tutte le attività umane per essere praticate richiedono un livello morale così elevato come quello necessario per praticare la medicina. Questo è dovuto al fatto che i medici hanno a che fare con i beni più preziosi per gli esseri umani, cioè la vita e la salute.

Da questo deriva l'importanza che **l'etica professionale** ha sempre avuto in medicina fin dalle origini della tradizione medica occidentale, dai tempi di Ippocrate. Per questo, l'etica del Giuramento è stata la parola d'ordine della morale medica per 25 secoli.

La professione medica si differenzia da altre attività per le quali è sufficiente un controllo giuridico a posteriori per eventuali colpe o reati commessi; nella professione medica, invece, essendo in gioco valori fondamentali come la vita umana è necessario mantenere uno **"attento controllo a priori"** ai bisogni della persona assistita, che non può essere che di natura etica.

Per questo l'etica non può mai essere considerata dal medico come esterna alla professione, ma come elemento intrinseco e costitutivo di essa. **Solo il medico buono può essere un buon medico.**

*Nota 1:
traduzione a cura di Giovanni Bonadonna.*

*Nota 2:
"vir bonus medendi peritus", citazione
attribuita ad Escibonio Largo,
medico romano (I secolo).*

CERTIFICAZIONI TELEMATICHE DI MALATTIA

Informiamo gli iscritti che la segreteria dell'Ordine è in grado di rilasciare ai medici che ne dovessero avere necessità le credenziali di accesso al portale INPS per la compilazione dei certificati di malattia a I personale dipendente. Per ottenerle è necessario accedere alla segreteria personalmente.

Misure urgenti per la semplificazione e l'innovazione digitale D.L. N. 76 del 16/07/20

Sulla Gazzetta Ufficiale n. 178 del 16-7-2020 - Suppl. Ordinario n. 24 - è stato pubblicato il **decreto legge N. 76 - Misure urgenti per la semplificazione digitale**.

Si riportano le disposizioni di maggiore interesse per la professione medica ed odontoiatrica.

~ Omissis ~

Articolo 8, comma 9 - *Piani di riorganizzazione della rete ospedaliera e della rete assistenziale territoriale* - Il comma 9 consente al Commissario straordinario, preposto al rafforzamento della risposta sanitaria all'emergenza da Covid-19, di avviare le procedure di affidamento dei contratti pubblici necessari per dare attuazione ai piani di riorganizzazione della rete ospedaliera e della rete assistenziale territoriale, anche prima che siano disponibili gli importi a tal fine autorizzati nella contabilità speciale intestata al medesimo Commissario straordinario.

Articolo 8, comma 10 - *Validità dei documenti unici di regolarità contributiva* - Il comma 10 dell'articolo 8 prevede che la proroga della validità dei documenti unici di regolarità contributiva - DURC, già stabilita dalla legislazione vigente per quelli in scadenza tra il 31 gennaio 2020 e il 31 luglio 2020, non sia applicabile quando sia richiesto di produrre il DURC - oppure di dichiararne il possesso o comunque quando sia necessario indicare, dichiarare o autocertificare la regolarità contributiva - ai fini della selezione del contraente o per la stipulazione del contratto relativamente a lavori, servizi o forniture previsti o in qualunque modo disciplinati dal presente decreto-legge.

~ Omissis ~

Articolo 19, comma 5 - *Valutazione dei titoli nei concorsi relativi all'ammissione dei medici alle scuole di specializzazione* - Il comma 5 dell'articolo 19 modifica la disciplina (finora di natura regolamentare) che esclude alcune categorie di soggetti dal riconoscimento dei titoli ai fini delle graduatorie per l'ammissione dei medici alle scuole di specializzazione. La modifica consiste in un'estensione dell'ambito dei soggetti esclusi, costituito finora dai concorrenti già in possesso (sempre con riferimento all'area medica) di un diploma di specializzazione o di un contratto di formazione specialistica; l'estensione riguarda i dipendenti medici delle strutture del Servizio sanitario nazionale o delle strutture private dallo stesso accreditate nonché i soggetti in possesso del diploma di formazione specifica per medico di medicina generale. Si ricorda che i dipendenti medici summenzionati possono beneficiare di una quota di riserva nei bandi concorsuali in oggetto, qualora il Ministro dell'università e della ricerca, su proposta del Ministro della salute, autorizzi, per specifiche esigenze del Servizio sanitario nazionale, l'ammissione alle scuole di tali soggetti in sovrannumero, nei limiti del dieci per cento in più rispetto al numero dei posti oggetto del bando e della capacità recettiva delle singole scuole (ferma restando la condizione del superamento delle prove di ammissione); più in particolare, la quota può concernere il personale medico di ruolo in servizio in strutture sanitarie diverse da quelle inserite nella rete formativa della scuola.

Articolo 21 - *Responsabilità erariale* - L'articolo 21 interviene in materia di responsabilità amministrativa-contabile. Oltre a prevedere che per la prova del dolo sia necessaria la dimostrazione della volontà dell'evento dannoso, la disposizione limita con riguardo ai

fatti commessi dal 17 luglio 2020 al 31 luglio 2021, la responsabilità per danno erariale conseguente ad azioni del soggetto agente al solo dolo. Più nel dettaglio la disposizione, al comma 1, modifica l'articolo 1 della legge n. 20 del 1994 (Disposizioni in materia di giurisdizione e controllo della Corte dei conti), rubricato "azione di responsabilità". *Il decreto-legge integra l'articolo 1, comma 1 della legge n. 20 del 1994, precisando che la prova del dolo richiede la dimostrazione della volontà dell'evento dannoso.*

Articolo 23 - *Modifiche all'articolo 323 del codice penale* - L'articolo 23 modifica la disciplina del delitto di abuso di ufficio per circoscrivere l'ambito di applicazione della fattispecie. Per determinare l'illiceità della condotta del pubblico ufficiale o dell'incaricato di pubblico servizio, nello svolgimento delle sue funzioni, viene infatti attribuita rilevanza non più alla violazione di norme di legge o di regolamento, bensì alla violazione di specifiche regole di condotta espressamente previste dalla legge o da atti aventi forza di legge, dalle quali non residuino margini di discrezionalità per il soggetto agente.

Articolo 24 - *Identità digitale, domicilio digitale, accesso ai servizi digitali* - L'articolo 24 reca un insieme molteplice di disposizioni, su più materie e profili come:

-l'estensione dell'ambito del diritto di accesso digitale; -il domicilio digitale (per il caso di sua inattività o non disponibilità per l'utente, e in tali casi le comunicazioni circa la copia analogica dei documenti); -gli indici nazionali dei domicili digitali, altresì con previsione di un divieto di comunicazioni commerciali, se sprovviste di autorizzazione del titolare del domicilio digitale lì raccolto; -sistema pubblico di identità digitale (SPID) e carta d'i-

identità elettronica; -identità digitale, quanto a verifica ed effetti; -gestori dell'identità digitale accreditati.

Prevede che le amministrazioni pubbliche dal 28 febbraio 2021 utilizzino esclusivamente le identità digitali e la carta di identità elettronica, ai fini dell'identificazione dei cittadini che accedano ai propri servizi on-line. Inoltre, le pubbliche amministrazioni hanno l'obbligo di rendere fruibili i propri servizi in rete tramite applicazione su dispositivi mobili attraverso il punto di accesso telematico (il riferimento è all'applicazione IO). A tale fine, le amministrazioni sono tenute ad avviare i correlativi progetti di trasformazione digitale - onde attuare la fruibilità dei loro servizi su dispositivi mobili - entro il 28 febbraio 2021. Medesimo termine è prescelto quale momento di decorrenza (così differito rispetto a quello previgente) dell'obbligo per i prestatori di servizi di pagamento abilitati di utilizzare esclusivamente la piattaforma PagoPA, per i pagamenti verso le pubbliche amministrazioni.

E ancora da quel termine (28 febbraio 2021) è posto per le amministrazioni il divieto di rilasciare o rinnovare credenziali per l'identificazione e l'accesso dei cittadini ai propri servizi in rete, diverse da SPID, carta d'identità elettronica o carta nazionale dei servizi. Infine, viene posta specifica previsione circa il rinnovo anticipato per le carte d'identità elettroniche.

Articolo 26 - Piattaforma per la notificazione digitale degli atti della pubblica amministrazione - L'articolo 26 disciplina le modalità di funzionamento della Piattaforma per la notificazione digitale degli atti della pubblica amministrazione.

Esso incide - con il comma 19 - direttamente sul dettato della legge n. 160 del 2019, prevedendo che PagoPa affidi "in tutto o in parte" lo sviluppo della piattaforma al fornitore del servizio universale di cui all'articolo 3 del decreto legislativo n. 261 del 1999, anche attraverso il riuso dell'infrastruttura tecnologica esistente, di proprietà di quel medesimo fornitore. La novella modifica il soggetto affidatario dello sviluppo della piattaforma. Scompare la menzione di Sogei (che era espressa mediante il rinvio all'articolo 83, comma 15, del decreto-legge n. 112

del 2008), sostituita da quella di Poste italiane spa (espressa mediante il rinvio all'articolo 3 del decreto legislativo n. 261 del 1999). Peraltro quest'ultimo soggetto è inteso quale affidatario da PagoPa "in tutto o in parte" dello sviluppo della piattaforma.

Dopo il richiamo alla norma istitutiva della piattaforma (comma 1) si rinviene (comma 2) una enumerazione a fini definitori, di quel che si intenda per: -gestore della piattaforma; -piattaforma; -amministrazioni; -destinatari; -delega e delegati (da parte dei destinatari, in ordine all'accesso alla piattaforma); -avviso di avvenuta ricezione; -identificativo unifico della notificazione (ossia il codice univoco attribuito dalla piattaforma ad ogni notificazione richiesta dalle amministrazioni); -avviso di mancato recapito (con indicazione e delle sue ragioni e delle modalità di acquisizione del documento informatico oggetto della notificazione).

~ Omissis ~

Articolo 37 - Disposizioni per favorire l'utilizzo della posta elettronica certificata nei rapporti tra Amministrazione, imprese e professionisti - Il comma 1 interviene sulla vigente disciplina relativa all'obbligo da parte delle imprese societarie di comunicare il proprio indirizzo di posta elettronica certificata al registro delle imprese. Tale obbligo prevede ora che le imprese costituite in forma societaria comunichino il proprio domicilio digitale al registro delle imprese entro il 1° ottobre 2020, se non già comunicato in precedenza. Ulteriori disposizioni riguardano la procedura di iscrizione del domicilio digitale da parte di imprese di nuova costituzione o già iscritte nel registro, l'indicazione di un nuovo domicilio digitale in caso di domicilio inattivo. È disciplinata la procedura di iscrizione del domicilio digitale dei professionisti iscritti in albi ed elenchi. Con le modifiche al comma 7, si prevede che i professionisti iscritti in albi ed elenchi istituiti con legge dello Stato comunicano ai rispettivi Ordini o Collegi il domicilio digitale. Gli Ordini e i Collegi pubblicano in un elenco riservato, consultabile in via telematica esclusivamente dalle pubbliche amministrazioni, i dati identificativi degli

iscritti e il relativo domicilio digitale. I revisori legali e le società di revisione legale iscritti nell'apposito registro comunicano il proprio domicilio digitale al Ministero dell'economia e delle finanze o al soggetto incaricato della tenuta del registro.

L'attuale formulazione del comma 7 fa riferimento alla comunicazione dell'indirizzo di posta elettronica certificata. Esso dispone che i professionisti iscritti in albi ed elenchi istituiti con legge dello Stato comunicano ai rispettivi Ordini o Collegi il proprio indirizzo di posta elettronica certificata o analogo indirizzo di posta elettronica di cui al comma 6 entro un anno dalla data di entrata in vigore del presente decreto. Gli Ordini e i Collegi pubblicano in un elenco riservato, consultabile in via telematica esclusivamente dalle pubbliche amministrazioni, i dati identificativi degli iscritti con il relativo indirizzo di posta elettronica certificata. I revisori legali e le società di revisione legale iscritti nell'apposito registro comunicano il proprio indirizzo di posta elettronica certificata al Ministero dell'economia e delle finanze o al soggetto incaricato della tenuta del registro.

Il comma 7-bis viene interamente sostituito. La nuova formulazione prevede che il professionista che non comunica il proprio domicilio digitale all'albo o elenco di appartenenza è obbligatoriamente soggetto a diffida ad adempiere, entro trenta giorni, da parte del Collegio o Ordine di appartenenza. In caso di mancata ottemperanza alla diffida, il Collegio o Ordine di appartenenza commina la sanzione della sospensione dal relativo albo o elenco fino alla comunicazione dello stesso domicilio. L'omessa pubblicazione dell'elenco riservato, il rifiuto reiterato di comunicare alle pubbliche amministrazioni i dati identificativi degli iscritti e il relativo domicilio digitale, ovvero la reiterata inadempienza dell'obbligo di comunicare all'indice nazionale dei domicili digitali delle imprese e dei professionisti l'elenco dei domicili digitali ed il loro aggiornamento a norma dell'articolo 6 del DM 19 marzo 2013, costituiscono motivo di scioglimento e di commissariamento del Collegio o dell'Ordine inadempiente ad opera del Ministero vigilante sui medesimi.

Prestazioni occasionali vietate ai medici e ai dentisti

Anche per fare sostituzioni di guardia medica occorre avere una partita iva. A dirlo è l'Agenzia delle Entrate e, a detta degli esperti, questa soluzione è persino più conveniente rispetto alle prestazioni occasionali con la ritenuta d'acconto.

La motivazione del 'divieto' è presto detta: se hai preso una laurea, hai conseguito un'abilitazione e chiedi l'iscrizione a un Albo, le attività tipiche di quella professione non potranno mai essere considerate frutto di occasionalità. La questione è stata sviscerata nella **risoluzione n. 41 del 15 luglio 2020**.

Del resto – come puntualizza il **blog Fisconews24, che ha approfondito il tema** – con l'attuale regime forfettario chi ha una partita iva paga anche meno tasse, essendo tenuto a un'imposta sostitutiva del 5 per cento, invece del 20 per cento che viene trattenuto con le prestazioni occasionali. Peraltro quel 20 per cento è solo un acconto, visto che poi si dovrà fare il conguaglio Irpef e versare l'addizionale regionale e comunale.

NULLA CAMBIA PER LA PREVIDENZA

Dal punto di vista previdenziale nulla cambia. Il Regolamento del Fondo di

previdenza generale dell'Enpam infatti parla chiaro: "Sono imponibili presso la Quota B i redditi, i compensi, gli utili, gli emolumenti derivanti dallo svolgimento, **in qualunque forma**, dell'attività medica e odontoiatrica o di attività comunque attribuita all'iscritto in ragione della particolare competenza professionale" (**si veda l'articolo 3, comma 2**).

In pratica tutte le attività riconducibili alla professione medica sono comunque soggette alla Quota B, indipendentemente da come siano state inquadrare dal punto di vista fiscale.

SPECIALIZZANDI E MEDICI IN FORMAZIONE

Indirettamente l'Agenzia delle Entrate offre anche una risposta definitiva alla domanda ricorrente "Gli specializzandi o i frequentatori dei corsi di medicina generale possono aprire partita IVA?"

La risposta evidentemente è sì.

La legge prevede infatti che "i laureati in medicina e chirurgia abilitati, anche durante la loro iscrizione ai corsi di specializzazione o ai corsi di formazione specifica in medicina generale, possono sostituire a tempo determinato medici di medicina generale

convenzionati con il Servizio sanitario nazionale ed essere iscritti negli elenchi della guardia medica notturna e festiva e della guardia medica turistica" (**articolo 19, comma 11, legge 448/2001**).

Se – come dice l'ultima risoluzione dell'Agenzia delle Entrate – per fare queste attività è necessario avere una partita iva, ne consegue che aprirla è legittimo.

QUANDO È POSSIBILE FARE PRESTAZIONI OCCASIONALI

In alcuni casi resta possibile comunque fare prestazioni in ritenuta d'acconto. "I professionisti – spiega il commercialista Michele Aquilino, cofondatore di Fisconews24 – possono compiere prestazioni occasionali, ma solo quando svolgono attività (purché realmente occasionali, sia chiaro) totalmente scollegate dalle attività tipiche del proprio Albo professionale". Per esempio un medico con il pollice verde potrebbe prestare la propria opera occasionale per risistemare un giardino. Attenzione però alle potature: se fatte con precisione chirurgica potrebbero rientrare tra le competenze mediche e richiedere l'apertura di una partita iva (no, tranquilli, questa è battuta).

ECM: C'È TEMPO FINO A FINE 2020

La Commissione Nazionale ECM ha deliberato ieri di prorogare la conclusione del triennio 2017 - 2019.

Sarà possibile, pertanto, mettersi in regola con i crediti del triennio in oggetto **fino al 31/12/2020**.

Per il triennio successivo, 2020 - 2022, si conferma l'obbligo di conseguire 150 crediti.

Esempio: se mancano 30 crediti per completare il triennio 2016 - 2019, il professionista dovrà ottenere 30 crediti entro il 31/12/2020 che si aggiungono ai 150 previsti per il triennio 2020 - 2022.

Credito d'imposta per la sanificazione e l'acquisto di dispositivi di protezione

Com'è noto, l'art. 125 del d.L. 19 maggio 2020, n. 34 - c.d. Decreto Rilancio - ha riproposto il credito di imposta per la sanificazione e l'acquisto dei dispositivi di protezione, già previsto all'art. 64 del d.L. 17 marzo 2020, n. 18 - c.d. Cura Italia - oggi abrogato. In base alla nuova formulazione della norma, la misura del credito d'imposta è ora fissata al 60% delle spese sostenute fino al 31 dicembre 2020 e spetta fino ad un massimo di 60.000 euro per ciascun beneficiario.

Il citato art. 125 del d.L. n. 34 del 2020, interviene anche sull'ambito soggettivo di applicazione della norma rendendola fruibile, oltre che agli esercenti arti e professioni e attività d'impresa, anche agli Enti non commerciali, compresi gli enti del Terzo settore e gli enti religiosi civilmente riconosciuti.

Per quanto concerne, invece, l'ambito oggettivo, il comma 2 dell'art. 125 del d.L. n. 34 del 2020, dispone la riconducibilità nell'ambito agevolativo delle spese relative:

- a) alla sanificazione degli ambienti nei quali i predetti soggetti svolgono la propria attività lavorativa ed istituzionale e degli strumenti utilizzati nell'ambito di tali attività;
- b) all'acquisto di dispositivi di protezione individuale, quali mascherine, guanti, visiere ed occhiali protettivi, tute di protezione e calzari, che siano conformi ai requisiti essenziali di sicurezza previsti dalla normativa europea;
- c) all'acquisto di prodotti detergenti e disinfettanti;
- d) all'acquisto ed alla installazione di dispositivi di sicurezza diversi da quelli di disposizione individuale, quali termometri, termoscanner, tappeti e vaschette decontami-

nanti e igienizzanti, che siano conformi ai requisiti essenziali di sicurezza previsti dalla normativa europea;

- e) all'acquisto ed alla installazione di dispositivi atti a garantire la distanza di sicurezza interpersonale, quali barriere e pannelli protettivi.

Il predetto credito è utilizzabile nella dichiarazione dei redditi relativa al periodo d'imposta 2020 o, alternativamente, in compensazione, nel Mod. F24, con decorrenza dal giorno successivo a quello in cui risulta spettante. Per espressa disposizione normativa, il credito d'imposta deve, necessariamente, essere utilizzato nell'anno in cui la spesa è sostenuta (2020), risultando inibiti sia il riporto nelle annualità successive che l'eventuale richiesta di rimborso.

Il Decreto Rilancio, inoltre, all'art. 122, disciplina anche un ulteriore utilizzo del predetto credito d'imposta, prevedendone la possibilità di cessione, anche parziale, verso altri soggetti, inclusi istituti di credito e altri intermediari finanziari.

In tale ipotesi, la predetta cessione, da parte del soggetto beneficiario, sarà esperibile, su base opzionale, fino al 31 dicembre 2021.

In sostanza, è consentito al Medico di Medicina Generale di valutare la fruibilità del credito d'imposta in esame con riferimento al periodo d'imposta 2020, fermo restando la possibilità, nell'ipotesi di incapacienza, di optare per la cessione del credito a terzi, in misura anche parziale, entro il periodo d'imposta successivo (2021).

Per l'individuazione dei criteri e delle modalità di applicazione e di fruizione dell'agevolazione in esame - art. 125 - come pure per l'esercizio dell'opzione per la cessione a terzi, totale o parziale, del predetto credito d'imposta - art. 122 - sarà, però, necessario attendere l'emanazione, entro n. 30 giorni dalla data di pubblicazione della legge di conversione dello stesso decreto n. 34 del 2020, di provvedimenti attuativi del Direttore dell'Agenzia delle Entrate.

COMMISSIONE FISCO FIMMG



Bonus pos e limiti al contante dal primo luglio

Il Bonus Pos per imprese e professionisti, inclusi i MMG, attribuisce un credito di imposta, da utilizzare solo in compensazione, pari al 30% delle commissioni applicate dalle banche o da altri operatori finanziari.

Possono usufruire del bonus fiscale del 30% solo i professionisti e le imprese che nell'anno precedente hanno registrato ricavi o compensi, a prescindere dal tipo di attività svolta o dal regime di contabilità tenuta, fino a 400.000 euro.

Il bonus POS:

- può essere usato esclusivamente in compensazione in F24, dal mese successivo a quello di sostenimento della spesa;
- deve essere indicato nella dichiarazione dei redditi relativa al periodo d'imposta di maturazione del credito e in quelle degli anni seguenti, fino a quando se ne conclude l'utilizzo;
- non concorre alla formazione né della base imponibile ai fini delle imposte sui redditi né del valore della produzione Irap;
- è concesso nel rispetto delle condizioni e dei limiti fissati dalle norme europee in materia di aiuti de minimis.

Calcolo del credito d'imposta spettante

Come fa il MMG a calcolare nello specifico il credito d'imposta spettante? Deve conoscere a monte il totale delle commissioni pagate.

Ebbene, la Banca d'Italia con il provvedimento del 20 aprile 2020 ha fissato le modalità e i criteri con cui le banche (e gli altri prestatori di servizi di pagamento) devono comunicare all'esercente:

- l'elenco delle operazioni effettuate;
- le commissioni pagate sulle operazioni.

La comunicazione è effettuata in via telematica (PEC, home banking) entro il giorno 20 del mese successivo a quello di riferimento.

In un prospetto descrittivo sono riportate il totale delle commissioni pagate e quelle riconducibili alle sole operazioni effettuate verso i consumatori finali. Uniche operazioni per le quali è ammesso il credito d'imposta. In tale modo, il MMG ha tutti i dati per calcolare il credito d'imposta del 30%.

I controlli dell'Agenzia delle Entrate

L'agenzia delle entrate controlla l'effettiva spettanza del credito d'imposta in favore dell'esercente. A tal proposito, le banche e gli altri prestatori del servizio POS comunicano all'Agenzia le informazioni necessarie a verificare la legittimità del credito d'imposta.

Sono oggetto di comunicazione (provvedimento Agenzia delle entrate, 29 aprile 2020):

- il codice fiscale dell'esercente;
- il mese e l'anno di addebito;
- il numero totale delle operazioni di pagamento effettuate nel periodo di riferimento;
- il numero totale delle operazioni di pagamento riconducibili a consumatori finali;
- l'importo delle commissioni addebitate per le operazioni di pagamento riconducibili a consumatori finali;
- l'ammontare dei costi fissi periodici ottenuti dall'esercente.

La comunicazione è effettuata tramite il Sistema di interscambio (SDI) entro il 20 del mese successivo a quello di riferimento. Ad esempio, in riferimento alle operazioni di agosto, la comunicazione è effettuata entro il 20 di settembre.

Limiti all'uso del contante dal 1° luglio

La Commissione Fisco intende inoltre porre attenzione sul fatto che dal 1° luglio non sarà possibile utilizzare

denaro contante per pagare importi pari o superiori a 2.000 euro. Prima di quella data il limite è pari a 3.000 €. È da precisare che:

- si potrà comunque prelevare dal proprio conto corrente importi anche superiori a 2.000 €;
- per pagare un'unica fattura di importo pari o superiore a 2.000 € è possibile pagare in contanti l'eventuale caparra non oltre la soglia citata.

Ad esempio, si potrà continuare a pagare in contanti il medico (ad es.: l'odontoiatra) tramite degli acconti regolarmente fatturati. Anche se l'importo totalmente dovuto (trattamento medico) è pari o supera le 2.000 euro. Gli acconti, considerati singolarmente, non devono comunque superare la soglia in esame. Ciò comporterebbe l'obbligo di pagamento tracciabile. Obbligo assolto tramite assegni, carte di credito, bancomat ecc..

COMMISSIONE FISCO FIMMG

PENSIONATI E CREDITI ECM

I medici in pensione che, seppur iscritti all'Albo professionale, non svolgono più l'attività non sono tenuti ad assolvere gli obblighi ECM. Laddove il medico, ancorché in pensione, svolga attività libero professionale, l'obbligo di aggiornarsi rimane sia dal punto di vista deontologico, sia sotto il profilo di legge.

I ragazzi del "99"

Quello che è capitato in questi mesi ha sovvertito molte abitudini e modi di pensare.

Lo "smart working" non è più una rarità e sta diventando un modo di lavorare anche per i medici. Sono stato a sostituire un collega e ho scoperto che ora le visite si fanno "a distanza".

Alla gente si raccomanda di starsene a casa anche quando potrebbe tranquillamente venire in studio e si cerca di risolvere i problemi per telefono mentre prima ci lamentavamo di quelli che ce lo chiedevano.

Si usa sempre più spesso la telemedicina e pare che le norme sulla privacy non interessino più a nessuno. Chi è in quarantena viene controllato dalle "app" inserite nel cellulare, si inviano le ricette con dei normalissimi SMS, con WhatsApp ed in posta elettronica e c'è chi visita via Skype e per posta elettronica.

Abituato a lavorare guardando la gente negli occhi, mi sono ritrovato a visitare per telefono e via email. Quelli che, coraggiosamente, venivano in ambulatorio dovevano indossare la mascherina che rende impossibile cogliere le emozioni e ogni contatto fisico che non sia indispensabile è bandito. Quando chiedo di effettuare la visita (quella classica col suo bravo esame obiettivo) venivo guardato con stupore ed anche con qualche sospetto.

Mi sono trovato a disagio come se avessi dovuto fare un lavoro nuovo. Quarant'anni di professione... e nel giro di qualche mese sembra che sia cambiato quasi tutto.

Tra i miei ricordi c'è ancora quello del primo paziente che mi aveva chiesto consulto via email inviandomi in allegato la foto della sua eruzione cutanea.

Ne avevo preso spunto per un editoriale intitolato "e-patients" in cui mi chiedevo se quello sarebbe potuto diventare un modello di lavoro del futuro. Non avrei mai pensato che l'evoluzione potesse essere proprio questa. Rispondere alla posta elettronica è ora così importante da dover essere inserito come una parte integrante dell'orario di ambulatorio.

Quando questa fase emergenziale sarà finita sarà finita sarà mai possibile tornare a lavorare come prima? O sarà inevitabile dover ripensare i modelli sanitari e riconsiderare l'uso della tecnologia della comunicazione (a quel punto anche dei sistemi di intelligenza artificiale) per erogare cure senza contatto interpersonale. Se sarà così cosa ne sarà di quella quota di empatia e partecipazione che è sempre stata una parte importante del nostro lavoro?

La pandemia potrebbe diventare per la nostra professione una svolta come lo è stato l'11 settembre per i voli aerei. Dovremo aspettarci una nuova normalità in cui il contatto con i pazienti sarà per sempre ridotto al minimo? Se sarà così dove finirà "l'arte medica"?

In mezzo a questi stravolgimenti sono arrivati a darci una mano, direttamente dall'Università senza l'esame di stato, i giovani neolaureati. Catapultati direttamente nelle corsie di ospedale e negli ambulatori, come avvenne nel 1918 per i "ragazzi del '99". Per loro quest'anno non ci sarà la festa del giuramento professionale; subito rischi, lavoro e sacrifici. E una medicina spersonalizzata e senza emozioni in cui la "macchina" potrà aspirare a sostituirsi al medico.

Chi tra noi avrà l'occasione di accoglierli, veda di farlo con affetto e simpatia, prodigo di suggerimenti e consigli.



A emergenza finita, non pochi tra loro, si ritroverà disoccupato o sotto-occupato, a dover partecipare ai test di ammissione alle scuole di specialità.

Vi parteciperanno in 22.000 per 8.500 borse di specializzazione. Una parte di questi "ragazzi" si ritroverà così disoccupata e costretta ad emigrare in altri Paesi dove i medici sono Eroi sempre, non solo quando lavorano 20 ore al giorno in condizioni precarie e durante una epidemia.

Spero che tra le lezioni lasciateci dalla pandemia ci sia quella capace di far capire ai nostri governanti che è necessario aumentare i fondi per la sanità fin da subito, non quando saremo costretti a chiederci come sia morto il nostro Sistema Sanitario Nazionale e dove siano finiti i medici che avevamo preparato.

A quei "ragazzi" auguro di vedere la fine di questo brutto periodo, di poter godere di un rinnovato rispetto e di una maggior considerazione da parte della gente, sia per quello che sono sia per quanto avranno dato in questi mesi di sacrificio.

Auguro loro di poter lavorare senza la paura delle novità, tesORIZZANDO gli insegnamenti di questi tempi, potendo riscoprire e conservare, nella relazione con i pazienti, quella componente di umanità e vicinanza che ha sempre fatto la differenza tra noi e la macchina.

ROBERTO MORA

I testi di Medicina ritrovati nella bottega di Domenico Cesconi, libraio veronese dell'ottocento

Gianna Ferrari De Salvo

Domenico Cesconi nacque a Verona il 13 febbraio 1803 da Giacomo e Domenica Vicentini. Non conseguì alcun diploma scolastico poiché venne presto avviato dal padre, un modesto libraio, nella sua attività. Domenico continuò il lavoro paterno con grande ingegno. Nel 1829 sposò Teresa Bina e ne ebbe quattro figli: Luigi, Marietta, Orlando e Cecilia. Di idee politiche liberali, quando il 18 febbraio 1848 a Verona ebbero luogo proteste antiaustriache, durante il passaggio dell'arciduca Ranieri d'Asburgo (che aveva lasciato Milano), incitò la folla riunita nella Piazza delle Erbe inneggiando a Pio IX e all'Italia. Il giorno seguente, costituitasi la Guardia Nazionale, ebbe il comando di una delle quattro compagnie.

A partire dal 1849 la sua libreria antiquaria "ai Leoni"¹ divenne luogo di incontro di patrioti veronesi di idee liberali; fra i frequentatori si possono citare Carlo Montanari, Giulio Faccioli, Gerolamo Calari e Alearo Aleari. Nel gennaio 1850, sotto il nome di dottor Bianchi, si presentò nel suo negozio Luigi Dottesio: portava manifesti, programmi di associazione ai "Documenti della Guerra Santa d'Italia" e altre stampe clandestine. Cesconi acconsentì a smerciarne alcune partite accomunando al sentimento patriottico l'utile d'un commercio clandestino rischioso, ma pur sempre remunerativo.

L'arresto di Dottesio presso il confine svizzero nel gennaio 1851 offrì alla polizia la possibilità di colpire sia quest'ultimo che le persone con

cui era entrato in contatto. Ci furono numerosi arresti, fra i quali quelli di Montanari e Faccioli. Alla fine di giugno 1852 anche Cesconi fu arrestato e portato con tutti gli altri a Mantova. Il 3 marzo 1853 fu condannato alla pena di morte, commutatagli da Radetzky «pel dimostrato sincero pentimento» (in realtà per la sua delazione) a dodici anni ai ferri. Il 17 maggio fu trasferito nella fortezza di Josephstadt, dove restò fino all'amnistia del 2 dicembre 1856. Ritornato in famiglia, rimase costantemente sotto la vigilanza della polizia austriaca.

Nel 1859, alla vigilia della Seconda Guerra d'Indipendenza, fu nuovamente arrestato e deportato ancora a Josephstadt. Scarcerato solo dopo la pace di Villafranca, il 22 dicembre 1863 terminò la sua esistenza nella casa di Verona solo e dimenticato da tutti².

L'interesse per il personaggio Cesconi non nasce dalle sue vicissitudini politiche, che vanno affrontate in ben altra sede, bensì dall'inventario giudiziale della sua libreria³. Essa era costituita da ben 8.192 opere⁴ riguardanti un ampio spettro dello scibile umano della seconda metà dell'Ottocento, compresi circa quattrocento testi di medicina, chirurgia e veterinaria, materia privilegiata del presente articolo.

È indubbio che il ricordo di questa imponente raccolta di libri del passato vada preservato, in quanto contribuisce a riaccendere nella nostra coscienza il concetto che la ricerca ha origini antiche e che gli straordinari successi raggiunti oggi sono il risultato di una costante stratificazione storica.

I testi, custoditi in tre stanze del negozio, erano così suddivisi:



2515 - Teologia ebraica e cattolica, Biografia Sacra, Catechesi	143 - Poemi Italiani e tradotti
873 - Giurisprudenza	52 - Poesie Biblico-Sacre
246 - Filosofia	222 - Drammatici Antichi e Moderni
394 - Medicina, Chirurgia e Veterinaria	179 - Novelle, Romanzi, Favole, Racconti
104 - Agricoltura, Botanica e Giardinaggio	233 - Grammatici, Retorici, Epigrafici, ecc.
100 - Storia Naturale	113 - Orazioni Italiane e Latine
118 - Matematica	360 - Storia
54 - Astronomia	221 - Biografie
38 - Arte Militare e Marina	215 - Antiquaria, Numismatica, Diplomatica
59 - Aritmetica, Algebra e Geometria	226 - Belle Arti
99 - Fisica e Chimica	175 - Collezioni, edizioni aldine ⁵ (a partire dal 1521)
203 - Letteratura Latina Moderna	28 - Biografia Artistica
375 - Letteratura italiana o Tradotta	6 - Edizioni dell'Accademia Veneziana
45 - Opere di Dante e Petrarca e loro commentatori	175 - Edizioni del sec. XV, in folio, dall'anno 1473
419 - Poetici e Poesie Italiane	111 - Edizioni Cominiane ⁶

*L'elenco qui sotto riportato, a causa di ragioni di spazio, non ospita i nomi degli editori. Ci si è limitati a riprodurre solo data e nome della città sede della tipografia; città che in alcuni casi è indicata con la denominazione antica o nella forma latina. I titoli in lingua francese sono trascritti secondo le regole grafiche moderne (talvolta, infatti, l'accentazione originaria è lacunosa). In nota sono stati inseriti brevi profili su alcuni medici veronesi.

LIBRI DI MEDICINA E CHIRURGIA

<i>Abrégé économique de l'anatomie du corps humain</i> [di César Verdier]	Paris 1768
Actuarii Zachariae [Johannes Zacharias Actuarius], <i>De victus ratione in spiritu animalium, libri duo, Iulio Alexandrino Tridentino interprete. De puerorum educatione liber versibus, autore eodem</i>	Venetiis 1547
Albera Giovanni Maria , <i>Osservazioni pratiche sul modo di mettere in uso i sistemi, e su le utilità e i danni, che derivare potrebbero dalla meno retta interpretazione ed applicazione delle leggi ed ordini di Governo tendenti ad iscoprire i mezzi più acconci alla conservazione della salute degli uomini</i>	Milano 1806
Albert (L') Moderne ou nouveaux secrets éprouvés et licites, recueillis d'après les découvertes les plus récentes [di Alletz Pons Augustin]	Neuchâtel 1776
Alberti Magni (santo), <i>De secretis mulierum libellus scholii auctus et à mendis repurgatus; ejusdem De virtutibus herbarum, lapidum et animalium quorundam libellus; item De mirabilibus mundi ac de quibusdam effectibus causatis...</i>	Amstelodami (Amsterdam) 1740
Allen John , <i>Synopsis universae medicinae practicae sive doctissimorum virorum morbis eorumque causis ac remediis judicia...</i> , vol. 2	Venetiis 1737
Alpinus Prosperus , <i>De medicina aegyptiorum</i>	Paris 1645
Ameyden Teodoro , <i>Trattato della natura del vino, e del ber caldo e freddo</i>	Roma 1608
Pierre Joseph De Lapimpie Solignac , <i>Amusements des eaux de Schwalbach, des Bains de Wisbaden et de Schlungenbad</i>	Lièges 1738
Andria Nicola , <i>Trattato delle acque minerali</i> , vol. 2	Napoli 1783
Andry Charles Louis François , <i>Recherches sur la rage</i>	Paris 1779
Armstrong George , <i>Trattato sulle malattie più comuni ai bambini dalla loro nascita sino alla pubertà, con un saggio sull'allattamento etc.</i>	Londra 1792
Art (L'-) de faire des garçons, ou nouveau tableau de l'amour conjugal [di Michel Procope Couteaux]	London 1779
Gaspere Morando , <i>Arte (L'-) di viver sano e lungamente</i>	Torino 1789
Assalini Paolo , <i>Nuovi stromenti di ostetricia e loro uso</i>	Milano 1811
Asti Felice , <i>Memoria o dissertazione sopra la nuova China</i>	Venezia 1791
Astruc Johanne , <i>De morbis venereis</i> , vol. 2	Venetiis 1760
Auda Domenico , <i>Pratica de' speciali dove per modo di dialogo si insegna a ben conoscere le droghe e comporre ogni medicamento secondo le regole dell'arte, con un trattato delle confezioni nostrane per uso di casa e molti rari segreti ed utilissimi</i>	Venezia 1736
Austrius Sebastiano , <i>De infantium sive puerorum morborum, et symptomatum, dignitione, tum curatione</i>	Basilea, 1540
Baader Josef Lambert , <i>Observationes medicae incisionibus cadaverum anatomicis illustratae</i>	Friburgi 1763

Bachstrom Johann Friedrich , <i>Observationes circa scorbutum, ejusque indolem, causas, signa, et curam institutae, eorum praeprimis in usum, qui Groenlandiam et Indiam Orientis petunt</i>	Lugduni Batavorum (Leida) 1734
Baldassarri Giuseppe , <i>Delle acque minerali di Chianciano</i>	Siena 1756
Bartholini Thomae , <i>Anatome quartum renovata non tantum ex institutionibus b. m. parentis Caspari Bartholini sed etiam ex omnium cum veterum, tum recentiorum observationibus ad circulationem harveianam et vasa lymphatica directis. Cum iconibus novis et indicibus.</i>	Lugduni (Lione) 1677
Barzellotti Giacomo , <i>Il parroco illuminato sulla medicina di Le Roy, Dialogo</i>	Pisa 1826
Baudelocque Jean-Louis , <i>L'art des accouchements</i> , vol. 2	Pavia 1793
Baumé Antoine , <i>Elementi di farmacia teorica e pratica: contenenti tutte le operazioni fondamentali di quest'arte, con le loro definizioni</i>	Venezia 1780
Bellini Giovanni Battista , <i>Collezione di casi clinici-chirurgici</i>	Padova 1822
Bellini Lorenzo , <i>Opera Omnia</i> , vol. 2	Venezia 1747
Bellost Augustin , <i>Esperienze mediche ed osservazioni sopra il mercurio</i>	Venezia 1734
Benedetti Alessandro ⁷ , <i>Historia corporis humani sive anatomicae</i>	Venice 1502
Bergasse Nicolas , <i>Considerazioni sopra il magnetismo animale o sulla teoria del mondo e degli esseri organizzati</i>	Cremona 1785
Bernoulli Jean , <i>De motu musculorum, de effervescentia, et fermentatione, dissertationes physico-mechanicae</i>	Venetiis 1721
Bertossi Giuseppe , <i>Della sensibilità ed irritabilità delle parti del corpo umano</i>	Padova 1756
Bertossi G. , <i>Delle Terme Padovane volgarmente dette Bagni d'Abano</i>	Venezia 1759
Blondel Jacques Auguste , <i>Della forza dell'immaginazione delle donne gravide sovra il feto</i>	Ferrara 1760
Blondel J. A. , <i>Dissertation physique sur la force de l'imagination des femmes enceintes sur le fœtus</i>	Leyden 1737
Blondel Francisci , <i>Thermae Aquisgranenses et Porcetanae; earum salubres usus</i>	Aquisgrana 1671
Bodei Antonio , <i>Questioni di medicina pratico-teorica toccanti l'origine, la natura e la terapeutica dei morbi contagiosi ed epidemici...</i> , vol. 2	Milano 1827
Boerhaave Herman , <i>Institutiones medicae in usus annuae exercitationis domesticos digestae</i>	Lugduni Batavorum (Leida) 1734
Boerhaave H. , <i>Consultationes medicae; sive sylloge epistolarum cum responsis</i>	Venetiis 1744
Boerhaave H. , <i>Praelectiones academicae de morbis nervorum</i>	Torino 1782
Boerhaave H. , <i>Methodus discendi artem medicam</i>	Londini 1734
Boerhaave H. , <i>Tractatus de viribus medicamentorum</i>	Paris 1726
Boerhaave H. , <i>Praelectiones publicae de morbis oculorum</i>	Venezia 1748
Bona (Dalla-) Giovanni ⁸ , <i>Tractatus de scorbuto</i>	Veronae 1761
Bonelli Giorgio , <i>Memoria intorno all'olio di ricino volgare. Aggiuntivi due Opuscoli sulla stessa materia, l'uno del Signor Canvane, l'altro del Signor Hungerbyhler.</i>	Verona 1785
Bongiovanni Nicola ⁹ , <i>Dissertazione istorica intorno allo innesto del vajuolo eseguito in Verona la primavera dell'anno 1769</i>	Verona 1769
Bongiovanni Zenone ¹⁰ , <i>Trattato storico-critico intorno al mal epidemico contagioso de' buoi dell'anno 1784</i>	Verona 1784
Bortolazzi Giovanni ¹¹ , <i>Dissertazione sopra una cieca nata, guarita, in cui trattasi di una rara specie di cateratta connata, di Giovanni Bortolazzi chirurgo veronese</i>	Verona 1781
Bortolazzi G. , <i>Sposizioni e osservazioni su alcune malattie del tessuto cellulare per ingorgamento d'umori conseguitati da processo infiammativo</i>	Verona 1824
Bouillon-Lagrange Edme Jean Baptiste , <i>Manuel du pharmacien: ou principes élémentaires, théoriques et pratiques de cet art...</i>	Paris 1789
Bourgelat Claude , <i>Matière médicale raisonnée ou précis des médicaments considérés dans leurs effets, a l'usage des élèves de l'école royale vétérinaire; avec les formules médicinales de la même école</i>	Lyon 1765
Brassavoli Antonii Musae , <i>De medicamentis tam simplicibus, quam compositis cathartics, quae vnicuique humori sunt propria...</i>	Venetiis 1552
Brera Valeriano Luigi , <i>Annotazioni medico-pratiche delle diverse malattie trattate nella clinica medica della Regia Università di Pavia negli anni 1796-97, continuazione alla storia clinica di Pavia di Giuseppe Frank...</i> , vol. 2	Crema 1806
Brera V. L. , <i>Prospetto de' risultamenti ottenuti nella clinica medica dell'I.R. Università di Padova, nel corso dell'anno scolastico 1821-22 - 23, etc.</i> , vol. 2	Padova 1826
Brera V. L. , <i>Sylloge opusculorum selectorum ad praxim praecipue medicam spectantium</i>	ediz. Ticini 1798
Brera V. L. , <i>Divisione delle malattie fatta secondo i principj del sistema di Brown</i>	Pavia 1798
Brera V. L. - Rugieri Cesare - Caldani Floriano , <i>Nuovi commentarii di medicina e di chirurgia</i>	Padova 1818

Brogiani Domenico , <i>De Veneno animantium naturali et adquisito tractatus</i>	Florentiae 1755
Brown John , <i>Elementi di medicina del dottor Giov. Brown con molte note dilucidazioni e commenti dello stesso autore tradotti dall'inglese, opera cui vanno in seguito nuovi commenti ed osservazioni di Vincenzo Solenghi</i> , vol. 2	Venezia 1820
Brunninghausen Hermann Joseph , <i>Osservazioni sull'amputazione</i>	Milano 1818
Buccellati Luigi , <i>Gotta, sciatica, emicrania, ed ogni specie di dolori reumatici. Metodo semplice e facile per ben conoscere e guarire in pochi giorni queste malattie</i>	Milano 1824
Buchan Alexander Peter , <i>Trattato sopra i bagni d'acqua di mare con osservazioni sopra l'uso de' bagni caldi</i>	Pisa 1817
Buffalini Maurizio , <i>Fondamenti di patologia analitica</i> , vol. 2	Milano 1833
Bonamico Benigno , <i>Lettera del dottor collegiato Buonamico Benigno al signor dottore Coprodimeo Tanvamodi intorno all'opuscolo intitolato Compendio di notizie interessanti circa il veleno de' rabbiosi animali del dottor di filosofia e medicina collegiato Felice Asti etc.</i>	Yverdon 1778
Burnet Thomas , <i>Hippocrates contractus: in quo magni Hippocratis medicorum principis opera omnia in brevem epitomen summa diligentia redacta habentur</i>	Venetis 1751
Burserius Jean Baptiste , <i>Institutionum medicinae practicae, quas auditoribus suis praelegebat</i> , vol. 8 — <i>Idem</i> (ristampa del 1802)	Venetis 1791
Burzio Giuseppe , <i>Delle acque minerali di Retorbido, saggio chimico-medico</i>	Pavia, 1830
Caimo Pompeii , <i>De febrium putridarum indicationibus iuxta Galeni methodum colligendis, et adimplendis, libri duo</i>	Patavii 1628
Caldani Floriano , <i>Nuovi elementi di anatomia ad uso delle scuole</i> , vol. 2	Bologna 1827
Canonherii Petri Andreae , <i>De curiosa doctrina, libri quinque</i>	Florentiae 1607
Capello Giambattista , <i>Lessico farmaceutico-chimico - Idem</i> (ristampa, Venezia 1769)	Venezia 1745
Capua (Di -) Leonardo , <i>Parere sull'origine e i progressi della medicina - Idem</i> (ristampa, Napoli 1695)	Napoli 1689
Castellani Gaetano , <i>Dei cimiteri memoria</i>	Brescia 1807
Castellani Luigi Francesco , <i>Storia ragionata de' mali che trassero di vita il molto reverendo padre Ermenegildo Muti mantovano, dell'Ordine dei Predicatori</i>	Mantova 1770
Castelli Bartolomeo , <i>Lexicon medicum graeco-latinum - Idem</i> (ristampa, Padova 1762, vol. 2)	Padova 1700
Celsius Aulus Cornelius , <i>De medicina</i> , libri otto	Patavii 1815
Celsius A. C. , <i>De re medica</i> , libri otto - <i>Idem</i> (ristampa, Lugduni 1587)	Lugduni (Lione) 1542
Celsius A.C. , <i>Medicinae libri octo ex recensione Leonardi Targae</i> ¹²	Patavii 1769
Chapelle (De La -) Johannes Baptista , <i>Il ventriloquo o l'ingastrimita</i>	Venezia 1786
Chiariana Mariano , <i>Il desiderato amico medico ministro della natura ben in casa di ognuno spagirico sincero, che dimostra con sode ragioni doversi fuggire in tutte le febbri il pernicioso abuso del salasso: con il metodo di curarle secondo la mente di Elmonzio e suoi seguaci ed insieme li rimedi valevoli per guarire più morbi spettanti anche alla chirurgia</i>	Verona 1724
Chopart François et Pierre Joseph Desault , <i>Traité des maladies chirurgicales et des opérations qui leur conviennent</i> , vol. 2	Paris 1779
Chopart F. , <i>Traité des maladies chirurgicales - Idem</i> (ristampa, Paris 1792)	Paris 1791
Chrosczyeioiosky Iohannes et Ercuriale Gerolamo , <i>De puerorum morbis tractatus locupletissimi: varia doctrina referti, nec solum medicis, verum etiam philosophis magnopere utiles</i>	Venice 1583
Cocchi Antonio , <i>Del vitto pitagorico per l'uso della medicina. Discorso - Idem</i> (ristampa, Venezia 1744)	Venezia 1741
Cocchi A. , <i>Dell'anatomia, discorso</i>	Firenze 1745
Cocchi A. , <i>Dei bagni di Pisa</i>	Firenze 1750
Cocchi A. , <i>Origine della pazzia. A spese della Nazione</i>	???
Cocchi Antonio Celestino , <i>Epistolae physico-medicae ad clarissimos viros Lancisium et Morgagnum</i>	Lugduni 1737
<i>Commentari medici e filosofici pubblicati da una Compagnia di Medici di Edimburgo tradotti dall'abate Marco Fassadoni</i> , vol. 2	Venezia 1775
Conforti Gerolamo , <i>Libellus de vino mordaci</i>	Brixiae 1570
<i>Conservanda (De -) bona valetudine, opusculum Scholae Salernitanae, ad Regem Angliae, cum Arnoldi Nouicensis medici et philosophi antiqui enarrationibus vtilissimis, nouissime impressis, et auctis per Joan. Curionem, et ab erroribus, accuratissime repurgatis, et vindicatis - Idem</i> (ristampa, Venezia 1603)	Venetis 1587
Coste Jean François , <i>Traité des maladies du poulmon</i>	Paris 1767
Cotunnii Dominici , <i>De ischiade nervosa: commentarius novis curis auctor</i>	Venetis 1782
Cotunnii D. , <i>De aquaeductibus auris humanae interna, anatomica dissertatio</i>	Bononia 1775

Cristofori Andrea , Osservazioni sulla risposta alle annotazioni del sig. dott. Giovanni Fogli contro la prima lettera medico-critica del sig. dott. Spallanzani, sulla Storia de' sistemi in medicina antichi e moderni del sig. dott. Carlo Speranza e sulle note del medesimo alla traduzione del libro di H. Dardenville, intitolato Riflessioni pratiche sui danni dei sistemi in medicina	Livorno 1822
<i>Critico (Il-) criticato. Lettera apologetica del compendio di notizie interessanti circa il veleno de' rabbiosi animali scritta da uno ad altro medico amico</i>	Cosmopoli 1779
Cullen William , Apparatus ad nosologiam methodicam. Seu synopsis nosologiae methodicae in usum studiorum	Ticini - Comini 1790
Cuneo (Da -) Adeodato , Notizie fisico-storico-morali conducenti alla salvezza de' bambini nonnati, abortivi, progetti	Venezia 1759
Curtii Matthaeus , Quaestio de Phlebotomia in pleuresis	Venezia 1538
Dalla Bona Giovanni , Dell'uso e dell'abuso del caffè, dissertazione storico-fisico-medica	Verona 1751
De Donnois Francisci Alfonsi , De iis, qui semel in die cibum capiunt	Bologna 1684
De Florianis Horatii , M.E.P. Epistola, qua plus centum, et quinquaginta errores ostenduntur in recenti libro inscripto oculorum, et mentis vigiliae ad distinguendum studium anatomicum, et ad praxim medicam dirigendam: nec non inclyti viri, philosophi, medici, et anatomicorum nostrae aetatis facile Principis Marcelli Malpighi innumeri loci propugnantur, et exponuntur...	Romae 1750
Deidier Anthoine , Expériences sur la bile et les cadavres des pestiférés faites	Zuric 1722
Delacroix G. F. , Della cognizione del temperamento, pittura fedele degli stati sanguigno, nervoso, bilioso e pituitoso come principi di ogni malattia	Modena 1834
Delacroix G. F. , Manuale degli emorroidari, considerazioni e osservazioni pratiche	Modena 1831
Del Bue G. C. , Sul metodo di spostamento applicato alle preparazioni chimico-farmaceutiche e sul miglior modo di preparare l'estratto di aconito napello	Modena 1837
Del Papa Giuseppe , Della natura del caldo e del freddo. Lettera all'ill. sig. Francesco Redi, ecc., scritta nel 1674	Firenze 1690
Del Monte Ignazio , De novo signo certo futurae mortis praenuntio	Ticini 1785
Desault Pierre Joseph , Lezioni sopra le malattie delle vie urinarie	Venezia 1802
Dianae Petri , Disputationes duae: De concoctione. 2 De semine	Udine 1655
Dickinson Caleb , Ricerche sulle febbri instituite dietro gli insegnamenti dell'Università d'Edimburgo	Venezia 1804
Donzelli Giuseppe , Teatro farmaceutico, dogmatico e spagirico	Venezia 1696
Donzellini Girolamo ¹³ , De natura, causis, et legitima curatione febris pestilentis	Venezia 1571
Dupré de Lisle , Traité des maladies de la poitrine, connues sous le nom de phtisie pulmonaire...	Paris 1769
Dupré de L. , Trattato delle malattie del petto, conosciute sotto il nome di tise polmonale, Opera tradotta dal dottor fisico Gaetano Grimaldi	Napoli 1778
Durante Castore , Il tesoro della Sanità nel quale si dà il modo di conservar la sanità et prolungar la vita et si tratta della natura de' cibi et de' rimedi, de' nocimenti loro... - Idem (ristampa, Venezia 1679)	Venezia 1614
Edimburgo (Società d'-) , Saggi ed osservazioni di Medicina	Venezia 1751
Emiliani Luigi , Ricerche a stabilire quali possono essere le migliori indicazioni ed il più sicuro metodo curativo pel trattamento delle malattie infiammatorie	Modena 1833
Emiliani L. , Indagini a stabilire quale possa essere il miglior metodo di cura pel cholera morbus d'oggi giorno	Modena 1834
<i>Essai sur les lieux et les dangers des sepultures</i> [di Félix Vicq d'Azyr, œuvres complètes, vol. 6]	Paris 1778
Eustachii Bartholomaei , Tabulae anatomicae... Praefatione ac notis illustravit Johannes Maria Lancisius	Romae 1728
Fallopium Gabrielis , Observationes anatomicae	Venice 1561
Fantasti Girolamo Cesare ¹⁴ , L'insegnamento alle famiglie del modo di preservarsi dalla peste	Mantova 1715
Fasano Tommaso , Della febbre epidemica sofferta in Napoli l'anno 1764, libri 3	Napoli 1765
Ferrario Giuseppe , La donna degli aghi, memoria etc. ...	Milano 1829
Fieni Thomae , De praecipuis artis chirurgicae controversiis	Francoforte 1649
<i>Flati (Dei-)</i> , opuscolo fisico-medico [di Lodovico Zanchi]	Crema 1777
Fleming Milcolombo , Del mal de' nervi ossia della ipocondria e del morbo isterico	Roma 1755
Flores Giuseppe , Del meraviglioso specifico delle lucertole, o ramarri per la radical cura del cancro, della lebbra, e lue venerea ultimamente scoperto dal signor Giuseppe Flores... Alle di cui sperienze, ed osservazioni si aggiungono le relazioni di varie cure fatte recentemente nel Piemonte, con una distinta, ed esatta analisi della lucertola, e del ramarro, il tutto raccolto da Carlo Maria Toscanelli...	Venezia 1785
Fouquet (madame -) , Les remèdes charitables de Madame Fouquet, pour guérir à peu de frais toute forme de maux tant internes qu'externes, invétérés, & qui ont passé jusques à présent pour incurables, expérimentez par la même dame: et augmentez de la méthode que l'on pratique à l'Hôtel des Invalides pour guérir les soldats de la vérole	Lyon 1685

Fouquet (madame -) , <i>I rimedi di Madama Fochetti per sanare con pochissima spesa tutta sorte d'infermità interne ed esterne, invecchiate, e passate fino al presente per incurabili...</i>	Bologna 1739
Fontana Felice , <i>Ricerche fisiche sopra il veleno della vipera</i>	Lucae 1767
Fontana F. , <i>De irritabilitatis legibus, nunc primum sancitis, et de spirituum animalium in movendis musculis inefficacis</i>	Lucae 1763
Fortis Raymundi Joannes ¹⁵ , <i>De febribus et morbis mulierum facile cognoscendis atque curandis</i>	Patavii 1668
Fracassini Antonio ¹⁶ , <i>Tractatus theoretico-practicus de febribus</i>	Veronae 1750
Fracassini A. , <i>Naturae morbi hypochondriaci ejusque curationis mechanica investigatio</i>	Veronae 1756
Frank Giuseppe , <i>Manuale di tossicologia, ossia di dottrina de' veleni e contravveleni</i>	Parma 1804
Freind Johannis , <i>Historia medicinae a Galeni tempore usque ad initium saeculi decimi sexti. In qua ea praecipue notantur quae ad praxim pertinent...</i> - Idem (ristampa, Lugduni 1750)	Venetiis 1735
Fritze Giovanni Federico , <i>Compendio sopra le malattie veneree...; tradotto dal tedesco con alcune annotazioni per G. B. Monteggia</i>	Pavia 1792
Fumanelli Antonio ¹⁷ , <i>Commentarium de vino et facultatibus vini de que quorundam quaesitorum dissolutione</i>	Venezia 1536
Gagliardi Domenico , <i>Consigli preservativi e curativi in tempo di contagio</i>	Roma 1720
Galenus Claudii , <i>Ars medica, quae et Ars parva, Martino Acakia Catalaunensi doctore medico interprete et enarratore, multo quam antea castigatior, et ab infinitis erroribus repurgata</i> - Idem (ristampa, Lugduni 1561)	Venetiis 1549
Gallini Stefano , <i>Saggio d'osservazioni concernenti li nuovi progressi della fisica del corpo umano</i>	Patavii 1792
Gallini S. , <i>Compendium operis pro tertia vice editi anno 1825 cui titolo est Nova elementa physicae corporis humani</i>	Patavii 1827
Gardane Joseph Jacques , <i>Nova, tuta facilisque methodus curandi morbos venereos</i>	Venetiis 1779
Gatti Angelo , <i>Nuove riflessioni sulla pratica dell'inoculazione</i>	Venezia 1768
Gazola Giuseppe ¹⁸ , <i>Il mondo ingannato dai falsi medici</i>	Praga 1716
Gebaueri Georgii Christiani , <i>De caldae et caldi apud veteres potu: liber singularis</i>	Lypsiæ 1721
Geromini Felice Giuseppe , <i>Dottrina medica Bufaliniana compendiata e discussa</i>	Milano 1826
Gherli Fulvio , <i>La scuola salemmitana dilucidata: o sia lo scovrimento del vero e del falso, dell'utile e dell'inutile di questa stimatissima opera, per sapersi conservar sano, e prolungare la vita, spiegandosi tutto sul buon gusto moderno</i>	Venezia 1733
Giolo Vincenzo , <i>Trattato di patologia veterinaria, vol. 2</i>	Padova 1838
<i>Giornale della nuova dottrina medica italiana, fascicolo</i>	Bologna 1819
Gorter (de -) David , <i>Materia medica, exhibens virium medicamentorum simplicium catalogus, in tres libros divisus</i>	Amsterdam 1740
Gorter (de -) Johanne , <i>De perspiratione insensibili</i>	Patavii 1748
Gorter (de -) J. , <i>Opuscula varia medico-theoretica</i>	Patavii 1751
Gorter (de -) J. , <i>Medicinae compendium in usum exercitationis domesticae digestum</i>	Patavii 1751
Guarguanti Horatio , <i>Della teriaca e sue mirabili virtù</i>	Venice 1596
Gul Guglielmini Domenico , <i>Exercitatio de idearum vitii correctione et usu ad statuendam et inquirendam morborum naturam</i>	Patavii 1707
Guglielmini D. , <i>De sanguinis natura et constitutione</i>	Venetiis 1701
Guyton de Morveau Louis Bernard , <i>Nuovo metodo di purgar le arie infette e per preservarsi da tutte le malattie contagiose</i>	Milano 1831
Haen (de -) Anton , <i>Theses, sistentes febrium divisiones, natamque ea de causa de miliaribus, ac petechii, caeterisque febribus exanthematibus</i>	Vindobonae (Vienna) 1760
Hales Étienne Stephen , <i>Haemostatique, ou la statique des animaux: experiences hydrauliques faites sur des animaux vivants. Avec un recueil de quelques expériences sur les pierres que lon trouve dans les reins et dans la vessie; et des recherches sur la nature de ces concrétions irrégulières</i>	Ginevra 1744
Hales E. S. , <i>Emostatica, o sia statica degli animali: esperienze idrauliche fatte sugli animali viventi, vol. 2</i>	Napoli 1750
Husserl Edmund Gustav Albrecht , <i>Philosophise naturalis primae lineae, auctius editae</i> - Idem (ristampa, Lausanne 1771)	Gottinga 1751
Haller (Von -) Albrecht , <i>Mémoires sur la nature sensible et irritable des parties du corps animal, vol. 4</i>	Losanna 1756
Haller (Von -) Albrecht , <i>Operum anatomici argumenti minorum: tomus tertius accedunt opuscula pathologica aucta et recensa</i>	Neapoli 1755
Hamilton Alessandro , <i>Trattato delle malattie delle donne e dei bambini, tomi 2</i>	Venezia 1802
Harveii Guilielmi , <i>Exercitationes anatomicae, de motu cordis et sanguinis circulatione: cum duplici indice capitum et rerum. Accessit dissertatio de corde doct. Jacobi de Back...</i>	Rotterdam 1660
Hecquet Philippe , <i>La médecine naturelle, vue dans la pathologie vivante</i>	Paris 1738

Heister Laurentii , <i>Compendium anatomicum totam rem anatomicam brevissime complectens</i>	Venetiis 1764
Helvetius Jean Adrien , <i>Recueil des méthodes approuvées des écoles de médecine, pour la guérison des plus dangereuses maladies qui attaquent le corps humain, telles que sont la verole, par les frictions et les sueurs: et autres infirmités autant pernicieuses à la vie de l'homme...</i>	à La Haie (L'Aia) 1715
Hildebrand (de -) Giovanni Valentino , <i>Del tifo contagioso con alcuni cenni intorno a' mezzi di arrestare la pestilenza originata dalla guerra, trasportata dall'idioma tedesco in italiano dal dott. Michelangelo Arcontini dietro la seconda edizione originale</i>	Padova 1816
Hipocrates Aphorismorum - Idem (ristampa, Venezia 1751)	Venetiis 1611
Hipocrates Aphorismi atque praesagia latine versa cum recognitione et notis Andreae Pastae	Venezia 1784
Hippocratis Aphorismi variorum auctorum	Lypsiæ 1756
<i>Histoire de la médecine</i> [di Daniel Le Clerc]	Genevae 1696
Home Francisco , <i>Principia medicinae</i>	Bononia 1776
Hovard John - Coxe William , <i>Ragguaglio de' principali lazzaretti in Europa, con varie carte relative alla peste di Giovanni Howard, ed una descrizione delle prigioni, penali leggi, e un nuovo codice in Russia di Guglielmo Coxe; volgarizzamento di Pietro Antoniutti</i>	Venezia 1814
Huxham John , <i>Observationes de aëre et morbis epidemicis ab anno 1728 ad finem anni 1737. Plymouthi factae his accedit opusculum de morbo colico damnoniensi</i>	Venezia 1764
Huxham J. , <i>Liber de febribus et alia opuscula varia</i>	Venezia 1765
James Robert , <i>Dizionario pratico medico e cerusico portatile</i>	Venezia 1794
Jones Robert , <i>Ricerche sullo stato della medicina secondo i principi della filosofia induttiva, vol. 2</i>	Venezia 1798
Jharce (D' -) , <i>Erreurs populaires sur la médecine, ouvrage composé pour l'instruction de ceux qui ne professent pas cette science, avec l'explication des termes de l'art dont on n'a pu se dispenser de se servir</i>	Paris 1783
Indiae Francisci ¹⁹ , <i>Hygiphylus, sive de febre maligna dialogus: in quo, de vexicantium medicamentorum, Hyacinthi, Zaphiri, Smaragdi, et aliorum: de auri, et argenti in re medica abusu, et de optimo theriacae usu circa malignam febrem tractatur</i>	Verona 1593
<i>Istruzioni per uso de' medici chirurghi incaricati di pubblico servizio negli imperiali Stati Austriaci riguardanti le visite giudiziali dei cadaveri</i>	Venezia 1836
Keill James , <i>Tentamina medico-physica, ad quasdam quaestiones, quae oeconomiam animalem spectant, accomodata. Quibus accessit Medicina statica britannica</i>	Londra 1718
La Faye (de -) Georges , <i>Principi di chirurgia utilissimi a chiunque s'eserciti in quest'arte</i>	Venezia 1755
La Faye (de -) G. , <i>Principes de chirurgie par monsieur Lafaye chirurgien-juré de Paris</i>	Paris 1797
La Faye (de -) G. , <i>La chirurgia completa secondo il sistema de' moderni...</i> , vol. 2	Bassano 1768
Lagrange Edme Jean Baptiste Bouillon , <i>Corso di studio farmaceutico</i>	Venezia 1797
Lancillotti Carlo , <i>Farmaceutica antimoniale ovvero trionfo dell'antimonio</i>	Modena 1683
Lancisii Johannes Mariae , <i>Opera omnia</i> , vol. 3	Genevae 1718
Langhans Daniel , <i>Des maladies des Gens de Cour et du beau monde françois</i>	Lausanne 1771
Lanzoni Josephi , <i>Adversariorum libri quatuor, accedunt ejusdem viginti breves consultationes medicae</i>	Ferrara 1714
Le Clerc Daniel , <i>Histoire de la médecine</i>	à la Haye (L'Aja) 1729
Le Clerc D. , <i>Storia della medicina</i> , vol. 4	Napoli 1762
Lemery Niccolò , <i>Farmacopea universale</i>	Venezia 1735
Lemery N. , <i>Dizionario ovvero trattato universale delle droghe semplici</i>	Venezia 1721
<i>Lettres sur le pouvoir de l'imagination des femmes enceintes</i> [di Bellet Isaac]	Paris 1745
Lieutaud Joseph , <i>Synopsis universae Praxeos Medicae, in binas partes divisa</i> , vol. 2	Patavii 1777
Lind Jacques , <i>Mémoires sur les fièvres et sur la contagion</i>	Montpellier 1780
Lund Pietro Guglielmo , <i>Colpo d'occhio intorno alle sezioni fatte ai nostri giorni sopra animali viventi. Traduzione del dottor Agostino Quadri</i>	Milano 1828
Lommius Jodocus , <i>Tableau des maladies de Lommius, ou description exacte de toutes les maladies qui attaquent le corps humain</i>	Paris 1712
Lotti Ignazio , <i>Istruzione popolare per la cura domestica del vajuolo</i>	Venezia 1794
Macoppe Alessandro Knips , <i>Aphorismi medico-politici centum</i>	Venetiis 1795
Magatti Cesare , <i>De rara medicatione vulnere</i>	Venetiis 1616
Magendie François , <i>Formulario per la preparazione e l'uso di molti medicamenti nuovi</i>	Milano 1825

Magendie F. , <i>Compendio elementare di fisiologia</i> , vol. 3	Pisa 1825
Magendie F. , <i>Lezioni sul cholera morbus dettate dal Collegio di Francia</i>	Milano 1832
Malpighi Marcello , <i>De viscerum structura exercitatio anatomica</i>	Londini 1669
Manzoni Antonio ²⁰ , <i>Observationes pathologicae</i> , vol. 2	Verona 1795
Manzoni A. , <i>Trattato sulla malattia del cancro dell'utero</i>	Verona 1811
Marabelli Francesco , <i>Apparatus medicaminum ad usum Nosocomii Ticinensis</i>	Brixiae 1798
Marinello Giovanni , <i>Le medicine appartenenti alle infermità delle donne</i>	Venetis 1574
Martini Lorenzo , <i>Manuale di medicina legale</i>	Milano 1839
Martini L. , <i>Manuale d'igiene</i>	Milano 1832
Mastini Antonio , <i>Osservazioni medico-pratiche intorno alle facoltà e virtù delle acque minerali di Recoaro</i>	Vicenza 1802
Mead Richard , <i>Opera medica</i>	Neapolis 1752
Mead R. , <i>Monita et praecepta medica</i>	Venetis 1754
Mead R. , <i>A mechanical account of poisons</i>	Londini 1745
Mead R. , <i>Recueil des œuvres physiques et médicales, publiées en anglois et en latin</i> , vol. 2	Bouillon 1774
Nicolas Alexandre , <i>Médecine (La-) et la chirurgie des pauvres qui contiennent des remèdes choisis faciles à préparer & sans dépense</i>	Paris 1764
<i>Medicina (Opera della-) de' cavalli composta da diversi antichi scrittori, traduzione in volgare dell'Hippiatricum</i>	Venetis 1543
<i>Medicina mentis et corporis</i> [di Ehrenfried Walther von Tschirnhaus]	Amsterdam 1687
Mercati Ludovici , <i>De mulierum affectionibus</i> , libri quattuor	Venetis 1602
Mercurio Scipione , <i>Degli errori popolari d'Italia: libri sette divisi in due parti</i>	Verona 1645
Mercuriale Girolamo , <i>De arte gymnastica</i> , libri VII	Venetis 1573
Mercuriale G. , <i>De morbis puerorum</i> (diviso in tre libri)	Venetis 1588
Mertens (de-) Caroli , <i>Observationes medicae De Febribus Putridis, De Peste, nonnullisque aliis morbis</i> , vol. 2	Ticini/Comini 1791
Mesny Barthélemy , <i>Dissertation ou mémoire historique de l'épidémie qui règne dans Florence et plusieurs lieux de ses environs en 1767</i>	Firenze 1767
Meyssonnier Lazare , <i>Breviarium medicum continens theoriae et praxeos medicae breuem summam</i>	Lugduni 1664
Michelotti Petri Antonii , <i>De separatione fluidorum in corpore animali...</i>	Venetis 1721
Milman Francesco , <i>Animadversiones de natura hydropsis ejusque curatione</i>	Ticini 1795
Milman F. , <i>Trattato sulla idropisia tradotto dal originale latino in italiano dal dottor Pietro Riccobelli</i>	Brescia 1825
Minot Jacques , <i>De la nature et des causes de la fièvre: du légitime usage de la saignée et des purgatifs, avec des expériences sur le quinquina, et des réflexions sur les effets de ce remède</i>	Paris 1681
Missirini Melchiorre , <i>Pericolo di seppellire gli uomini vivi creduti morti</i>	Milano 1837
Mojon Benedetto , <i>Osservazioni sulle leggi fisiologiche - Idem</i> (terza edizione, Milano 1821)	Genova 1810
Montagna Giuseppe ²¹ , <i>Estratto di lezioni di ostetricia a comodo delle levatrici</i>	Verona 1812
Montagna G. , <i>Sopra alcune malattie del corpo umano, cenni teorico-pratici</i>	Verona 1831
Montani Ioannes Baptistae ²² , <i>De excrementis, alter de fecibus alter de urinis; quibus accessit quaestio eiusdem, examinans quomodo medicamen tum aequale, vel inaequale dicatur</i>	Venetis 1554
Montani I. B. , <i>Opuscula 1. De characteribus febrium. 2. Quaestio de febre sanguinis. 3. De uterinis affectibus</i>	Venetis 1556
Montani I. B. , <i>Expectatissimae in Aphorismos Hippocratis lectiones, summa cura collectae, exactissimaque diligentia recognitae, ad medicinae studiosorum usum</i>	Venetis 1557
Moreali Giovanni Battista , <i>Delle febbri maligne e contagiose, nuovo sistema teorico-pratico</i>	Modena 1739
Muratori Lodovico Antonio , <i>Del governo della peste e delle maniere di guardarsene - Idem</i> (ristampa, Pesaro 1743)	Brescia 1721
Muratori L. A. , <i>Li tre governi, politico, medico, ed ecclesiastico, utilissimi, anzi necessari in tempo di peste, autentificati da quanto è accaduto in moltissime città e provincie...</i>	Milano 1721
Naironi Faustino , <i>De saluberrima potione cahve, seu cafe nuncupata discursus</i>	Roma 1671
Needham Gualtiero , <i>Disquisitio anatomica de formato foetu</i>	Amstelodami (Amsterdam) 1668
Nessi Giuseppe , <i>Arte ostetricia teorico pratica</i>	Pavia 1779
<i>Notizie sopra una sorgente di acqua acidula medicinale, recentemente scoperta nei monti di Arzignano del territorio Vicentino</i> [di Arduino Giovanni] ²³	Venezia 1772

Omodei Annibale , <i>Annali di medicina straniera</i> , fascicolo	Milano 1823
<i>Opuscoli (Supplemento agli -) Sulla insensività ed irritabilità halleriana raccolti da Giacinto Bartolomeo Fabri</i>	Bologna 1759
Orfila Mathieu Joseph Bonaventure , <i>Tossicologia pratica ovvero soccorsi da apprestarsi alle persone avvelenate o cadute in asfissia. Seguiti dai mezzi atti a far riconoscere le qualità dei veleni, i vini falsificati, e a distinguere la morte reale dalla morte apparente... tradotta dal francese dal Dott. Carlo Porta</i>	Palermo 1819
Oribasio [di Pergamo] , <i>In aphorismorum Hippocratis commentaria</i>	Patavii 1658
Oribasio , <i>Oribasii Synopseos ad Eustathium filium, libri novem</i>	Paris 1554
Ozanam Antoine Frédéric , <i>Cenni sulla teorica e la pratica della dottrina medica del controstimolo</i>	Milano 1816
Pagani Orazio Maria , <i>Delle parti insensibili ed irritabili degli animali, discorso theoricopratico</i>	Venezia 1757
Pagani O. M. , <i>Delle acque di Recoaro e delle regole concernenti il lor uso</i>	Vicenza 1761
Palazzi Francesco , <i>Raccolta di molte storie riguardanti le malattie artritiche, reumatiche, celtiche, erpetiche, ed altre cutanee curate co' bagni a vapore, ad acqua co' soffumiggi, colle unzioni mercuriali, e con altri rimedj ancora interni nello Spedale di S. Orsola ed uniti di Bologna</i>	Bologna 1825
Parenti Paolo Andrea , <i>De medicamentorum dosibus index omnium, qui hactenus prodierint longe locupletissimus...</i>	Bononia 1745
<i>Parere (Altro -) intorno alla natura ed all'uso della cioccolata, disteso in forma di lettera indirizzata all'illustrissimo signor conte Armando di Woltsfeitt [di Campanile Betty]</i>	Firenze 1728
Parmentier Antoine Augustin , <i>Codex pharmaceutique à l'usage des hospices civils, des secours à domicile et des infirmeries des maisons d'arrêt</i>	Paris 1807
Paroni Carlo , <i>Il germe umano fecondato ed animato</i>	Udine 1779
Pascoli Alessandro , <i>Delle febbri, teorica e pratica secondo il nuovo sistema ove il tutto si spiega, per quanto è possibile, ad imitazione de' geometri</i>	Venezia 1741
Pasta Giuseppe , <i>La tolleranza filosofica delle malattie con 33 lettere inedite del celebre dr. Antonio Cocchi intorno allo stesso argomento: osservazioni mediche pratiche</i>	Bergamo 1787
Pasta Andrea , <i>Dissertazione sopra i mestruj delle donne</i>	Bergamo 1757
Pasta A. , <i>Discorso medico chirurgo intorno al flusso di sangue dall'utero nelle donne gravide ...</i>	Bergamo 1757
Pasta A. , <i>Dei mali senza materia, discorso medico colla giunta di varj consulti medici inediti del medesimo</i>	Bergamo 1791
Payva (de-) Gaspar Rodrigues , <i>Epicrisis critico-apologetica de affectu atrabilario, mirachial: sive de morbis cerebri, et mentis, qui extra cerebrum originem ducunt</i>	Romae 1751
Penada Jacopo , <i>Memoria seconda medico-meteorologica tendente a provare che non solo nelle meteorologiche vicende, ma bensì ancora nelle vere epidemiche malattie può reggere il calcolo d'approssimazione dedotto dal famoso Ciclo del Saros</i>	Padova 1811
<i>Pharmacopea austriaca</i>	Milano 1824
Pilarino Jacopo , <i>La medicina difesa ovvero riflessi di disinganno sopra li nuovi sentimenti contenuti nel libro intitolato il Mondo ingannato da falsi Medici</i>	Venezia 1717
Pisoni Homobono , <i>De variolarum insitione praelectio</i>	Patavii 1768
Pithiani Bernardini , <i>Lucubratio medico-phisco-practica</i>	Venetis 1729
Plenk (von -) Joseph Jacob Ritter , <i>Tossicologia, ossia Dottrina intorno i veleni ed i loro antidoti</i>	Venezia 1799
Pona Francesco ²⁴ , <i>Trattato de' veleni e lor cura</i>	Verona 1643
Pona F. , <i>Medicinae anima sive rationalis praxis epithome: selectiora remedia ad usum principum continens</i>	Verona 1629
Ponticelli Silvestro Antonio , <i>Discorso sopra la Teriaca di Andromaco Seniore</i>	Parma 1753
Ponticelli S. A. , <i>Di tre specie di affezione isterica e ipocondriaca. Trattato teorico-pratico</i>	Lucca 1759
Portal Antoine , <i>Instruction sur les traitemens des asphyxiés par les gaz méphitiques, des noyés, des enfants qui paroissent morts en naissant, des personnes qui ont été réduites à l'état d'asphyxie par le froid et par le chaud; de celles qui ont été mordues par des animaux enragés, de celles qui ont été empoisonnées avec des observations sur les causes de ces accidens et sur les signes qui distinguent la mort réelle de celle qui n'est qu'apparente</i>	Paris, anno II
Presciani Giovanni , <i>Discorsi elementari di Anatomia e Fisiologia, vol. 2</i>	Milano 1794
Provolo Antonio ²⁵ , <i>Sulla utilità delle acque minerali artificiali. Dissertazione di A. Provolo, chimico-farmacista</i>	Verona 1827
Pujati Giuseppe Antonio , <i>Della preservazione della salute dei letterati e della gente applicata e sedentaria</i>	Venezia 1768
Quarin (Von-) Josephi , <i>Methodus medendarum febrium</i>	Paviae 1791
Queretani Josephi , <i>Opera medica etc.</i>	Lipsiae 1614
Ramazzini Bernardino , <i>Constitutionum epidemiarum mutinensium annorum quinque ...</i>	Patavii 1714
Ramazzini B. , <i>De morbis artificum diatriba</i>	Mutinae 1700
Ramazzini B. , <i>De principum valetudine tuenda commentatio</i>	Patavii 1710

Rasori Giovanni , <i>Analisi del preteso genio di Ippocrate</i>	Milano 1799
Rasori G. , <i>Storia della febbre epidemica di Genova negli anni 1799 e 1800</i>	Milano, anno IX
Reghellini Giovanni Maria , <i>Osservazioni sopra alcuni casi rari medici e chirurgici</i>	Venezia 1764
<i>Relazione della peste di Spalato dell'anno 1784: esposta in lettera dall'uffiziale n.n. ad un suo concittadino in Venezia ...</i>	Venezia 1784
Renauldin Léopold Joseph , <i>Traité du diagnostic médical ou de la science des signes propres à distinguer les unes d'avec les autres les maladies qui se ressemblent, ouvrage traduit de l'allemand du Dr. Dreyssig, par L. J. Renauldin...</i>	Paris 1804
<i>Risultati di osservazione e sperienze sull'inoculazione del vajuolo vaccino nell'Ospitale Maggiore di Milano</i>	Milano, anno X
Rivet Jean Baptiste François Claude , <i>Dictionnaire raisonné de pharmacie – chimique, théorique et pratique, vol. 2</i>	Lyon 1803
Rorarii Nicol , <i>Contraditiones dubia, et paradoxa in libris Hippocratis, Celsi, Galeni, Aetii, Aeginetae, Avicennae; cum eorumdem conciliationibus</i>	Venetis 1572
Roselli Timotheo , <i>Della summa de' secreti universali in ogni materia</i>	Venetis 1588
Rossi Lorenzo Luigi , <i>Delle febbri perniciose, osservazioni teorico-pratiche desunte da casi avvenuti</i>	Milano 1824
Rotario Sebastiano ²⁶ , <i>Opere mediche stampate in varii tempi, ed ora tutte per la prima volta in un solo volume raccolte colla giunta delle opere postume inedite</i>	Verona 1744
Rudii Eustachii , <i>De pulsibus: libri duo</i>	Patavii 1602
Sabatie Raphael Bienvenu , <i>Traité complet d'anatomie ou description de toutes les parties du corps humain</i>	Paris 1792
Sacco Luigi , <i>Memoria sul vaccino, unico mezzo per estirpare radicalmente il vajuolo umano, diretto ai governi che amano la prosperità delle loro nazioni</i>	Milano 1803
<i>Saggio sulle ferite prodotte dalle armi da fuoco nuovamente compilato, ed accresciuto di note interessanti a vantaggio de' tempi presenti</i>	Venezia 1800
Salando Ferdinando , <i>Trattato di F. Salando medico, et filosofo sopra la regola del vivere nelle sei cose chiamate da' Medici non naturali</i>	Verona 1607
Salvadori Matteo , <i>Sperienze e riflessioni di M. Salvadori sul morbo tifico in conferma del nuovo sistema</i>	Trento 1789
Sanctorii Sanctorii , <i>De statica medicina Aphorismorum Sectiones Septem: Accedunt in hoc opus - Idem (ristampa, Patavii 1728) - Idem (ristampa, Venetiis 1761)</i>	Patavii 1710
Sanctorii S. , <i>Commentaria in artem medicinalem Galeni</i>	Venetis 1650
Santorini Giovanni Domenico , <i>Istruzioni intorno alla febbre</i>	Venezia 1734
Sauvages De la Croix François Boissier , <i>Pathologia methodica seu de cognoscendis morbis</i>	Amstaled 1752
Scardonae Johannes Francisci , <i>Aphorismi de cognoscendis et curandis morbis mulierum. Liber quintus</i>	Patavii 1758
Scarpa Antonio , <i>Saggio di osservazioni ed esperienze sulle principali malattie degli occhi</i>	Venezia 1802
Scarpa A. , <i>De prenitiori ossium structura commentarius</i>	Placentiae 1800
Schurigii Martini , <i>Salivae humanae consideratio phisico-medico-forensis</i>	Dresdae 1723
Schurigii M. , <i>Muliebria historico-medica, hoc est partium genitalium muliebrium consideratio physico-medico-forensis...</i>	Dresdae 1729
Schurigii M. , <i>Syllopsilogia historico-medica hoc est conceptionis muliebris</i>	Dresdae 1731
Selle Christian Gottlieb , <i>Rudimenta pyretologiae methodicae</i>	Mediolano 1787
Septalii Ludovicii , <i>Animadversionum et cautionum medicarum, libri septem</i>	Mediolano 1626
Smith John , <i>Trattato delle virtù medicinali dell'acqua comune in cui si dimostra ch'ella ci preserva e guarisce da infinite malattie [...]. Aggiungesi il Gran febbrifugo del dottor Hancock</i>	Venezia 1747
Spallanzani Lazzaro , <i>De' fenomeni della circolazione osservata nel giro universale de' vasi; de' fenomeni della circolazione languente; de' moti del sangue indipendenti dall'azione del cuore e del pulsar delle arterie</i>	Modena 1773
Spallanzani L. , <i>Dell'azione del cuore ne' vasi sanguigni</i>	Modena 1768
Speranza Carlo , <i>Anno clinico-medico 1822 a 1825, vol. 3</i>	Parma 1827
Störck Antonii , <i>Libellus, quo demonstrator: cicutam non solum usu interno tutissime exhiberi, sed et esse simul remedium...</i>	Venetis 1760
Strack Carolus , <i>Observationes medicinales de febribus intermittentibus et qua ratione eisdem medemendum sit...</i>	Ticini 1787
Swalve Bernhardus , <i>Querelae et opprobia ventriculi; sive prosopopoeia ejusdem naturalia sua sibi vendicantis, et abusus tam diaeteticos, quam pharmaceuticos prestringentis</i>	Amstaled 1664
Sydenham Thomas , <i>Processus integri in morbis fere omnibus curandis: quibus accessit graphica symptomatum delineatio</i>	Venetis 1699
Sylvii Iacobi , <i>Morborum internorum prope omnium curatio brevi methodo comprehensa. Ex Galeno praecipue, et Marco Gattinaria, per Iacobum Syluium medicum selecta</i>	Venetis 1556
Tabarrani Pietro , <i>Lettere mediche ed anatomiche</i>	Lucca 1764

Teriano Giorgio , <i>Delle variazioni dell'umano organismo nel corso suo di vita</i>	Bologna 1824
<i>Terme (delle -) porretane</i> [di Bassi Ferdinando]	Roma 1768
Testa Antonio Giuseppe , <i>De re medica et chirurgica epistolae VII</i>	Ferrariae 1781
Testa A. G. , <i>De vitalibus periodis aegrotantium et sanorum, seu elementa dynamicae animalis, vol. 2</i>	Londini 1787
Thompson Tommaso , <i>Consulti medici sopra diverse malattie</i>	Venezia 1796
Tissot Samuel Auguste André David , <i>Dell'onanismo o saggio sulle malattie prodotte dalla masturbazione</i>	Venezia 1773
Tissot S. A. A. D. , <i>Lettere mediche scritte a vari amici - Idem, ristampa Venezia 1789</i>	Venezia 1781
Tissot S. A. A. D. , <i>Avis au peuples sur sa santé ou traité maladies, tomi 2</i>	Paris 1765
Tissot S. A. A. D. , <i>Avvertimenti al popolo sopra la sua salute, vol. 2</i>	Venezia 1795
Tissot S. A. A. D. , <i>L'onanisme: dissertation sur les maladies produites par la masturbation</i>	Lausanne 1781
Tissot S. A. A. D. , <i>Epistolae medicae, varii argumenti</i>	Venetis 1789
Tommasini Giacomo , <i>Sull'insegnamento medico-clinico dell'Inghilterra e dell'Italia</i>	Bologna 1822
Torre Niccolò , <i>Della salubrità della vita militare ossia parallelo tra la vita dei soldati e quella dei cittadini</i>	Milano 1807
Tortosa Giuseppe , <i>Istituzioni di medicina forense, vol. 2 [anastatica]</i>	Vicenza 1809
Tralliani Alexandri , <i>Medici libri duodecim</i>	Lugduni 1576
<i>Trattato medico sopra il cholera morbus, con alcune aggiunte precauzionali onde allontanarlo e sul metodo di cura</i> [di Gosse Louis André]	Venezia 1831
Triller Daniel Wilhelm , <i>Succincta commentatio de pleuritide: ejusque curatione adjectis simul X singularibus pleuriticorum historiis, et disputatione de pleuritide aestiva</i>	Venetis 1756
Trommsdorff Johann Bartholomaeus , <i>L'arte di ricettare secondo le regole della chimica-farmaceutica. Ovvero piccolo dizionario manuale e portatile... per uso de' medici pratici, chirurghi, e speciali. Tradotta su la seconda edizione accresciuta e tradotta dall'autore</i>	Milano 1803
Vaccà Berlinghieri Andrea , <i>Memoria sopra il metodo di estrarre la pietra dalla vescica urinaria per la via dell'intestino retto</i>	Pisa 1821
Vaccà Berlinghieri Francesco , <i>Della nutrizione, accrescimento, decrescimento, e morte senile del corpo umano</i>	Venezia 1801
Valcharenghi Paolo , <i>In ebenbitar, tractatum de malis limoniis commentaria</i>	Cremonae 1758
Valcharenghi P. , <i>De saxis, acubus, ferries, vitreisque frustris, non exigua molis, variae superficiei et figurae, aliisque plurimis rebus, plerumque vomitum aliquando etiam per inferiores partes ejectionis</i>	Cremonae 1746
Vallisneri Antonio , <i>Nuove osservazioni ed esperienze intorno alla Storia Medica e Naturale, vol. 2</i>	Padova 1726
Valota Orazio , <i>La levatrice moderna: opera necessaria alle comari</i>	Bergamo 1791
Valsava Antonio Maria , <i>De aure humana, tractatus</i>	Bononia 1704
Vandellii Dominici , <i>Tractatus de thermis Agri Patavini</i>	Patavii 1761
Vasani Francesco ²⁷ , <i>Storia dell'oftalmia contagiosa dello spedale militare d'Ancona, origine e natura di quel contagio... di F. Vasani medico veronese</i>	Verona 1816
Vega (A -) Christophori , <i>Commentaria in librum aphorismorum Hippocratis</i>	Lugduni 1570
Venturi Alberto , <i>De mellis origine, et usu: dissertatio historico-medica...</i>	Venetis 1763
Verle Giovanni Battista , <i>Anatomia artificiale dell'occhio umano</i>	Firenze 1679
Vesalii Andreae , <i>De humani corporis fabrica (in folio)</i>	Basilea 1555
Vicat Rodolphe , <i>Deux mémoires sur le Gas et principalement sur le Gas méphitique dit air fixe, traduits de deux dissertations latines publiées par M. J. F. Corvinus etc.</i>	Lausanne 1782
Vicentini Francesco , <i>Prima e seconda memoria dell'eccellente Dr. Francesco Vicentini intorno all'utilità dell'innesto del vajuolo, ed altri opuscoli relativi</i>	Venezia 1768
Victorii Benedicti , <i>De morbo gallico liber huic annectitur de curatione pleuritidis per sanguinis missionem liber ad Hippocratis et Galeni scopum</i>	Florentiae 1551
Violante (De -) Philippus , <i>De variolis et morbillis tractatus... physico-mechanicus</i>	Venezia 1752
Wesley John , <i>Médecine primitive ou recueil de remèdes choisis et éprouvés par des expériences constantes, a l'usage des gens de la campagne, des riches et des pauvres; traduit de l'anglois...</i>	Lyon 1772
Willis Thomas , <i>Pharmaceutice rationalis sive diatriba de medicamentorum operationibus in humano corpore — Idem (ristampa, Hagae = Hague [Netherlands] 1674)</i>	Londini 1674
Willis T. , <i>Diatribae duae medico-philosophicae quarum prior agit de fermentatione: Sive de motu intestino particularum in quovis corpore; altera de febribus, sive de motu earundem in sanguine animalium. His accessit Dissertatio epistolica de urinis.</i>	Amstelodami 1669
Winslow Jacques-Bénigne , <i>Esposizione anatomica della struttura del corpo umano, vol. 2</i>	Venezia 1767

Zacchiaie Pauli , <i>Quistionum medico-legalium, tomi tres</i>	Francoforte 1666
Zambeckari Giuseppe , <i>Breve trattato dei bagni di Pisa e di Lucca</i>	Padova 1712
Zanon Antonio , <i>Saggio di storia della medicina veterinaria</i>	Venezia 1770
Zeviani Giovanni Verardo ²⁸ , <i>Nuovo fonte da cavar pronostici nelle malattie - Idem</i> (ristampa, Verona 1781)	Verona 1754
Zeviani G. V. , <i>Sulle numerose morti dei bambini</i>	Verona 1775
Zeviani G. V. , <i>Del flato a favore degl'ipocondriaci</i> , libri due - <i>Idem</i> (ristampa, Verona 1775)	Verona 1761
Zeviani G. V. , <i>Della parapleuritide</i>	Verona 1763
Avicennae <i>Opera omnia</i> , vol. 2, in folio	Venetii 1601
Galenii Claudii , <i>Opera omnia</i> , vol. 6 in folio	Venetii 1560

Abbreviazioni:

AACVr = Antico Archivio Comune Verona

ASVr = Archivio di Stato Verona

BCVr = Biblioteca Civica Verona

DBI = Dizionario Biografico degli Italiani

US = Ufficio Sanità

NOTE DI CHIUSURA

1 Note

*Ringrazio Giovanni Rapelli e Paolo Rosignoli che hanno letto il presente saggio e mi hanno fornito preziosi suggerimenti. Il mio grazie al dott. Roberto Piccoli dell'Archivio di Stato di Verona per avermi segnalato l'inventario.

Nel '700 in questa strada esisteva una libreria-stamperia di proprietà di Pierantonio Berno. Nulla vieta di pensare che possa essere quella in seguito acquistata dal padre di Domenico Cesconi.

2 In *DBI*, vol. 24 (1980).

3 Inventario giudiziale della sostanza appartenente a Domenico Cesconi (ASVr, Imperiale Regia Pretura Urbana di Verona, b. 736, da c. 84 a c. 95). L'elenco fu redatto dal perito Ottavio Cagnoli dall'11 maggio al 29 settembre 1853. Il dott. Alessandro Corubolo, che ringrazio, mi ha fornito il *Catalogo classificato di libri antichi e moderni vendibili presso Domenico Cesconi, librajo in Verona, Via Leoni, alla Porta Antica (1847)*, che fu commissionato da Cesconi alla tipografia di Giuseppe Antonelli in Verona. Questo mi è stato utile per riscrivere in modo corretto il cognome di molti autori (completandolo con il nome) e rettificare (ove fosse stato necessario) i titoli delle opere, poiché la pessima scrittura del Cagnoli risulta di difficile interpretazione.

4 Si tratta di 8.192 titoli, per un totale di volumi 11.850, stimati lire austriache 13.743,62. Contestualmente ogni volume fu contrassegnato con un numero progressivo. Purtroppo, l'ordine alfabetico è stato spesso disatteso.

5 Così denominate in riferimento ad Aldo Manuzio (1449?-1515), un precursore dell'editoria così come è intesa oggi. Egli iniziò la sua attività di tipografo e libraio nel 1494 a Venezia; nel corso della sua vita professionale stampò e vendette un numero considerevole di opere in greco

e latino. Manuzio curava il processo di preparazione del libro nel suo complesso (entità di contenuto, forma estetica, realizzazione materiale) e, nel caso di opere di autori viventi, affiancava l'autore anche nella sistemazione del manoscritto (*DBI*, vol. 69 [2007]).

6 *Giuseppe Comino* nato a Cittadella (PD) verso la fine del sec. XVII, morì a Padova forse nel 1756. Fece le sue prime esperienze come apprendista nell'officina dello stampatore padovano Giambattista Conzatti. Nel 1717 ebbe l'incarico di dirigere la tipografia che i fratelli Gaetano e Gianantonio Volpi avevano fondato nella loro casa di Padova. Il sodalizio da essi creato diede vita all'impresa editoriale-tipografica Volpi-Cominiana (*DBI*, vol. 27 [1982]).

7 Nato a Legnago (1450 ca.-Venezia 1512), si laureò a Padova dove insegnò medicina e anatomia e fece costruire il primo teatro anatomico smontabile in legno. Fu chirurgo dell'armata italiana nella campagna contro Carlo VIII (1495); in tale occasione scrisse l'interessantissima relazione *Diaria de bello carolino* (1496). Del suo insegnamento testimonia, tra l'altro, l'opera *Anatomice, sive historia corporis humani libri quinque* (1493), in cui rompe con l'antica tradizione medica che si richiamava a Galeno (*DBI*, vol. 8 [1966]). Scrisse sulle terme di Caldiero.

8 La sua biografia lo dice nativo di Perarolo di Cadore (Belluno) in data 8 settembre 1712. In ASVr, US, reg. 266, c. 75r, invece, è indicato come oriundo vicentino (potrebbe trattarsi, dunque, di Perarolo in Comune di Arcugnano di Vicenza?). Laureato a Padova il 10 maggio 1735, svolse un tirocinio di ben dodici anni prima di giungere nel territorio veronese ad esercitare per nove anni la professione medica. Medici furono suo figlio Antonio e il fratello Paolo. A Padova insegnò medicina pratica, scrisse intorno al sublimato corrosivo, trattati sullo scorbuto, su caffè, cioccolata e rosoli e molto altro. Sostenne accanite lotte con vari colleghi contestando antichi

errori e volgari pregiudizi uscendone sempre vincitore. Morì a Padova il 28 dicembre 1786 (cfr. F. FRESCHI, *Storia della medicina, in aggiunta e continuazione a quella di Curzio Sprengel*, Firenze 1843, vol. 6, p. 452, nota 2); G. FERRARI DE SALVO, *Autopsie e constatazioni di morte nella Verona di fine Settecento*, in "Verona Medica", n. 4, settembre 2011, pp. 36-42).

9 Protomedico veronese di "classe seconda", figlio di Francesco e padre di Zenone e Alvise Francesco, entrambi medici, laureato in Padova il 2 giugno 1740 (ASVr, US, regg. 266 e 266 bis, c. 71v).

10 Il protomedico Zenone, figlio di Nicola, laureato a Padova il 9 febbraio 1775 (ASVr, US, reg. 266 bis, c.n.n.) fu il primo a proporre l'Alkali fluore nell'avvelenamento da funghi. Risale al 2013 la ristampa anastatica dell'erudita Illustrazione delle Terme di Caldiero (1795) nel distretto veronese dei signori Zenone Bongiovanni e Matteo Barbieri accompagnata da un fascicolo illustrativo con saggi di L. BONUZZI, E. CURI, G. P. MARCHI (a cura di C. GEMMA BREZZONI). Su Z. Bongiovanni rimando a FERRARI DE SALVO, *Malattie e mortalità nel genere umano nella Villa di Marzana*, in "Verona Medica", n. 1, febbraio 2014, p. 38.

11 Chirurgo veronese, studiò a Montpellier e a Parigi dove fu allievo di Levret. Scrisse su molti argomenti medico-chirurgici utili alla pratica e fu grande fautore del bagno freddo (cfr. G. CERVETTO, *Cenni per una storia dei medici veronesi e del loro antico Collegio*, Verona 1834, p. 30, nota 5).

12 Leonardo Giuseppe Targa, medico, filologo e numismatico veronese laureato a Padova il 22 gennaio 1750, figlio del dottor Gasparo Antonio e fratello di Angelo, chirurgo. Il suo elogio fu scritto da Ippolito Pindemonte, dal dott. Giovanni Battista Zoppi e dal prof. Chiappa di Pavia (ASVr, US, reg. 266 bis, c. 74 e ASVr, AACVr, b. 22, n. 817, c. n. n., anno 1788; G. CERVETTO, *Cenni per una storia...*, p. 30, nota 2).

13 Girolamo, nato presumibilmente nel 1513 a Orzi Nuovi (BS), fu uno dei figli di Buona-

- monte Donzellini, un agiato veronese colà emigrato. Laureato in medicina all'Università di Padova il 28 aprile 1541, lo stesso anno ottenne la seconda cattedra di teoria medica. Tradusse e scrisse varie opere di medicina anche in collaborazione con altri autori. Denunciato all'Inquisizione dal prete Pietro Manelfi, che dichiarò di averlo visto leggere testi luterani, fu arrestato e non poté evitare la condanna a morte. Fu affogato nel Canal Orfano, nella laguna di Venezia, alla fine di marzo del 1587 (*DBI*, vol. 41 [1992]; cfr. I. DAL PRETE, *Scienza e società nel Settecento Veneto, il caso veronese 1680-1796*, Milano 2008, p. 37).
- 14 Appartenente ad una famiglia di speciali veronesi, medico, filosofo e poeta, nobile del Sacro Romano Impero, fratello di Leopoldo, altro medico, si laureò in Padova il 9 marzo 1712 (*ASVr*, Rettori Veneti, b. 14), fu approvato dal magistrato di Venezia il 10 aprile 1724 (*ASVr*, US, reg. 266 bis). Nel 1667 pubblicò Vero modo di comporre la Theriaca, giusta l'intenzione di Andromaco Vecchio secondo Galeno. Fu direttore dell'Accademia degli Aletofilii o Neoterici di Verona fondata nel 1684.
- 15 Il veronese Giovanni Raimondo Fortis (1603-1678), detto Gianforti, fu protomedico per molti anni a Venezia dove ebbe in cura duchi e re. Insegnò a Padova per 16 anni dove morì «quasi ottuagenario, ricolmo di glorie, lasciando di sé degnissima memoria negli immensi ed eruditi suoi lavori» (G. CERVETTO, *Cenni per una storia...*, p. 24).
- 16 Medico veronese di "classe seconda" (1709-1777), di grande ingegno, figlio del medico di "classe maggiore" Giovanni Maria. Laureato a Padova il 25 maggio 1729, nel 1743 esercitava a Verona nella contrada di Santa Maria alla Fratta. Fu membro dell'Accademia degli Aletofilii (*ASVr*, US, reg. 266 e 266 bis c. 72; *DBI*, vol. 49 [1997]).
- 17 Medico chirurgo veronese «famosissimo in tutta Europa», secondo il Vasari (in *Verona illustrata di Scipione Maffei*, vol. 3, Milano 1825, p. 359), scrisse 24 trattati di medicina ed esercitò in Verona tra il 1527

- e il 1548. «La nobile famiglia Fumanelli fino dai tempi antichi illustrò il veronese Collegio dei Medici coi celebri suoi figli Antonio, Francesco, Giovanni Battista e Lodovico» (A. CARTOLARI, *Cenni sopra varie famiglie illustri di Verona*, Bologna 1969, ristampa, p. 26).
- 18 Di nobile famiglia, nacque e morì a Verona (1661-1715). Medico e scrittore, laureato a Padova in medicina e matematica, si dedicò alla professione medica; fu assistente dei più accreditati medici della sua città e si fece promotore dell'Accademia degli Aletofilii.
- 19 Nato a Verona tra il 1556 e il 1558, medico, letterato e filosofo, autore di poesie e discorsi in memoria di amici, di trattati giuridici, collezionista d'opere d'arte e antichità, socio dell'Accademia Patavina, pubblicò 24 opere attinenti alla medicina. Fu medico anche il figlio Torquato, mentre alcuni membri della sua famiglia furono valenti pittori. Con il trattato Patophtalmia, sive de aegritudinibus oculorum, un manoscritto (BCVr, ms 904) pronto per la stampa che non vide mai la luce a causa della sua morte (1624 o 1625), pare sia stato il primo a scrivere di oculistica (G. CERVETTO, *Cenni per una storia...*, p. 19; S. MAFFEI, *Verona Illustrata*, II, Verona 1731, c. 200. Per approfondire, rimando a: G. PERETTI, *Francesco India, Francesco Montemezzano e l'iconografia della giustizia*, in "Studi Storici Luigi Simeoni", vol. LXX (2020), pp. 39-46; *ASVr*, AACVr, b. 22, n. 558, c. 23, anno 1622).
- 20 Nato a Verona (1746-1819), laureato in chirurgia a Padova il 13 settembre 1770 (*ASVr*, US, reg. 266 bis), per le sue competenze ostetrico-ginecologiche fu definito "l'Ippocrate di Verona". Fu allievo del chirurgo veronese Monterossi e membro dell'Accademia di Agricoltura (*DBI*, vol. 69 [2007]). Il figlio Luigi (1777-?) fu pure chirurgo.
- 21 Chirurgo (Verona 1782-?), professore di ostetricia e anatomia nel Civico Ospedale, decorato della medaglia d'oro del merito civile, membro dell'Accademia di Agricoltura e socio corrispondente dell'ateneo di Treviso.

- 22 Giovanni Battista Da Monte (o De Monte), detto Montano, nacque a Verona nel 1489 da nobile famiglia aretina. Uomo di grande erudizione, su commissione del cardinale Ippolito de' Medici tradusse dieci dei sedici libri dell'opera medica di Aezio. Inventore della Clinica, la sua fama è legata all'insegnamento presso l'Università di Padova e alla sua produzione scientifica e letteraria. Morì a Terrazzo (VR) il 6 maggio 1551; una lapide lo ricorda in Santa Maria della Scala a Verona (*DBI*, vol. 32 [1986]).
- 23 Geologo, nato a Caprino Veronese (1714-1795), fondatore della stratigrafia, fu professore di chimica, metallurgia e mineralogia a Venezia.
- 24 Medico e poligrafo veronese (1594-1655), laureato il 23 settembre 1617, membro dell'Accademia degli Incogniti di Venezia, scrisse trattati di medicina, romanzi, tragedie e commedie. Su di lui rimando a FERRARI DE SALVO, *La peste del 1630 a Verona: terapie e alimentazione all'interno del Lazzaretto*, in "Verona Medica", n. 2, maggio 2014, pp. 36,37.
- 25 Chimico-farmacista veronese. Aveva aperto in Verona uno stabilimento ove componeva vari tipi di acque minerali e preparava gazoze con un apparecchio di sua invenzione.
- 26 Medico veronese (1667-1742) laureato a Padova l'8 febbraio 1694 (*ASVr*, US, reg. 269, c. 1r). Con i colleghi Fantasti, Cusani, Morando e altri, diede alle stampe numerose dissertazioni polemiche contro l'uso del salasso, purghe e medicinali costosi come la teriaca (su di lui si veda: M. G. LEVI, *Dizionario classico di medicina interna ed esterna*, Venezia 1835, vol. 24, p. 518).
- 27 Medico veronese (cfr. FERRARI DE SALVO, *Francesco Vasani, medico veronese criticato dai colleghi a mezzo stampa*, in "Verona Medica", n. 2, giugno 2018, pp. 37-40).
- 28 Medico veronese (cfr. FERRARI DE SALVO, *Giovanni Verardo Zeviani e la sua dissertazione sullo scorbutto*, in "Verona Medica", febbraio 2013, pp. 31-35).

CERTIFICATO DI ONORABILITÀ PROFESSIONALE (GOOD STANDING)

Per i medici e gli odontoiatri operanti in Stati non aderenti all'UE, facendo seguito alle note della Federazione del 2 e 4 luglio 2013 e nota del Ministero della Salute del 16 luglio 2013, il Ministero della Salute ha chiarito che la Federazione può rilasciare certificati di onorabilità professionale per i medici e gli odontoiatri operanti in Stati non aderenti all'Unione Europea. Ciò detto considerato che gli Ordini provinciali tengono gli Albi professionali ai sensi dell'art. 3, comma 1 lett. a) del D.lgs C.P.S 233/46, si ritiene che gli stessi possano rilasciare tale certificato ai propri iscritti.

Per i certificati di onorabilità professionale dei cittadini comunitari, cittadini della Confederazione Svizzera, cittadini dell'Area SEE (Islanda, Liechtenstein, Norvegia) e cittadini non comunitari stabiliti in Italia, si richiede il certificato di onorabilità professionale presso il Ministero della Salute: (modello G- Good standing) accompagnato da tutta la documentazione indicata nel modello G1 (solo per gli iscritti ad un Ordine professionale Italiano)

Corsi FAD anche per cellulare

Ora è disponibile per il download la app "FadInMed", che consentirà di svolgere i corsi FAD della Federazione anche da smartphone e tablet (Android e iOS).

La app FadInMed è sincronizzata con la piattaforma www.fadinmed.it e consentirà di iniziare, svolgere e concludere un corso non solo su pc ma anche su smartphone e tablet.

Scaricando la app si potrà, ad esempio, iniziare un corso sul pc, interromperlo per poi proseguirlo sullo smartphone o sul tablet, o viceversa, iniziarlo sullo smartphone o sul tablet e concluderlo sul pc.

Nel caso di mancanza di un collegamento a Internet, ad esempio in

aereo, si potranno anche svolgere i corsi *offline*, poiché le risposte fornite saranno trasferite alla piattaforma appena si avrà di nuovo una rete disponibile.

Usare la app è semplice, basta:

1. essere registrati alla piattaforma FadInMed (chi non è ancora registrato deve quindi prima passare dalla piattaforma www.fadinmed.it)
2. scaricare la app "FadInMed" dallo store per Android (Google Play) o per iOS (Apple Store) a seconda del proprio smartphone
3. inserire id e pin (sono gli stessi per l'accesso alla piattaforma FadInMed già in possesso)
4. cliccare sull'elenco dei corsi disponibili
5. svolgere i corsi

Giova tuttavia ricordare che sulla app è possibile seguire e superare i corsi, mentre tutte le altre attività dovranno essere svolte direttamente sulla piattaforma FADinMED (registrazione per chi non è ancora registrato, scarico delle attestazioni dei crediti, modifica del proprio account, etc).

Qualunque chiarimento potrà essere comunque richiesto inviando una mail a: gestione@fadinmed.it



SERVIZI DELL'ORDINE DEI MEDICI CHIRURGHI E ODONTOIATRI DI VERONA

OFFERTI AGLI ISCRITTI

L'Ordine dei Medici Chirurghi ed Odontoiatri della Provincia di Verona (OMCeO VR) mette **gratuitamente** a disposizione dei suoi Iscritti, per problematiche relative all'attività professionale, le seguenti consulenze:

CONSULENZA LEGALE (Avv. Donatella GOBBI)

La consulenza va richiesta al n. tel. 045 594377 nelle giornate di lunedì e mercoledì dalle 15,30 alle 17,00

CONSULENZA MEDICO LEGALE (Dott.ssa Federica BORTOLOTTI)

La consulenza va richiesta all'indirizzo di posta elettronica: federica.bortolotti@univr.it

CONSULENTE FISCALE (Dott.ssa Graziella MANICARDI)

La consulenza si espleta presso la sede dell'OMCeO VR, previo appuntamento telefonico richiesto al n. tel. 045 8006112, nella giornata di martedì dalle 09,30 alle 12,00.

Consulenza telefonica si può ottenere al n. 0376 363904 il lunedì dalle 15,00 alle 16,00

CONSULENZA E.N.P.A.M. (Segreteria OMCeO VR - Sig.ra Rosanna MAFFIOLI)

La consulenza si espleta presso la sede dell'OMCeO VR, previo appuntamento telefonico richiesto al n. tel. 045 8006112, nelle giornate di martedì e giovedì.

Corsi FAD rivolti ai tirocinanti sulla piattaforma FADINMED

La FNOMCeO, venendo incontro alle numerose richieste pervenute, ha deciso di implementare l'offerta dei corsi FAD dedicati ai tirocinanti sulla piattaforma FADINMED, utili per lo svolgimento del tirocinio in modalità a distanza.

Ai due corsi inizialmente previsti, "Il Codice di Deontologia Medica" (durata 12h) e "Nuovo Coronavirus: tutte le informazioni indispensabili" (durata 6h) sono stati recentemente aggiunti:

- *"Vaccinazioni 2020: efficacia, sicurezza e comunicazione"* (durata 12h), fornisce tutte le informazioni evidence based sui vaccini, chiarendone efficacia e rischi, offrendo anche spunti di comunicazione che possono essere utili nella discussione con gli interlocutori in modo da arrivare a una scelta partecipata;
- *"Antimicrobico-resistenza (AMR): l'approccio One Health"* (durata 12h) vuole far conoscere l'approccio One Health sviluppato dall'OMS a livello internazionale e recepito

da molti Paesi, tra cui l'Italia, per mettere in comune le conoscenze e competenze di base di medici, medici veterinari e farmacisti sul tema dell'antimicrobico-resistenza (AMR), che troppo spesso, ancora oggi, non è pienamente conosciuto dai professionisti sanitari.

A conclusione dello svolgimento di ciascun corso verrà rilasciato un attestato da consegnare all'Università ai fini della validazione dell'espletamento del tirocinio.

COMUNICATO AGLI ISCRITTI

Abbiamo attivato il **nuovo servizio** di **segreteria telefonica**

Quando telefonerete all'Ordine sentirete la voce del RISPONDITORE AUTOMATICO, che provvederà a smistare la chiamata secondo le esigenze di chi chiama.

LE OPZIONI SARANNO:

- **PREMERE 1** PER PRATICHE ENPAM (SOLO IL LUNEDÌ E MERCOLEDÌ)
- **PREMERE 2** PER COMMISSIONE ODONTOIATRI E PROCEDIMENTI DISCIPLINARI
- **PREMERE 3** PER SEGRETERIA DELLA PRESIDENZA
- **PREMERE 4** PER PAGAMENTI, ISCRIZIONI E CANCELLAZIONI
- **PREMERE 5** PER ECM

Senza nessun input digitato e rimanendo in linea la chiamata sarà dirottata al primo operatore disponibile.

Confidiamo di poterVi dare un servizio migliore

La segreteria dell'Ordine

Aumento dei posti a Medicina: contrarietà della FNOMCeO

13072: tanti saranno, secondo le determinazioni definitive del Ministero dell'Università e Ricerca, i posti a Medicina per l'anno accademico 2020/21.

A comunicare la cifra, sulla quale saranno, a giorni, calibrati i decreti, è stato questa mattina lo stesso Miur, che ha inviato un report agli attori ascoltati per la determinazione dei fabbisogni, tra i quali la Federazione nazionale degli Ordini dei Medici (Fnomceo).

Una cifra troppo alta, secondo la Fnomceo, che, tenuto conto della presenza di almeno 22mila medici già laureati e abilitati a fronte di undicimila posti nel post lauream, lancia l'allarme: "Così esploderà l'imbuto formativo – spiega il Presidente, Filippo Anelli -. A noi fa piacere l'aumento dei posti a Medicina, così come auspichiamo un cambiamento nei test di ingresso.

Ma tutto questo non può che essere legato a una riforma che porti a uno a uno il rapporto tra le lauree e le specializzazioni. Di questa riforma, però, attualmente non si vede traccia".

Ma quali sono, nel dettaglio, i timori dell'Ordine dei Medici? Cominciamo dal principio. Per acquisire tutte le competenze necessarie a svolgere la professione nel Servizio Sanitario Nazionale, come specialista o medico di medicina generale, il medico, una volta laureato, deve proseguire la sua formazione, accedendo a una scuola di specializzazione o al Corso di Formazione specifica in Medicina Generale.

I posti, anche qui, sono contingenti e sono legati a contratti e borse finanziati dallo Stato, dalle Regioni, e, in maniera residuale, da privati. Non

essendo proporzionati, per difetto, al numero dei medici che si laureano, negli anni si è venuto a creare quello che, in gergo, si chiama l'imbuto formativo: un 'limbo' di medici laureati, abilitati, che attendono anche per lustri di poter entrare nelle Scuole, accontentandosi di sottooccupazioni precarie – i cosiddetti 'camici grigi' – o restando inoccupati, a carico delle famiglie d'origine.

Un esercito di professionisti che ha già raggiunto le dieci-quindicimila unità, cui ad ogni sessione di laurea si aggiungono altri colleghi che competono per gli accessi al post lauream.

"Quest'anno l'emergenza Covid ha dato la spinta all'introduzione, di fatto, della 'laurea abilitante', che ci ha permesso di iscrivere agli Ordini tutti i laureati, senza passare attraverso l'esame di abilitazione – spiega il presidente Anelli -. Un fattore questo che, se da una parte ha dato impulso a un percorso su cui stavamo lavorando da anni, dall'altra ha aumentato di molto il numero di colleghi che concorreranno per il post lauream.

A questo si aggiunge l'effetto dei corsi di 6 anni fa, che avevano portato all'accesso in blocco a Medicina di un numero più alto di matricole. Risultato? Saranno 22mila i medici laureati in attesa di completare il loro percorso e lavorare così nel Servizio Sanitario Nazionale".

"Come Fnomceo, pertanto, abbiamo chiesto al Ministero della Salute e a quello dell'Università di aumentare le borse per la Medicina Generale e i Contratti di specializzazione, cosa che in parte, ma non ancora in maniera sufficiente, è stata fatta: sono 11000 circa, grazie soprattutto all'impegno del Ministro Roberto

Speranza, i posti nelle Scuole, mentre ancora non è certa la conferma delle 2000 borse che sarebbero necessarie per la Medicina Generale – prosegue Anelli -. Ne occorrerebbero in ogni caso di più: formare più specialisti e medici di Medicina Generale ora, utilizzando i fondi che sono stati e saranno stanziati per il Covid significherebbe, da un lato, azzerare l'imbuto formativo, dall'altro realizzare finalmente quel ricambio generazionale che è stato eluso nell'ultimo decennio e che rischia, con i prossimi pensionamenti in massa, di lasciare i cittadini privi dell'assistenza primaria e con gravi carenze in quella specialistica.

I Sindacati Medici stimano infatti in oltre 50000 unità la carenza di Medici di medicina generale e di specialisti negli ultimi cinque anni".

"Per lo stesso motivo avevamo chiesto al Mur di mantenere a diecimila gli accessi alla facoltà di Medicina: i nuovi laureati, infatti, arriverebbero tra sei anni, quando l'ondata di pensionamenti sarebbe ormai superata, e, in assenza di una riforma che, dopo aver azzerato l'imbuto, fissi in uno a uno il rapporto tra le lauree previste e i posti nel post lauream, si ritroverebbero senza un futuro lavorativo – aggiunge ancora -.

Anche le Regioni avevano indicato un fabbisogno inferiore, intorno agli 11500 posti. Il Mur, però, è andato avanti nel suo proposito di aumentare a oltre 13000 gli accessi a Medicina, spinto da dinamiche che speravamo fossero ormai superate: cui prodest?".

"Non si fa certo un favore ai giovani illudendoli, facendoli studiare per sei anni, per poi negare loro un futuro – argomenta Anelli -.

Non si fa un favore al Servizio Sanitario Nazionale, ai cittadini, al Paese, se si lascia non pienamente utilizzato l'investimento di oltre tre miliardi e mezzo di euro che è servito per far laureare 22000 persone, mentre il sistema ha bisogno urgente di nuovi specialisti e nuovi medici di medicina generale. Vale questo un consenso immediato di tremila famiglie, che si tramuterà peraltro in dissenso tra sei

anni? Vale un danno per altre 22000, un danno per 60 milioni di italiani che rischiano di trovarsi senza cure?”.

“Ora basta. I giovani medici stanno organizzandosi per un'agitazione permanente per porre fine a questa ingiustizia: visto che nelle sedi istituzionali di programmazione dei fabbisogni i nostri avvertimenti sono rimasti inascoltati, non ci resta che

scendere in piazza con loro – conclude Anelli -.

Non solo: venerdì chiederò al Comitato Centrale di valutare il ricorso contro i decreti con i quali verranno stabiliti gli accessi a Medicina.

Tacere ora significherebbe essere complici di questo disastro annunciato”.

AIFA - nota informativa importante sull'uso di medicinali a base di montelukast

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha pubblicato la nota informativa importante che contiene informazioni per medici di medicina generale, allergologi, pneumologi, pediatri, psichiatri, psichiatri dell'età evolutiva, neurologi, farmacisti territoriali e farmacisti ospedalieri circa il rischio di insorgenza di effetti indesiderati di tipo neuropsichiatrico in seguito all'uso di medicinali a base di montelukast.

In particolare, si sottolinea che gli **effetti indesiderati neuropsichiatrici** sono noti e menzionati nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) delle specialità a base di montelukast.

Questi effetti indesiderati scompaiono generalmente dopo la sospensione del trattamento. Ciò nonostante sono stati riportati dei casi nei quali gli effetti neuropsichiatrici osservati non sono stati prontamente col-

legati all'uso di montelukast, con conseguente ritardo nella rivalutazione della prosecuzione o meno del trattamento con montelukast. La possibilità che durante il trattamento con montelukast possano verificarsi eventi neuropsichiatrici, anche se rara, deve essere chiaramente comunicata ai pazienti e/o ai genitori/caregiver.

I pazienti e/o genitori/caregiver devono essere istruiti sulla necessità di informare prontamente il proprio medico o il medico della persona che si sta assistendo in caso di:

- cambiamenti nel comportamento e nell'umore, compresi alterazione dell'attività onirica inclusi incubi, insonnia, sonnambulismo, ansia, agitazione comprendente comportamento aggressivo o ostilità, depressione, iperattività psicomotoria (comprendente irritabilità, irrequietezza, tremore);
- meno frequentemente: alterazione

dell'attenzione, compromissione della memoria, tic, allucinazioni, disorientamento, pensieri e comportamento suicida (propensione al suicidio), sintomi ossessivo-compulsivi e disfemia.

In caso si verificano tali disturbi, i medici prescrittori devono valutare attentamente i rischi e i benefici relativi al proseguimento del trattamento con montelukast. I casi vanno valutati singolarmente ed è responsabilità del prescrittore valutare se proseguire il trattamento.

Infine, l'AIFA invita gli operatori sanitari a segnalare qualsiasi reazione avversa associata all'uso di montelukast in conformità con il sistema nazionale di segnalazione spontanea, direttamente online sul sito <http://www.vigifarmaco.it> o seguendo le istruzioni al link <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazionireazioni-avverse>.

Oliveti rieletto Presidente dell'Enpam

Alberto Oliveti è stato rieletto presidente della Fondazione Enpam. Medico di medicina generale ancora in attività a Senigallia, Oliveti è stato confermato alla guida dell'ente di previdenza dei medici e degli odontoiatri dall'Assemblea nazionale che si è svolta questa mattina. Oliveti è stato eletto con 162 voti su 176.

Laureato in medicina ad Ancona nel 1980 e specializzato in pediatria, Oliveti è stato eletto vicepresidente dell'Enpam nel 2010 per diventarne presidente nel 2012. Sotto la sua guida, l'ente previdenziale dei medici e dei dentisti ha varato le riforme della gestione degli investimenti, della previdenza e dello Statuto. In quest'arco di tempo il patrimonio dell'Ente è passato da 12,5 a 23 miliardi di euro, con un utile, nell'ultimo anno, di 1,7 miliardi. Una dote che ha permesso di finanziare aiuti straordinari ai medici e agli odontoiatri colpiti dall'emergenza Covid-19.

L'Assemblea nazionale ha inoltre scelto i due vicepresidenti, Luigi Galvano, in rappresentanza di tutti gli iscritti (che ha raccolto 135 voti) e Giampiero Malagnino (92 voti), eletto tra i liberi professionisti.

I VICEPRESIDENTI

Luigi Galvano, medico di medicina generale siciliano, già consigliere della Fondazione per due mandati. Laureato in Medicina a Palermo nel 1979, specializzato in geriatria e gerontologia, consigliere dell'Ordine di Palermo. Precedentemente direttore scientifico presso la Scuola siciliana di formazione in Medicina generale, vanta una vasta attività in ogni campo della rappresentanza della medicina, non solo generale, in ambito sindacale, societario-professionale e ordinistico, con particolare attenzione per tematiche giovanili e formazione.

Giovanni Pietro (Giampiero) Malagnino, nato a San Marzano in provincia

di Taranto, laureato in medicina a Perugia nel 1978 e specializzato in Odontoiatria. Vicepresidente vicario dell'Enpam dal 2012, è stato anche vicepresidente vicario dell'Adepp, l'associazione delle casse previdenziali private. Gli eletti saranno in carica fino al 2025.

L'Assemblea nazionale dell'Enpam, dopo aver eletto Presidente e Vicepresidenti, ha scelto oggi dieci componenti del Consiglio di amministrazione che guiderà la Fondazione per il quinquennio 2020-2025.

I più votati sono stati Stefano Falcinelli (riconfermato nel Cda con 144 voti) e Monica Oberrauch (137 voti) che oltre ad essere al suo primo mandato è anche il primo medico di lingua tedesca ad entrare a far parte del consiglio di amministrazione dell'Enpam.

Gli altri eletti sono Franco Pagano (132 voti), Antonio Magi (131), Silvestro Scotti (130), Guido Quici (128), Paolo Biasci (126), Raffaele Iandolo (126), Carlo Ghirlanda (122), Costantino Troise (101)

I CONFERMATI

Franco Pagano, 71 anni, laureato in Medicina a Chieti nel 1977 e specializzato in Medicina del lavoro, medico di medicina generale, già componente uscente del CdA come eletto dal Comitato consultivo per la Medicina generale, è stato presidente di Fondosantità e responsabile in campo previdenziale e assicurativo della Fimmg. Negli anni trascorsi in Enpam ha accumulato competenze in materia previdenziale, curando i percorsi di formazione degli stessi consiglieri.

Stefano Falcinelli, 65 anni, medico di Medicina generale, laureato in Medicina a Bologna nel 1980 e specializzato in fisiologia e malattie



Alberto Oliveti e Luigi Galvano

dell'apparato respiratorio. Già consigliere e Vicepresidente vicario della Fondazione, consigliere dell'Onaosi dal 2005 al 2011, Presidente dell'Ordine dei medici di Ravenna, Falcinelli ha maturato competenza, esperienza e misura specie nella relazione con i rappresentanti della professione e con il complesso mondo dei portatori di interesse economici e finanziari che gravita intorno a Enpam.

Antonio Magi, 63 anni, radiologo, consigliere uscente, Presidente dell'Ordine dei medici e degli odontoiatri di Roma e segretario generale del Sumai, il principale sindacato degli specialisti ambulatoriali. Magi porta in Fondazione il contributo della sua rete di conoscenze istituzionali e professionali, oltre che di equilibrio, saggezza e prudenza nel campo della previdenza.

Costantino Troise, 69 anni, campano nato ad Avellino, laureato in Medicina a Napoli nel 1976, specializzazione in Allergologia. Troise è consigliere uscente, Presidente nazionale Anaao e trait d'union tra il mondo della dirigenza medica ospedaliera della dipendenza, storicamente riferita all'Inps, e quello della Fondazione Enpam. Aperto a nuove visioni strategiche economiche e sociali, condivide con Enpam l'obiettivo di una Casa comune del medico, elemento identitario della professione futura.

Silvestro Scotti, 57 anni, medico di Medicina generale. Subentrato in Consiglio di amministrazione a fine aprile scorso in sostituzione di Falcinelli (che a sua volta aveva sostituito lo scomparso Eliano Mariotti alla vicepresidenza). Segretario nazionale della Fimmg, Presidente dell'Ordine dei medici e degli odontoiatri di Napoli, Scotti è una risorsa determinante per sancire la comunanza di intenti e di visione che dovranno legare le azioni degli Ordini, dei sindacati e dell'Enpam.

NUOVI ELETTI

Carlo Ghirlanda, 64 anni, specialista in Odontostomatologia, presidente nazionale Andi, incarna ed esprime le specifiche competenze dell'Odontoiatria oltre a possedere competenze specifiche nel mondo assicurativo. Avrà il compito di accompagnare l'evoluzione di una professione dettata dal confronto tra esercizio individuale e societario sui temi della competenza pratica, della specializzazione e dell'organizzazione del lavoro.

Monica Oberrauch, 55 anni, altoatesina, specializzazione in Igiene e Medicina preventiva, presidente dell'Ordine dei medici e degli odontoiatri di Bolzano, in prima linea nelle dinamiche rappresentative ordinistiche e previdenziali in tema di integrazione di genere e di supporto alla genitorialità.

La sua presenza sarà centrale nella prevista azione a livello comunitario europeo sulle politiche previdenziali di integrazione, di correlazione e antidiscriminazione fiscale che il programma Enpam prevede.

Paolo Biasci, 65 anni, nato a Livorno dove svolge la professione di pediatra di libera scelta, è presidente della Fimp dal 2018. Chiamato a portare la visione e l'indirizzo della sua componente professionale tanto nella gestione ordinaria del Fondo della Medicina generale quanto nella composizione, da definirsi, dei nuovi assetti del Servizio sanitario nazionale e dei riflessi previdenziali che questi potranno assumere.

Guido Quici, 63 anni, Direttore Medico Epidemiologia e Rischio Clinico presso AO Rummo di Benevento. Presidente della Cimo e consigliere di amministrazione Onasosi, Quici completa lo schieramento professionale a difesa del Servizio sanitario nazionale e del ruolo centrale del medico al suo interno. Per l'esperienza maturata si candida a essere un attore efficiente nello snodo tra dipendenza, libera professione e convenzione, tra equilibri ordinistici, sindacali e previdenziali.

Raffaele Iandolo, 62 anni, avellinese, presidente della Cao Nazionale, già tesoriere della Fnomceo, rappresen-

ta l'iscritto all'Albo degli Odontoiatri che a norma del nuovo Statuto deve essere previsto nel Consiglio di Amministrazione. È atteso per le sue capacità di ascolto e di mediazione che, insieme alla sua competenza amministrativa e abilità politica, lo hanno già portato al vertice della rappresentanza ordinistica di categoria.

Gli ulteriori tre consiglieri di amministrazione in rappresentanza dei Comitati consultivi della libera professione, della Medicina generale e della Specialistica ambulatoriale sono: Vincenzo Priolo per gli Specialisti ambulatoriali, Lorenzo Adami per la Medicina generale e Gaetano Ciancio per la Libera professione.

Vincenzo Priolo, 61 anni, medico specializzato in odontoiatria, segretario regionale del sindacato di categoria Sumai – Assoprof della Calabria e iscritto all'Ordine di Reggio Calabria.

Lorenzo Adami, 68 anni, medico di medicina generale, segretario provincia della Fimmg di Verona, iscritto all'Ordine dei medici e odontoiatri scaligero.

Ciancio, 61 anni, odontoiatra, presidente Cao dell'Ordine dei medici e odontoiatri di Salerno e presidente della sezione provinciale dell'Andi.

ANNUNCIO NUOVO CORSO FAD SU “I MARCATORI TUMORALI”

Dal 22 febbraio 2018 è stato attivato sulla piattaforma FadinMed (www.fadinmed.it) il nuovo corso FAD della FNOMCeO, “**I marcatori tumorali**” (ID 218016), gratuito per medici e odontoiatri, che permette di conseguire 10 crediti ECM.

Dai dati disponibili risulta che in Italia la prescrizione dei marcatori in Italia è molto più frequente di quanto presupporrebbe l'epidemiologia dei tumori solidi, suggerendo un'inappropriatezza prescrittiva per eccesso, con conseguente elevato rischio di sovra-diagnosi. Numerosi fattori contribuiscono a indurre questa eccessiva prescrizione: il timore del medico di “mancare” una diagnosi, il bisogno di rassicurazione del paziente, il fatto che il marcatore è un test poco invasivo e facilmente disponibile, la fiducia acritica nelle nuove tecnologie, l'attitudine a ritenere che “di più è meglio”.

L'impiego dei marcatori in oncologia è quindi esempio di come uno strumento importante per un'ottimale gestione del paziente venga spesso usato in modo improprio.

Il corso si propone di offrire indicazioni evidence based circa l'applicazione, in modo appropriato, dei marcatori nei diversi scenari di pratica clinica.

Dichiarazioni online dei redditi libero-professionali

Per tutti i medici e i dentisti è ora il tempo di dichiarare il reddito libero professionale prodotto nel 2019. **La scadenza per l'invio del modello D è stata posticipata al 30 settembre** a causa della pandemia. Stesso rinvio anche per chiedere l'addebito diretto dei contributi e scegliere di pagare a rate. Da **quest'anno il modello personalizzato sarà reperibile solo online** e non verrà spedito per posta. Il consiglio quindi, per chi non fosse iscritto all'area riservata, è di affrettarsi a registrarsi al sito Enpam per evitare di trovarsi a ridosso delle scadenze.

QUANTO VERSARE

È possibile per alcuni professionisti scegliere se versare con l'**aliquota piena, ridotta o dimezzata** al

momento della compilazione del modello D. Chi però ha già fatto questa scelta nella domanda del Bonus Enpam o nella domanda del Bonus Enpam+ quest'anno non potrà modificarla, poiché l'aliquota ha determinato anche l'ammontare dell'assegno ricevuto o che si riceverà.

IN CASO DI ERRORI

Diversamente da quanto accadeva in passato, se dopo aver terminato e inviato il modello D, ci si renderà conto di aver fatto un errore, non bisognerà fare una nuova dichiarazione per sovrascrivere quella appena fatta. Si dovrà invece cliccare sul link "Regolarità contributiva" da cui sarà possibile rettificare non solo la dichiarazione fatta quest'anno ma, eventualmente, anche quelle degli anni precedenti.

RIORDINA LA TUA POSIZIONE

Il nuovo servizio "Regolarità contributiva" consente inoltre di verificare in unico luogo se risultano dei contributi non pagati.

Che si sia trattato di una dimenticanza o di un ritardo, l'applicazione consentirà più facilmente di rimettere in ordine la propria posizione. Infatti non ci sarà più bisogno di inviare richieste per posta o via fax, ma si potrà attivare il procedimento di regolarizzazione con un semplice clic, accorciando così i tempi di gestione della pratica.

COME COMPILARE

Tutte le informazioni su come fare la dichiarazione e ricavare il reddito da dichiarare sono sul sito Enpam.



Mutui ENPAM: possibili fino a 40 anni di età

L'Enpam ha modificato il bando per la concessione dei mutui ai medici e agli odontoiatri. L'ente previdenziale ha innalzato il limite d'età, che è ora di 40 anni per tutti, e ridotto sia il reddito minimo richiesto (20mila euro annui lordi per chi ha un regime agevolato e per chi frequenta un corso post laurea) sia l'anzianità di contribuzione necessaria, che passa da due anni a un anno. Con le nuove disposizioni, approvate dal CDA lo scorso 30 luglio, è stata anche introdotta una clausola che facilita la concessione dei mutui anche a chi ha cominciato un corso di specializzazione o di formazione in medicina generale meno di un anno fa.

I mutui sono destinati all'acquisto o ristrutturazione della prima casa o dello studio professionale. È possibile chiedere fino a 300.000 euro in caso di acquisto o 150.000 euro per ristrutturare un immobile di proprietà. Il mutuo è aperto anche alle società purché tutti i professionisti che ne fanno parte abbiano i requisiti necessari.



Il tasso fisso è pari all'1,7%, più basso rispetto agli anni passati. Scopo di quest'iniziativa Enpam è sostenere i professionisti nella fase iniziale della propria carriera quando, in assenza di garanzie reddituali consolidate, è più difficile ottenere mutui dalle banche. Una volta avviata la professione, gli iscritti potranno poi

sempre ottenere una surroga nel caso trovassero nel mercato creditizio finanziamenti con condizioni più vantaggiose.

Tutte le istruzioni con i link al Bando e al Regolamento sono alla pagina web <https://www.enpam.it/comefareper/accedere-al-credito-agevolato/mutui/>

RICORDATE...!

È fatto obbligo a tutti gli Iscritti:

- a) denunciare all'Ordine ogni esercizio abusivo della Professione Medica ed ogni fatto che leda il prestigio professionale;
- b) informare la Segreteria di ogni eventuale cambiamento di qualifica, di residenza e del conseguimento di specialità o docenze, esibendo il relativo attestato in competente bollo.

Prestanomismo

Si riporta per ulteriori reminiscenza, l'Art. 8 della legge n. 1792, che così recita:

- 1) Gli esercenti le professioni sanitarie che prestano comunque il proprio nome, ovvero la propria attività, allo scopo di permettere o di agevolare l'esercizio abusivo delle professioni medesime sono puniti con l'interdizione della professione per un periodo non inferiore ad un anno;
- 2) Gli Ordini e i Collegi Professionali, ove costituiti, hanno facoltà di promuovere ispezioni, presso gli studi professionali, al fine di vigilare sul rispetto dei doveri inerenti alle rispettive professioni.

False verità della medicina

False verità della medicina. Un viaggio museale, a cura di Massimo Valsecchi, Vago di Lavagno (Vr), Accademia di Agricoltura Scienze e Lettere di Verona, 2020.

L'amichevole invito di Roberto Mora ad inviare qualche nota per 'Verona Medica' mi ha costretto ad abdicare alla radicale perplessità che da sempre ho avuto nei confronti dell'editoria elettronica. D'altra parte, dovendo commentare un'intéressante raccolta di saggi - *False verità della medicina. Un viaggio museale* - curata da Massimo Valsecchi la rivista più idonea è senza dubbio 'Verona Medica'.

Valsecchi, l'attuale Segretario dell'Accademia di Agricoltura Scienze e Lettere di Verona, ha scelto come filo conduttore, per orientare il proprio elaborato, la mutevolezza dei modelli antropologici a cui la pratica medica fa riferimento sottolineando, in sintonia con il pensiero di Popper, l'importanza che compete all'errore nella ricorrente falsificazione dei modelli di sapere che ininterrottamente si susseguono lungo l'evoluzione del pensiero medico.

Esemplare, a questo proposito, è l'errore con cui nel primo modello scientifico - il modello umorale - è stata interpretata la circolazione del sangue. Per gli Antichi, infatti, il sangue oscillava nei propri vasi così come fa il mare nel dotto di Euripo, fra l'Eubea e l'Attica. La scoperta della circolazione del sangue, preceduta da molteplici

indagini anatomiche, ha pertanto rivoluzionato la fisiologia del passato incentivando peraltro, oltre misura, quell'interesse per il salasso su cui lo stesso Molière ha richiamato l'attenzione.

La scoperta della circolazione del sangue dovuta a William Harvey, vecchio allievo padovano che ha applicato il metodo galileiano, ha insomma avuto nella pratica clinica conseguenze non sempre positive.

Valsecchi pone l'accento proprio su questo aspetto ma, accanto al complesso rapporto fra idraulica e medicina, illustra anche l'importanza che l'avvento dell'era microbiologica ha avuto nelle concezioni igieniche del passato; ed ancora si intrattiene sul rapporto fra pellagra ed alimentazione.

Giuseppe Ferrari arricchisce il saggio con un'ampia riflessione sul ruolo dell'elettricità in medicina senza scordare gli usi impropri; va però ricordato che non sono mancati impieghi oggettivamente oscuri nella loro azione che però hanno sortito effetti clinicamente positivi, come nel caso delle applicazioni elettroconvulsivanti.

Del resto, per tutti gli errori dottrinali non mancano le 'attenuati'. Ciò che conta, in fondo, è la consapevolezza della caducità del sapere scientifico senza scordare - questione ben illustrata da Valsecchi - che esiste una differenza fra 'guarire' e 'prendersi cura'.

Ed oggi, mentre la medicina di laboratorio convergendo con la tecnologia più sofisticata sembra sorvolare sul corpo vissuto e sull'esistenza di ogni paziente, è quanto mai doveroso non dimenticare questo aspetto.

Il saggio, che si presenta come un commento in merito alla raccolta di strumenti ed utensili d'interesse medico custoditi dall'Accademia Veronese, si conclude con una rassegna di Chiara Contri che elenca le opere d'interesse storico-medico presenti nella biblioteca accademica. Del resto, il Presidente, Claudio Carcereri de Prati, presentando il volume sottolinea come l'Accademia, nei suoi 250 anni di vita, abbia costantemente riservato grande attenzione a tutto ciò che riguarda la salute e la medicina.

LUCIANO BONUZZI

