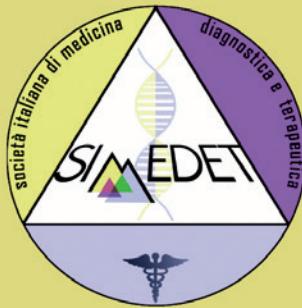


I J P D T M



"organo ufficiale della"

**SOCIETA ITALIANA DI MEDICINA
DIAGNOSTICA E TERAPEUTICA**



VOLUME 2 - NUMERO 3
2019



SIMEDET.EU

PODCAST

Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine (IJPDTM)

*Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine
IJPDTM Vol2. N°3. 2019. For personal use only. No other uses without permission.
Copyright © 2019 Simedet. All rights reserved.*



Rivista Ufficiale della Società Italiana
di Medicina Diagnostica e Terapeutica
(SIMEDET)

**Managing Editor /
Direttore Responsabile:**

Giovanni Maria Vincentelli
(Roma)

**Editor-in-Chief /
Redattore Capo:**

Maria Erminia Macera
Mascitelli (Firenze)

Typesetter:

Monfrinotti Sergio (Roma)

ITALIAN JOURNAL OF PREVENTION, DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC MEDICINE (IJPDTM)

**Editorial Board /
Comitato Editoriale:**

Fernando Capuano (Roma)
Paolo Diego L'Angiocola (Gorizia)
Maria Erminia Macera Mascitelli (Firenze)
Manuel Monti (Assisi)

**Scientific Board and Reviewers /
Comitato Scientifico e Revisori:**

Cesar Ivan Aviles Gonzalez (Cagliari)
Lucia Baratto (Stanford)
Giuliana Bardelli (Perugia)
Mirko Bernasconi (Roma)
Gioia Calagreti (Città di Castello)
Letizia Di Francesco (Roma)
Gaetano Maria Fara (Roma)
Alberto Ferrando (Genova)
Gianfranco Gensini (Firenze)
Enza Giglione (Vercelli)
Renzo Guelfi (Firenze)
Vito Mantini (Lugano)
Roberto Marchetti (Roma)
Marco Masoni (Firenze))
Igino Fusco Moffa (Perugia)
Chilufya Mwaba (Treviso)
Giuseppe Murdolo (Perugia)
Sandro Nalon (Udine)
Giulia Olivi (Assisi)
Antonio Panti (Firenze)
Michele Paradiso (Roma)
Patrizio Pasqualetti (Roma)
Francesco Passarelli (Roma)
Maria Rosaria Pirro (Roma)
Rosamaria Romeo (Roma)
Eirini Roumpedaki (Atene)
Riccardo Tartaglia (Firenze)
Sergio Timpone (Roma)
Davide Vetrano (Stoccolma)

I J P D T M

L'Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine (**IJPDTM**) è la rivista ufficiale della Società Italiana di Medicina Diagnostica e Terapeutica (**SIMEDET**).

IJPDTM ha il fine di promuovere la ricerca, la cultura e l'aggiornamento sia all'interno che all'esterno della società, coinvolgendo le diverse figure professionali che ne fanno parte (medici, infermieri professionali, tecnici di laboratorio biomedico, tecnici di anatomia patologica...).

L'interdisciplinarietà rappresenta infatti un momento di crescita culturale e professionale, di grande utilità nella pratica clinica, sia per migliorare la gestione della cura del paziente che l'utilizzo delle risorse a disposizione.

Inoltre, il confronto programmatico delle diverse figure professionali che ruotano intorno alla figura del paziente è in grado, grazie alla ricerca di un percorso condiviso, di favorire la stesura di protocolli e/o linee guida più facilmente percorribili.

Le principali aree di interesse della rivista sono la medicina interna e la medicina d'urgenza con coinvolgimento pertanto di numerose aree quali la rianimazione, la cardiologia, la endocrinologia, la pneumologia, la nefrologia, la neurologia, la gastroenterologia, la ematologia, le malattie infettive..., come ma anche la medicina preventiva e quella di base.

EDITORIALE

Fernando Capuano¹, Manuel Monti²

¹ Unione Sanità Internazionale, via V. Orsini, 18 Roma

² Usl Umbria 1 Via Muller 1 Assisi (Perugia)

Gentili lettrici e lettori,

La Società Italiana di Medicina Diagnostica e Terapeutica è nata con la finalità di promuovere l'eccellenza nella pratica clinica quotidiana attraverso la ricerca scientifica, l'elaborazione di linee guida condivise, la medicina basata sulle prove scientifiche, sottolineando la necessità di mettere al primo posto i principi etici di un approccio clinico fondato su umanità e solidarietà nei confronti di chi ha necessità di assistenza clinica e socio-sanitaria.

In SIMEDET la ricerca e la formazione degli operatori svolgono un ruolo centrale per i professionisti del mondo della sanità nell'ambito della ricerca clinica, nella cura dei pazienti, nella promozione della salute attraverso l'unione di conoscenza, competenze e di valori e principi etici di cura che devono essere alla base dell'eccellenza nel sistema sanitario italiano al fine di garantire un elevato standard e performance professionali ed il giusto ed equilibrato impiego di risorse umane e strumentali nell'ottica di evitare dispersioni economiche futili nello sviluppo razionale, armonico ed equilibrato della realtà ospedaliera.

I nostri obiettivi fondamentali sono quelli di -promuovere svolgere attività finalizzate ad adeguare le conoscenze professionali ed a migliorare le competenze e le abilità cliniche, tecniche e manageriali e i comportamenti dei Soci stessi al progresso scientifico e tecnologico, con l'obiettivo di garantire efficacia, appropriatezza, sicurezza ed efficienza alle prestazioni sanitarie erogate;

- di promuovere e realizzare la formazione professionale e l'addestramento permanente in ambito della Medicina Diagnostica e Terapeutica con riguardo anche alle nuove metodiche diagnostiche di laboratorio, alla prevenzione delle malattie cardiovascolari, alla medicina d'urgenza e delle medicina delle catastrofi.

- progetti e programmi che hanno come obiettivo la valorizzazione di stili di vita salutari - iniziative per la corretta comunicazione nelle scuole e negli ambienti di lavoro.

E' per raggiungere questi obiettivi che il consiglio direttivo ha deciso di creare l'Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine, la rivista ufficiale della Società Italiana di Medicina Diagnostica e Terapeutica e di affidarne la direzione editoriale al dott. Giovanni Maria Vincentelli, professionista con esperienza pratica sul campo, che ha trascorso anni di carriera in corsia a contatto quotidiano con i pazienti oltre a essere autore di numerose attività di ricerca nell'ambito del rischio cardiovascolare e della trombo profilassi.

Consideriamo un grande onore poter creare e sviluppare questa rivista e ci impegheremo quotidianamente per aumentare la qualità della rivista e la partecipazione attiva di tutte le Professioni Sanitarie riconosciute dal nostro ordinamento e che concorrono al mantenimento dello stato di salute previsto dall'art. 32 della Carta Costituzionale. La politica di open access della rivista garantisce che i documenti di alta qualità abbiano la massima accessibilità in tutto il mondo e tutti gli editori sentono la responsabilità nei confronti degli autori e dei lettori di fornire un processo di revisione equo, rapido e di alta qualità al fine di servire la vita della comunità scientifica nel modo migliore.

Noi incoraggiamo i nostri autori a pubblicare le loro scoperte e i loro risultati nel modo più dettagliato possibile, in modo che i nostri lettori possano veramente comprendere come hanno svolto le loro ricerche.

Per tutti questi motivi ti invitiamo a inviare i tuoi articoli e ad apprendere insieme a noi mentre intraprendiamo questo nuovo percorso.

Il Presidente

Il Vicepresidente

Fernando Capuano

Manuel Monti



SOMMARIO

06

EDITORIALE

**La multidisciplinarietà:
una caratteristica sfidante
della Simedet**

Dr. Fernando Capuano, Presidente SIMEDET

13

CASE REPORT

**Celiac disease and multiple sclerosis:
a possible relationship**

L. Castorani, S. Crudele, G. Dipaola

18

EXPERT OPINION

**Il percorso del tecnico di laboratorio
biomedico. dalla diagnosi alla ricerca**

Dott. Paolo Casalino

8

ARTICLE REVIEW

Brief History of Permanent Cardiac Pacing

Dr. Franco Zoppo

16

DOCUMENTO

**Etica, deontologia e responsabilità
professionale quali comune codice
denominatore**

Avv. Laila Perciballi

22

ARTICOLO

Tailor-made Cardiopulmonary Bypass

*I. Condello, S. Azzolina, A Mancini, V. Rao, P. Grieco,
G. Nasso, F. Fiore, F. Bartolomucci, G. Speziale*

EDITORIALE

LA MULTIDISCIPLINARIETÀ : UNA CARATTERISTICA SFIDANTE DELLA SIMEDET

Dr. Fernando Capuano¹

¹ Presidente SIMEDET

Anno sociale particolarmente intenso e ricco di iniziative ed eventi per la nostra Società Scientifica multidisciplinare e multiprofessionale che si avvia a celebrare il Congresso Nazionale 2019 a Roma, il prossimo 7 e 8 novembre presso il Fatebenefratelli Isola Tiberina grazie all'organizzazione della Simedet Lazio.

I temi che saranno affrontati saranno quelli delle “*Infezioni da germi multiresistenti.: un lavoro interdisciplinare e interprofessionale*”.

Con la partecipazione di autorevoli relatori faremo il punto della situazione e metteremo in evidenza l'importanza di una sorveglianza epidemiologica, il valore degli interventi di prevenzione delle ICA e la formazione del team delle Professioni Sanitarie promuovendo il coordinamento e l'integrazione tra le diverse competenze e professionalità.

Riteniamo in base alle esperienze realizzate “sul campo” che il lavoro consapevole e motivato della squadra degli operatori che prendono “in carico” il paziente possa ridurre sensibilmente le infezioni correlate all'assistenza e *favorire il trattamento precoce e tempestivo della sepsi*.

Nella giornata del 7 novembre ricorderemo la figura del nostro Presidente del Comitato Scientifico, Prof. Fernando Aiuti, con la consegna di una targa alla memoria ai familiari presenti.

Sicuramente l'esempio di scienziato e di medico del Prof. Aiuti unito alla Sua profonda umanità e sensibilità a favore del vulnerabile e del fragile apporta ancora nuove idee e stimoli non solo alla Simedet ma all'intera comunità delle Professioni Sanitarie che a Lui si ispirano nella pratica clinica , assistenziale e diagnostica.

Nella giornata del 8 novembre sarà trattato un argomento “fulcro” della stessa Simedet quale il Tromboembolismo venoso, un approccio multidisciplinare.

Molti dei soci fondatori e promotori della Simedet provengono da esperienze multidisciplinari “sul campo e spontanee” che hanno affrontato in maniera sistematica e a 360° la sindrome del TEV e l'embolia polmonare.

Nella ricerca delle nuove evidenze cliniche e di nuovi approcci ai pazienti “medici” il nostro score (**TEVERE SCORE**) realizzato dallo studio interregionale Lazio Umbria, si colloca come uno strumento utile nella pratica clinica.

Quindi un invito a tutti i soci e non soci della Simedet a partecipare attivamente alle due giornate congressuali.

[**CONGRESSO NAZIONALE SIMEDET 7,8 >**](#)

La Simedet sarà anche parte attiva con una propria sessione al Congresso Nazionale dei colleghi Tecnici Sanitari di Laboratorio Biomedico della A.N.T.E.L. il prossimo 27 settembre.

Con la collega pediatra **Enza Giglione**, referente Simedet Piemonte, e gli istruttori IRC del Centro di Formazione Umbria 1, **dr. Vittorio Giulivi** e dr. Simone Bendini, realizzeremo nell'ambito dei corsi di specializzazione congressuali il nostro primo corso di formazione con certificazione ILCOR per esecutore PBLSD.

Uno dei primi eventi formativi "multiprofessionali" organizzato nell'ambito delle Professioni sanitarie che non hanno un diretto coinvolgimento nella gestione dell'emergenza sanitaria.

Segno che i progetti salvavita e di disostruzione delle vie aeree costituiscono un'ulteriore leva strategica per la Simedet che sta riscuotendo consenso presso le altre società scientifiche e associazioni di rappresentanza professionale.

Implementata e valorizzata la nostra partecipazione all'annuale Forum Risk Management di Firenze.

Oltre ad avere la presenza nel Comitato Scientifico del Forum di tre nostri rappresentanti (**Manuel Monti, Maria Erminia Macera Mascitelli e il sottoscritto**) abbiamo promosso la prima Conferenza Nazionale sulla Fragilità – Diritti dei soggetti fragili e la loro relazione con i professionisti della salute. Deontologia, etica e responsabilità professionale: il comune codice denominatore.

Si terrà la mattina del 29 novembre nella prestigiosa cornice del padiglione Spadolini della Fortezza da Basso di Firenze e sarà un evento ECM accreditato per tutte le Professioni Sanitarie, Assistenti Sociali ed avvocati.

Tra i relatori giuristi, magistrati, politici, le professioni sanitarie coinvolte e i rappresentanti apicali dei Medici, Infermieri, Ostetriche, Professioni Sanitarie, Cittadinanza Attiva, Movimento dei Consumatori.

[**PROGRAMMA FORUMRISK14 >**](#)

Nell'ambito della sicurezza e qualità delle cure e delle prestazioni sanitarieabbiamo sempre come Simedet organizzato il corso residenziale ecm sulla Innovazione Tecnologica e buone pratiche delle Professioni Sanitarie per la sicurezza e la qualità delle prestazioni sanitarie che si terrà la mattina del 29 novembre.

Con numerosi relatori della Simedet porteremo alla condivisione e revisione le buone pratiche e le "eccellenze" dei nostri servizi per la gestione e la prevenzione del rischio clinico.

[**PER INFORMAZIONI ED ISCRIZIONI >**](#)

Non per ultimo segnalo la bella ed innovativa iniziativa dei colleghi **Paolo Diego L'Angiocola e Michele Paradiso** che hanno lanciato i **podcast** sui temi della medicina e delle Professioni Sanitarie.

Informazioni su argomenti medico-scientifici, raccontati con tono più leggero, ma non per questo meno accurati. Una manna per studenti e praticanti che possono approfittarne per ripassare e approfondire. E i risultati sono sorprendenti: nonostante si tratti di argomenti specifici e settoriali, migliaia di utenti si sono sintonizzati sul canale.

Non mi resta che ringraziare nuovamente tutti i colleghi del Consiglio Direttivo Nazionale, del Comitato Scientifico e i Referenti Regionali della Simedet per la fiducia accordata e per l'entusiasmo che diffondete.

Che ognuno di noi sia parte di un progetto più grande per la tutela e la difesa della salute.

ARTICLE REVIEW

BRIEF HISTORY OF PERMANENT CARDIAC PACING

Dr. Franco Zoppo MD, PhD, FESC¹

¹ MD, PhD, FESC.
Department of Cardiology, San
Giovanni di Dio Hospital,
Gorizia, Italy

A permanent cardiac pacemaker is an implantable device used to maintain a sufficient heart rate when the natural mechanisms fail, either as a result of a deficiency with the natural pacemaker or the conduction system in the heart.

With an increasing older population is inevitable that we will face with this kind of cardiologic problem.

The normal atrial impulse starts at the sino-atrial node and then propagates through the atrial conduction specialized fibers to reach the atrio-ventricular node and then, through the His bundle, the ventricular final activation is made.

Depending of which part of the entire conduction system is functionally or structurally damaged, the cardiac pacing can supply the natural pacing and conduction system in a specific way which means that for patients without a preserved atrial function, such as in permanent atrial fibrillation, a solely ventricular pacing could be enough for restoring the cardiac chronotropic function, while for the majority of patient with a preserved atrial function, a sequential atrial and ventricular pacing should be provided, to restore the physiologic chronotropic activity.

Cardiac permanent pacing has been used in the treatment of brady-arrhythmias for more than 50 years and during that time an impressive body of research have proved its effectiveness objectively, in terms of parameters that include the

patients' quality of life, morbidity and mortality.

There is also no doubt that the related technology has made great strides over the same period. (1, 2, 3, 4, 5)

Today, thanks to the microelectronics' development, the pacemakers are smaller, the programming options wider and the pacing leads are thinner and long-lasting than before.

All these hardware and software engineering have aimed to provide an appropriate correction of pulse and conduction defects, in such way to simulate the physiological activity and natural electrical behavior as closely as possible.

The first epicardial pacing system has been implanted by Senning in 1958 subsequently followed by a complete trans-venous system, soon in the years later.

The further sophistication of the sensing circuit made possible to improve the pace maker software with a sensing function and not only pacing capabilities, which was followed, in 1963 by the first ventricular pacemaker implantation with the so called "on demand" function.

Although atrial synchronous systems and dual chambers system have been described during the 1950s, the routine clinical use of an atrial permanent pacing added to a ventricular one in a dual chamber technology did not occur for many years.

Parole chiave:
aritmologia, elettrostimolazione

Keywords:
cardiac pacing, pacemaker,
electrophysiology

This article was published on
September 25, 2019, at SIMEDET.EU.

doi.org/10.30459/2019-15
Copyright © 2019 SIMEDET.

The 1970s were significant for the introduction of lithium battery accumulators and for the multi-programmable capable devices. (6, 7, 8, 9, 10)

The milestone of the 1980s was the introduction and the wide acceptance of the dual chamber pacemakers, incorporating a double (atrial and ventricular) lead technology.

This new developing pacing techniques have therefore followed the previous studies about the use, safety and performance of the atrial leads, added to the well known and little bit "older" ventricular leads technology.

One of the first study regarding the atrial leads technology and clinical performance, have been published in the 1977, followed by other studies until the first 1980s.

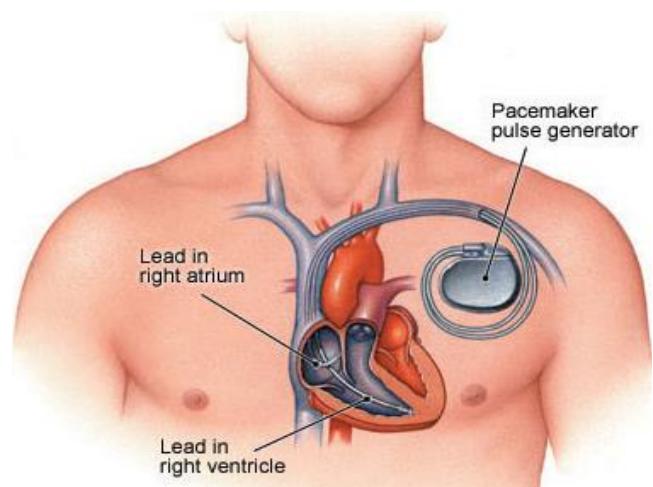
Among these latter, one of the largest retrospective studies regarding the endocardial anchorage lead technology (active screw-in leads and passively tined leads) has been performed by Perrins et al, who compared the above anchorage system in 315 atrial and ventricular leads.

They concluded that the active fixed screw-in atrial leads and short tined passive fixed ventricular lead might be the preferable choice, which could provide the virtual elimination of lead displacement and a very low incidence of lead related complications. (11, 12, 13, 14, 15)

The further years over the 1990s have witnessed the continuing sophistication of sensor and automaticity of the devices' softwares.

The traditional position for the lead insertion for the atrial and ventricular pacing since the beginning of cardiac pacing, have been the RAA and the right ventricle apex. (FIG. 1)

FIG. 1 - SCHEMATIC ANATOMY OF PACEMAKER POSITION AND RIGHT ATRIUM AND VENTRICLE LEADS PLACEMENT



Late in the last century, the further most important changes in the technical development were proposed mostly by French authors, who were starting to insert ventricular lead in different positions.

The different positions proposed as first were the interventricular septum pacing, in the higher part (below the pulmonary artery, therefore the right ventricle outflow tract) and the lower part of the septum.

Soon the exploring of the left ventricle, by means of coronary sinus navigation, therefore epicardially, was proposed, and a new dedicated leads technology was launched in the pacing market, with special features to ensure the stable deployment into the coronary sinus branches.

This technology and implant technique been proposed for simultaneous pacing of right ventricle (via the ventricle apex) and left ventricle (via an epicardial left ventricle pacing) was, and is currently, the most reliable and safely available one for the so called cardiac resynchronization therapy (CRT).

The following fast advance of this multisite pacing was then the established worldwide development of the CRT, by means of biventricular pacemakers.

Thus, these years were witnessing for the first time the pacing indications not only proposed for bradycardia

correction but also for left ventricular dis-synchrony and failure correction.

The CRT was indeed proposed for resynchronize the “failing left ventricle” when this was related to the electrical right-to-left ventricle dis-synchrony, due to the enlargement of the QRS duration on the ECG, due to left bundle branch block, or due to right ventricular pacing (in so called upgrading procedures from VVI/DDD to CRT pacing).

Soon the CRT technique showed, by means of several randomized controlled trials, to be striking for all the strong endpoints in heart failure for functional, clinical and mortality outcomes.

As well as in the ventricular pacing research field, also for atrial pacing new indication were proposed by the beginning of the 2000s, not only proposed for bradycardia correction but also aiming to the atrial electrophysiology electrical synchronization, especially for atrial fibrillation prevention.

The alternative atrial pacing sites, mainly interatrial septal, were then proposed alternatively to the RAA pacing.

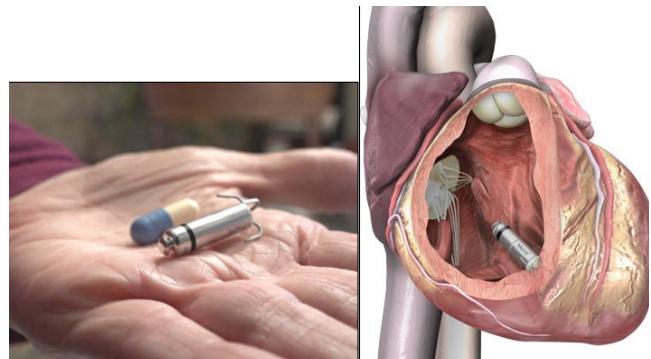
The two conventional site of atrial septal pacing were the high interatrial septum (the so called Bachmann atrial pacing) and the low interatrial septum (the so called Koch triangle pacing).

Both techniques have been developed to ensure a better biatrial electrical synchronization with the aim to prevent the atrial fragmentation of the impulse propagation and the dispersion of atrial activation and refractoriness.

Both mechanisms are believed as critical for atrial fibrillation development. [\(16, 17, 18, 19, 20, 21\)](#)

The new frontier reached recently was to move toward a leadless technology pacemaker which is believed to be the standard set up for the next years. **(FIG. 2)**

FIG. 2 - LEADLESS PACEMAKER



PACEMAKERS INTERNATIONAL NOMENCLATURE CODE

A 3-letter code describing the basic function of the various pacing system was proposed in the 1974.

Since that time, responsibility for periodical updating the code has been assumed by the North American Society of Pacing and Electrophysiology (NASPE) and the British Pacing and Electrophysiology group.

The code has been designed in 5 positions, but the fifth is rarely used.

THE FIRST POSITION reflects the chamber or the chambers in which the pacing occurs (A= atrial, V= ventricular, 0= none, D=dual, atrial and ventricular).

Some manufacturers also use the letter S to indicate the single chamber of either pacing or sensing function.

THE SECOND POSITION refers to the chamber or chambers of sensing function (the same letter meaning as described above).

THE THIRD POSITION refers to the mode of sensing, or how the pacemaker respond to a “sensed” event (I= inhibition, which indicates that a sensed event inhibits the pacing output pulse, T= triggered, which indicates that an output pacing pulse is triggered by a sensed event, D= dual, i.e. I and T response may occur).

THE FOURTH POSITION reflects both programmability and rate responsive modulation (R= rate-responsive) and means that the device incorporates a rate-accelerating sensor, which can increase the pacing rate, independently of intrinsic cardiac chronotropic activity.

THE FIFTH POSITION describes multisite pacing functionality. Atrial multisite pacing is being investigated as way to prevent atrial fibrillation. Ventricular multisite pacing is a treatment for pacing a patient with dilated cardiomyopathy. It is very rare used.

The following schematical table display the current updated code nomenclature.

TAB.1: CURRENT UPDATED CODE NOMELCATURE

POSITION 1	POSITION 2	POSITION 3	POSITION 4	POSITION 5
(Chamber Paced)	(Chamber Sensed)	(Response to Sensed Event)	(Programmability, Rate Modulation)	(Multisite Pacing)
O = none	O = none	O = none		O = none
A = atrium	A = atrium	I = inhibited		A = atrium
V = ventricle	V = ventricle	T = triggered	O = none	V = ventricle
D = dual (A+V)	D = dual (A+V)	D = dual (T+I)	R = rate moduation	D = dual (A+V)

BIBLIOGRAFIA

- PE Vardas, A Auricchio, JJ Blanc, JC Daubert, H Drexler, H Ector, M Gasparini, CL Linde, FB Morgado, A Oto, R Sutton, M Trusz-Gluza. European Society of Cardiology; European Heart Rhythm Association Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association Europace. 2007;10:959-998
- FM Kusumoto, N Goldschlager; Cardiac Pacing. N Engl J Med 1996;334:89-97
- K Jeffrey, V Parsonnet. Cardiac Pacing 1960-1985: a quarter century of medical and industrial innovation. Circulation 1998;97:1978-1991
- RG Trohman, MH Kim, SL Pinski. Cardiac Pacing: the state of art. Lancet 2004;364:1701-1719
- B Luderitz. We have come a long way with device therapy: historical perspective on antiarrhythmic electrotherapy. J Cardiovasc Electrophysiol 2002; 13 (Suppl. 1):S2-S8
- D Zipes, J Jalife. *Cardiac Electrophysiology: from cell to bedside* (Third Edition). Chapter 107 page 974
- S Furman, JB Schwedel. An Intracardiac pacemaker for Stokes-Adams seizure. N Engl J Med 1959;261:943-948
- V Personnet, S Furman, NPD Smith. Implantable cardiac pace-makers status report and resource guideline. Pace-maker study group. Circulation 1974; 50:A21-A35
- D Bernstein, AJ Camm, RD Fletcher RD Gold, AF Rickards, NP Smyth, SR Spielman, R Sutton. The NASPE/BPEG generic pacemakers code for anti-bradarrhythmic and adaptive-rate pacing and anti-tachyarrhythmia devices. Pacing and Clin Electrophysiol 1987;10:794-499
- G Gregoratos, MD Cheitlin, A Conill, AE Epstein, C Fellows, TB Jr Ferguson, RA Freedman, MA Hlatky, GV Naccarelli, S Saksena, RC Schlant, MJ Silka, JL Ritchie, RJ Gibbons, KA Eagle, TJ Gardner, RP Lewis, RA O'Rourke, TJ Ryan, A Jr Garson. ACC/AHA Guidelines for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 1998;31(5):1175-209

11. EJ Perrins, R Sutton, B Kalebic, LR Richards, C Morley, B Terpstra. *Modern Atrial and Ventricular Leads for Permanent Cardiac Pacing. Br Heart J* 1981;46:196-201
12. M Kleinert, M Bock, L Wilhelmi. *Clinical use of a new transvenous atrial lead. Am J Cardiol* 1977;40:237-242
13. IB Kruse, L Ryden, B Ydse. *Clinical and Electrophysiological characteristics of a transvenous atrial lead. Br Heart J* 1079;42:595-602
14. JS Geddes, SW Webb, IP Clements. *Clinical Experience with a new transvenous atrial pacing. Br Heart J* 1978;40:589-595
15. HJ Bisping, J Kreuzer, H Birkenheier. *Three Years clinical experience with a new endocardial screw-in lead with introduction protection for use in atrium and ventricle. Pacing and Clin Electrophysiol* 1980;3:424-435
16. SJ Bailin. *Atrial lead implantation in the Bachmann bundle. Heart Rhythm* 2005;7:784-786
17. L Padeletti, P Pieragnoli, C Ciapetti, A Colella, N Musilli, MC Porciani, R Ricci, C Pignalberi, M Santini, A Puglisi, P Azzolini, A Spampinato, M Martelli, A Capucci, G Boriani, G Botto, A Proclemer. *Randomized Crossover Comparison of Right Atrial Appendage Pacing versus Interatrial Spetum Pacing for Prevention of Paroxysmal Atrial Fibrillation in Patients with sinus Bradycardia. AM Heart J* 2001;142:1047-1055
18. ARJ Mitchel, N Sulke, How do atrial pacing algorithms prevent atrial arrhythmias? *Europace* 2004;6:351362
19. S Cazeau, C Leclercq, T Lavergne, S Walker, C Varma, C Linde, S Garrigue, L Kappenberger, GA Haywood, M Santini, C Baileul, JC Daubert. *Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. N Engl J Med* 2001;344:873-880
20. MG Sutton T Plappert, WT Abraham, AL Smith, DB DeLurgio, AR Leon, E Loh, DZ Kocovic, WG Fisher, M Ellestad, J Messenger, K Kruger, KE Hilpisch, MR Hill. *Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE) Study Group. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. Circulation* 2003;15:1985-1990
21. J Han, D Millet, B Chizzonitti, GK Moe. *Temporal Dispersion of Recovery of Excitability in Atrium and Ventricle as a function of Heart Rate. Am Heart J* 1966;71:481-487

CASE REPORT

CELIAC DISEASE AND MULTIPLE SCLEROSIS: A POSSIBLE RELATIONSHIP

L. Castorani¹, S. Crudele¹, G. Dipaola¹,

INTRODUCTION

Celiac disease (CD) is an autoimmune disease characterized by a permanent intolerance to gluten.

It involves genetically predisposed individuals causing inflammation of the duodenum until the atrophy of the villi. Gluten is the protein complex content in grains such as wheat, barley, rye, spelted, kamut, triticale and spelted wheat.

The CD has a prevalence of 1:100 ⁽¹⁾.

It is more frequent among women with a male/female ratio of 1:2.

The risk of CD is higher in type 1 diabetes mellitus (DM type 1), in Down syndrome, in IgA deficiency and in relatives of first degree of celiac patients.

The gluten crosses the barrier duodenal through the opening of tight junctions, inside the duodenum it is deamidated by tissue transglutaminase.

The dimers of gliadin, so obtained, are phagocytosed by antigen-presenting cells (APC) and subsequently expressed on the surface of these cells in association with molecules of the HLA complex.

The activated T lymphocytes, upon binding of APC, promote the formation of Th1 and Th2 lymphocytes, with subsequent inflammation of the mucosa and production of autoantibodies.

The clinical spectrum of CD is highly heterogeneous, because today there are intestinal and extra-intestinal symptoms.

The diagnosis of celiac disease is based on a determination of antibodies against transglutaminase IgA (t-TG) and antiendomysium (EMA) which have a specificity around 100%.

The gold standard remains the esophagogastroduodenoscopy (EGDS) with subsequent histological examination with Marsh classification ⁽²⁾.

The current treatment is the gluten-free diet. Multiple sclerosis (MS) is a demyelinating disease that causes inflammation and destruction of myelin in the central and peripheral nervous system.

MS is three times more common in women than in men. The age of onset is between 20 and 40 years.

It is characterized by inflammation, demyelinating and gliosis.

The lesions are disseminated in time and space.

Acute lesions are near the veins and they are characterized by an inflammatory infiltrate resulting in damage to the blood-brain barrier.

The disease can manifest at presentation with optic neuritis, diplopia, fatigue, loss of sensation, numbness and ataxia.

¹ U.O. Medicina e Chirurgia d'accettazione e d'urgenza P.O. "Mons. Dimiccoli" Barletta, ASL BT

Parole chiave:
celiachia, sclerosi multipla

Keywords:
Celiac, autoimmune,
demyelinating

This article was published on
September 25, 2019, at SIMEDET.EU.

doi.org/10.30459/2019-16
Copyright © 2019 SIMEDET.

We distinguish various forms of MS: relapsing/remitting, secondary progressive, primary progressive, progressive relapsing.

The diagnosis, as well as clinical, is based on: MRI with contrast medium and examination of the cerebrospinal fluid.

The therapy uses drugs, which today are able to slow the progression of the disease, especially in the form RR.

CASE REPORT

We describe the case of a 29 year old woman who at the age of 21 years, after the onset of diplopia and dizziness was admitted to the Clinical of Neurology and discharged with a diagnosis of MS.

In anamnesis she performed therapy with isotretinoin for acne and, an estrogen-progestin therapy for polycystic ovary syndrome.

He had a family history of cancer of breast, uterine and, thyroid, psoriasis, celiac disease and hypertension.

At the time of diagnosis of MS, the patient was subjected to lumbar puncture ("intrathecal synthesis of IgG oligoclonal"), a brain MRI with contrast medium ("periventricular plaques of demyelinating, which exhibit rather sharp contrast enhancement") and visual evoked potentials ("morphology enlarged with increase in the latency time at low and medium spatial frequencies").

She was discharged with an indication to continue therapy with methylprednisolone gradually climbing up the suspension.

The biochemical tests showed hypotriglyceridemia, iron deficiency anemia and positive for thyroid peroxidase antibody (127.1 IU/ml with normal values between 0 and 20) and anti-nuclear (title 1/320 speckled nuclear pattern).

At a distance of 4 to 10 months she performed two

new brain MRI that didn't show new lesions.

One year after the diagnosis of MS, iron deficiency anemia, hypocholesterolemia and hypotriglyceridemia were investigated.

The patient dosed autoantibodies for celiac disease. The t-TG (18.33 U/ml with normal values between 0 and 7) and EMA were positive.

She performed a EGDS which showed: "duodenal mucosa with mosaic appearance, reduction and scalloped of Kerkring folds".

Histology confirmed the diagnosis of celiac disease: "frustules of mucosa of the small intestine with a marked lymphoplasmacytic and eosinophilic inflammatory infiltration, increased intraepithelial lymphocytes and subtotal villous atrophy (celiac disease Marsh 3b)".

She subsequently performed the study for the HLA class II, which showed the presence of DQ8. After the diagnosis of CD she started the gluten-free diet.

At 6 months of diet ANA, EMA and t-TG were negative. The patient didn't show iron deficiency, hypotriglyceridemia and hypocholesterolemia.

She continued to perform annual radiological controls.

At 5 years from diagnosis of MS, MRI showed an increase in the number of lesions without contrast enhancement (ce).

It was decided to have a wait and see approach with a short interval control.

6 months later, the patient repeated MRI that showed two new lesions in the upper mid-portion of the ascending frontal gyrus and left around the ascending parietal ipsilateral substantially at the same level, the first of which exhibited net contrast enhancement, and the second, late, a tenuous, almost null, degree of ce.

The patient began an immunomodulatory therapy with glatiramer acetate (1 fl / day sc).

Five years starting therapy with glatiramer acetate, the patient didn't show new lesions.

In these five years the patient performed two brain and spinal cord resonances every year without showing new lesions.

With the gluten-free diet (persistence of negativity of anti transglutaminase and endomysium) other biochemical changes pre-existing were resolved.

CASE REPORT

The MS and CD are two autoimmune diseases, but today only for CD exists a therapy: the gluten-free diet.

Many studies report the various neurological disorders that may occur in the course of celiac disease, even in the absence of gastrointestinal disorders ⁽³⁾.

Furthermore, often in the course of CD we can find white matter lesions similar to those of the MS ⁽⁴⁾.

There are some reported cases of patients diagnosed with MS and CD. Often the CD is diagnosed after another autoimmune disease and it is believed that the more time the patient is in contact with the gluten more there is the possibility of developing a complication.

Often, when we are faced with a patient with a neurological disease, such as MS, CD should be suspected, especially if there are signs of malabsorption or if there is another autoimmune disease such as Hashimoto's thyroiditis.

Recent studies indicate an increased intestinal permeability in the course of MS and so it is always appropriate to assess in patients with MS a possible duodenal involvement ⁽⁵⁾.

In the case described above, an unrecognized and

undiagnosed CD in time may have favored the onset of MS.

At present, the patient seems to respond well to treatment with glatiramer acetate, although we believe that the correct adherence to the gluten-free diet may have helped and continue to help to not cause a severe and progressive neurological involvement.

We believe that further studies should be done to better understand the pathophysiological mechanisms underlying these patients with multiple autoimmune diseases, and especially in the study of intestinal permeability which, if altered, would favor the passage of various antigens responsible for damage in various organs.

BIBLIOGRAFIA

1. *Coeliac disease.* A. Di Sabatino, G.R. Corazza. *Lancet* 2009; 373: 1480-93.
2. *Grains of truth: evolutionary changes in small intestinal mucosa in response to environmental antigen challenge.* Marsh MN. *Gut*. 1990 Jan; 31 (1): 111-4. Review.
3. *Neuropathy associated with gluten sensitivity.* M Hadjivassiliou et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:1262-1266.
4. *Brain White-Matter Lesions in Celiac Disease: A Prospective Study of 75 Diet-Treated Patients.* Matthias Kieslich et al. *Pediatrics* 2001;108:e21
5. *Leaky Gut and Autoimmune Diseases.* Alessio Fasano. *Clinic Rev Allerg Immunol* (2012) 42:71-78

DOCUMENTO**PROGETTO: “ETICA, DEONTOLOGIA E RESPONSABILITÀ PROFESSIONALE QUALI COMUNE CODICE DENOMINATORE”****Avv. Laila Perciballi¹**

¹ Coordinatore progetto
FNO TSRM PSTRP

Il 18 luglio, presso la sede romana della Federazione Nazionale Ordini dei Tecnici Sanitari di radiologia medica, delle professioni sanitarie tecniche, della riabilitazione e della prevenzione, si è tenuto in videoconferenza il primo incontro dei rappresentanti designati dalle 19 professioni sanitarie, per dare avvio ai lavori del progetto *“Etica, deontologia e responsabilità professionale quali comune codice denominatore”*.

In qualità di “referente per le relazioni con la cittadinanza e la promozione dei valori dell’Ordine” e di coordinatrice del gruppo di lavoro, la sottoscritta ha guidato il percorso di presentazione dei 19 referenti delle 19 professioni sanitarie dando voce a ciascun componente. Ed inoltre ha illustrato le varie fasi del progetto.

Per quest’ultimo è stato previsto un percorso di almeno 24 mesi, articolato in una serie di passaggi.

Si parte con la costituzione di un gruppo di lavoro di 19 referenti delle rispettive professioni sanitarie e 19 supplenti, chiamati a confrontarsi.

Quindi si procederà alla raccolta dei Codici deontologici, delle raccomandazioni etiche e di condotta di tutte le 19 professioni, compresi quelli degli stati europei più rappresentativi; dei Codici deontologici, delle raccomandazioni etiche e di condotta delle altre professioni socio-sanitarie (medici, infermieri, psicologi, assistenti sociali, ecc); alla costituzione di un sottogruppo di 10 referenti (dei 19 del gruppo di lavoro) che si occupi di analizzare i documenti; alla formazione di un sottogruppo di 9 referenti (dei 19 del gruppo di lavoro) che si occupi di confrontare ed individuare i punti in comune tra i documenti, così da creare un tessuto di norme condivise.

L’obiettivo di questi tavoli è la realizzazione di una bozza di Codice unico semplice e snello, di facile comunicazione e comprensione, da sottoporre all’ufficio legale, ai gruppi di lavoro ed ai consulenti della Federazione, oltre che ad esperti esterni.

Parole chiave:
deontologia clinica,
responsabilità professionale
sanitaria

Keywords:
healthcare professional ethics,
responsibility

This article was published on
September 25, 2019, at SIMEDET.EU .

doi.org/10.30459/2019-17
Copyright © 2019 SIMEDET.

Una volta approvato dal Consiglio nazionale, il “Codice unico dei Tecnici sanitari di radiologia medica e delle professioni sanitarie tecniche della riabilitazione e della prevenzione” verrà presentato al Congresso nazionale della FNO TSRM PSTRP in programma nel 2021, e quindi promosso tra le categorie e gli utenti.

La partecipazione alla videoconferenza di luglio è stata ampia e costruttiva.

Ciascuno dei 18 componenti della istituenda Commissione, accolti dal saluto del Presidente Alessandro Beux e del Tesoriere Teresa Calandra, ha esposto il proprio punto di vista dichiarandosi disponibile a prestare il rispettivo contributo, nella consapevolezza delle difficoltà e delle ambizioni del progetto.

Alla condivisione dell'iniziativa ha fatto seguito l'impegno, su base volontaria, a inviare brevi relazioni programmatiche che, nonostante il periodo vacanziero, sono giunte da parte di tutti a testimonianza della forte condivisione dell'iniziativa.

La creazione di un gruppo WhatsApp contribuirà a rendere più veloci le comunicazioni oltre a rafforzare il senso di comunità, condizione indispensabile per la riuscita di un programma di medio-lungo termine.

Motivo per cui si presterà la massima attenzione al coinvolgimento di ogni componente del tavolo nell'ambito dell'incarico di coordinamento che mi è stato affidato e nel segno di una totale trasparenza e condivisione dei passaggi.

Il prossimo incontro è previsto il 5 settembre, sempre in videoconferenza, e sono fiduciosa che rappresenterà un momento aggregativo significativo in vista del 1° congresso nazionale di Rimini (11-13 ottobre).

La natura di questa operazione è necessariamente collettiva, intendiamo fornire agli albi e ai rispettivi Consigli direttivi uno strumento utile, senza sottrarre competenze e giurisdizione.

Abbiamo un interesse comune, che è quello di avvicinare le professioni sanitarie alla cittadinanza, garantire chi le esercita in maniera corretta e individuare una sede di composizione di eventuali conflitti.

Se ci riusciremo, e sono convinta che ci riusciremo, sarà un successo per tutti!

Laila Perciballi

Lasciamo successivamente il Verbale dell'incontro del 18 luglio 2019

EXPERT OPINION

IL PERCORSO DEL TECNICO DI LABORATORIO BIOMEDICO. DALLA DIAGNOSI ALLA RICERCA.

Dr. Paolo Casalino¹

¹ UOC Direzione delle Professioni Sanitarie - Area tecnica

Diagnostica Assistenziale
 Dipartimento di Medicina di Laboratorio
 Policlinico Tor Vergata - Roma

La figura del Tecnico di Laboratorio Biomedico è ormai altamente specializzata, hanno un percorso formativo universitario che non ha niente da invidiare a quello degli altri professionisti che essi affiancano dietro al bancone e, soprattutto, svolgono compiti chiave nella medicina moderna o di precisione, dalla diagnosi alla terapia.

Utilizzano le tecniche di biologia molecolare in ambito della genomica e studiano le risposte ai farmaci grazie a tecniche di farmaco-tossicologia e di immunologia, in piena collaborazione con i team di laboratorio.

Il raggio di azione è incredibilmente vasto ed essi possono anche occuparsi di indagini analitiche e di ricerca degli animali negli Istituti Zooprofilattici, di igiene degli alimenti, di ecologia specializzandosi nel settore chimico ambientale. Da qualche tempo entrano anche in tribunale, fornendo consulenze e risultati tecnici importanti in ambito forense.

Il suo percorso formativo ha avuto una evoluzione passando da percorsi disomogenei, scuole dirette ai fini speciali, fino alla normativa vigente, come segue:

1. **il DPR del 27 marzo 1969, n. 130, art. 132, punto 3,** stabiliva che i titoli validi per l'accesso all'allora arte ausiliaria di TLB fossero i seguenti:

diploma di scuola speciale universitaria alla quale si accede con

diploma di scuola media di secondo grado;

titolo acquisito a seguito di concorso ospedaliero svolto ai sensi dell'art. 88 del regio decreto 30 settembre 1938, n. 1631;

titolo di perito chimico ad orientamento analitico integrato da certificato di corso ospedaliero di perfezionamento in tecnico di laboratorio medico;

titolo di istituto tecnico femminile ad orientamento specifico.

2. **Con decreto 30 gennaio 1982, articolo 81,** il Ministero della sanità, modificando la normativa esistente, aveva stabilito che i titoli validi per l'accesso alla professione del TLB fossero:

diploma di scuola speciale universitaria per tecnico di laboratorio medico;

attestato di corso di abilitazione per tecnico di laboratorio medico, di durata almeno biennale, svolto in presidi del Servizio sanitario nazionale, al quale si accede con diploma di istruzione secondaria di secondo grado;

a tali titoli sono equiparati quelli indicati nell'articolo 132, punto 3, del decreto del Presidente della Repubblica 27 marzo 1969, n. 130, purché i relativi corsi siano iniziati in data antecedente al 30 gennaio '82.

Parole chiave:
 laboratorio, tecnico, ricerca, diagnosi

Keywords:
 laboratory, research, diagnosis

This article was published on
 September 25, 2019, at SIMEDET.EU .

doi.org/10.30459/2019-18
 Copyright © 2019 SIMEDET.

3. Pochi mesi dopo, poiché numerosi concorsi andarono deserti per via dell'insufficiente numero di soggetti in possesso dei titoli previsti dall'articolo 81 sopramenzionato, il Ministero della sanità promulgò **il DM 3 dicembre 1982**, con cui venne reintegrata la validità dei titoli di cui al suddetto punto 3, art.132, DPR 130/69, in deroga al DM 30 gennaio 82, in attesa del decreto di revisione della normativa concorsuale.

4. Successivamente, **il DM 30 luglio 1988, n. 344**, ne ha prorogato ulteriormente la validità fino all'entrata in vigore del decreto di revisione della normativa concorsuale.

5. La **legge 19 novembre 1990, n.341** “*Riforma degli ordinamenti didattici universitari*”, ha istituito i Diplomi universitari, anche per le professioni sanitarie, sopprimendo le scuole dirette a fini speciali.

6. Il **DLgs 30 dicembre 1992, n. 502** “*Riordino della disciplina in materia sanitaria*”, ha disposto, tra l'altro che venissero individuate, con decreto, le 22 professioni sanitarie riconosciute in Italia.

7. Col **DM 26 Settembre 1994 n.745**, viene promulgato il “*Regolamento concernente l'individuazione della figura e del relativo profilo professionale del Tecnico Sanitario di Laboratorio Biomedico*”.

8. La **legge 26 febbraio 1999, n.42** “*Disposizioni in materia di Professioni Sanitarie*” all'art. 4 ha disposto che si provvedesse all'individuazione dei diplomi e attestati conseguiti in base alla precedente normativa, da dichiarare equipollenti ai DU; ha disposto anche che fossero definiti i criteri e le modalità per riconoscere equivalenti ai DU, ulteriori titoli conseguiti conformemente alla normativa vigente anteriormente all'emanazione dei decreti istitutivi dei profili professionali (per i TLB il succitato DM 745/94).

9. Il **decreto 27 luglio 2000** ha stabilito la “*Equipollenza di diplomi e attestati al diploma universitario di tecnico sanitario di Laboratorio biomedico ai fini dell'esercizio professionale e dell'accesso alla formazione post base*”, in ottemperanza alla legge 42/99.

10. Il **DPCM 26 luglio 2011**, ha recepito l'accordo raggiunto il 10 febbraio 2011 in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano, e ha stabilito i “*Criteri e modalità per il riconoscimento dell'equivalenza ai diplomi universitari dell'area sanitaria dei titoli del pregresso ordinamento, in attuazione dell'articolo 4, comma 2, della legge n. 42/99*”. Il punto 2 di tale accordo stabilisce che il riconoscimento dell'equivalenza è attribuito ai soli fini dell'esercizio professionale, sia subordinato sia autonomo.

Sulla base di queste ultime due norme, s'intende per *equipollenza* la caratteristica per la quale un determinato titolo si considera come *avente uguale valore* rispetto a quello di riferimento, sia per quanto concerne l'esercizio professionale, che per l'accesso alla formazione post base (master e laurea magistrale).

Il carattere di *equivalenza*, invece, può essere riconosciuto, a richiesta dell'interessato e ai soli fini dell'accesso all'esercizio professionale, ai titoli che, pur essendo stati conseguiti conformemente alla normativa vigente al tempo del rilascio, non posseggano i requisiti di equipollenza, ma possano integrare tale carenza con gli anni di esperienza professionale, già maturata al momento della presentazione della domanda e, in taluni casi, con corsi di formazione aggiuntivi indicati in sede di valutazione.

RICAPITOLANDO:

1. i titoli previsti dal **DPR n. 130/69** hanno consentito l'accesso alla professione di TLB fino al **DM 30 gennaio 1982, modificato con DM 3 dicembre 1982** che ha stabilito di reintegrare la validità dei titoli de quo;
2. successivamente il **DM n. 344/88** ne ha prorogato tale validità fino all'entrata in vigore del decreto di revisione della normativa concorsuale;
3. il **DM 745/94** ha individuato il profilo professionale del TLB;

4. l'art. 4 della legge 42/99 ha disposto che venissero identificati i titoli equipollenti ed equivalenti conseguiti con le precedenti normative, validi per l'accesso alle professioni sanitarie;

5. il **DM 27 luglio 2000**, attualmente in vigore, ha definito i titoli equipollenti ai fini dell'accesso all'attività professionale e all'accesso alla formazione post-base; questi titoli sono i seguenti:

Tecnico di laboratorio biomedico - DPR n. 162 del 10 marzo 1982;

Tecnico di laboratorio biomedico - legge 11 novembre 1990, n. 341;

Tecnico di laboratorio - DPR, del 10 marzo 1982, n. 162;

Tecnico di laboratorio medico - Decreto del Ministro della sanità del 30 gennaio 1982, art.81;

Tecnico di laboratorio medico - DPR n. 130 del 27 marzo 1969, art. 132, purché i relativi corsi siano iniziati in data antecedente a quella di entrata in vigore del decreto del Ministro della Sanità.

6. Il **DPCM 26 luglio 2011** ha stabilito i criteri con i quali gli interessati, in possesso dei requisiti richiesti, potevano fare richiesta di riconoscimento dell'equivalenza ai diplomi universitari dell'area sanitaria dei titoli del pregresso ordinamento, in attuazione dell'articolo 4, comma 2, della legge 26 febbraio 1999, n. 42. Tali procedure si sono svolte nella maggior parte delle regioni negli anni 2012/2013.

Come si evince il percorso formativo per tale figura è stato nel corso degli anni, alquanto complesso e diversificato, ma l'introduzione dell'ordine e degli albi, legge 03/2018, permetterà di regolamentare tale professione a tutela del paziente evitando il fenomeno dell'abusivismo professionale.

Il Tecnico di Laboratorio Biomedico svolge attività di laboratorio, analisi biomediche e biotecnologiche ed in particolare di biochimica, di microbiologia e virologia,

di farmaco-tossicologia, di immunologia, di patologia clinica, di ematologia, di citologia, di istopatologia e nelle aree ultraspecialistiche di Genetica Medica, Oncoematologia, Biologia Molecolare, Virologia Molecolare, Batteriologia Molecolare, Parassitologia Molecolare, Proteomica, operando in base ai sensi del D.M. 745 del 26 settembre 1994, che andrebbe rivisto in base alle competenze acquisite con i nuovi percorsi formativi.

Nello specifico, i Tecnici di Laboratorio eseguono le indagini per la ricerca e quantificazione degli analiti e sono responsabili del dato analitico finale, che è di fondamentale importanza per il clinico nella diagnosi e per il follow-up terapeutico.

I Tecnici di Laboratorio oltre ad operare in ambito clinico, possono operare in ambito della ricerca scientifica, vista la conoscenza e padronanza delle strumentazioni e delle metodologie di laboratorio. Sono incaricati di una serie di compiti e responsabilità quali l'organizzazione e la manutenzione di strumenti e attrezzature di laboratorio, la registrazione dei dati, nonché di garantire efficienza e precisione nella conduzione di esperimenti scientifici e nella ricerca.

Un esempio concreto è la messa a punto di tecniche finalizzate ad effettuare diagnosi rapide e specifiche, come la progettazione e validazione dei kit diagnostici.

Il Tecnico di Laboratorio Biomedico essendo un utilizzatore di kit diagnostici, è importante che conosca le performance dello stesso, attraverso validazioni scientifiche e confronti con altri sistemi diagnostici e con i dati clinici, permettendo diagnosi accurate.

E' bene ricordare che in diversi contesti diagnostici come ad esempio nella genomica batterica e virale, la variabilità biologica intrinseca associata alla pressione farmacologica possono indurre nel corso del tempo a nuove varianti che sfuggono alle diagnosi o essere sottostimate, ecco l'importanza di conoscere bene le performance dei sistemi diagnostici, che il mercato offre e soprattutto il Tecnico di Laboratorio deve monitorare e dare il suo contributo scientifico,

anche con pubblicazioni scientifiche, quest'ultime importanti come strumento per la stesura delle linee guida e protocolli.

Nei Policlinici Universitari vengono fatte degli studi di comparazione dei sistemi diagnostici, attraverso due modalità: progetto pilota e progetto clinico.

Il primo serve a stabilire la dimensione campionaria, un valore di potenza troppo elevato condurrebbe ad un sostanziale aumento della dimensione campionaria da arruolare nello studio clinico.

Gli obiettivi possono essere: dimostrare che le performance di un kit diagnostico è superiore ad un altro (studi di superiorità) oppure che il kit in valutazione possiede performance equivalenti a quello di riferimento (studi di equivalenza).

Nello studio di comparazione è importante avvalersi di metodi statistici, come: Bland Altman, Scatter Plot, Deming Regression, sensibilità e specificità analitica e altro.

Nell'seguire la validazione è bene ricordare che è necessario il consenso dei pazienti e l'autorizzazione del Comitato Etico Indipendente, nel pieno rispetto della privacy del paziente.

Questo ambito di ricerca e sviluppo, richiede che il Tecnico di Laboratorio Biomedico oltre alle "core competence" in materia di strumentazioni e metodologie, abbia acquisito nel suo percorso formativo, "knowledge" della statistica medica sperimentale, ai fini di validazione dei sistemi diagnostici.

Sarà nostro compito sensibilizzare i corsi di laurea, a indirizzare e formare le nuove leve nel suddetto ambito.

ARTICOLO**TAILOR-MADE CARDIOPULMONARY BYPASS**

I. Condello^{1}, S. Azzolina³, A Mancini¹, V. Rao¹, P. Grieco¹, G. Nasso¹, F. Fiore¹*

F. Bartolomucci², G. Speziale¹

¹ Department of Cardiac Surgery, Anthea Hospital, Bari, Italy, GVM Care & research

² Department of Cardiology, ASL BAT, Andria, Italy

³ Department of Cardiac Surgery I.C.C Caspalocco, Roma, Italy
GVM Care & research

* Corresponding author:
ignicondello@hotmail.it

the authors declare: "no conflict of interest regarding this article"

Parole chiave:
by pass, cardiochirurgia

Keywords:
cardiopulmonary by pass,
cardiac surgery

ABSTRACT

La standardizzazione e la sicurezza sono spesso due variabili interdipendenti, specialmente in procedure complesse come il bypass cardiopolmonare.

Un grande interesse scientifico e clinico è nato negli ultimi anni, presso la comunità scientifica internazionale sugli effetti legati agli esiti della cardiochirurgia e della circolazione extracorporea.

Ciò ha permesso un'evoluzione della professione e delle competenze, oggi si propone un approccio clinico del perfusionista al bypass cardiopolmonare, strutturato sulle caratteristiche del paziente, questo articolo presenta i risultati in un'analisi comparativa di revisione retrospettiva in un singolo centro di bypass metodologia su misura cardiopolmonare (CPB), in termini di gestione, selezione di metodi e tecniche e materiali rispetto alla tecnica standard.

OBIETTIVO

Dimostrare la superiorità nella selezione delle tecniche di circolazione extracorporea sui tipi di procedure e caratteristiche dei pazienti, rispetto alla non selezione, metodo convenzionale, in termini di out-come.

ABSTRACT

BACKGROUND: often standardization and security are two interdependent variables, especially in complex procedures such as cardiopulmonary bypass.

Great scientific and clinical interest was born in recent years, by the international scientific community on the effects related to the outcome of cardiac surgery and extra-corporeal circulation.

This has allowed an evolution of the profession and skills, today we talk about a clinical approach of the perfusionist to cardiopulmonary bypass, structured on patient characteristics, this article presents the results in a comparative retrospective review analysis in a single center of a Cardiopulmonary bypass (CPB) tailor-made methodology, in terms of management, selection of the methods and technique and materials compared to the standard technique.

OBJECTIVE: Demonstrate the superiority, in the selection of extracorporeal circulation techniques on the types of procedures and patient characteristics, versus non-selection and the conventional method in terms of out-come.

MATERIALS AND METHODS:

This article describes a comparative retrospective analysis in a single center ,between 2014 and 2018 on three hundred patients (201men and

This article was published on September 25, 2019, at SIMEDET.EU .

doi.org/10.30459/2019-19
Copyright © 2019 SIMEDET.

MATERIALI E METODI

Questo articolo descrive un'analisi retrospettiva comparativa in un singolo centro, tra il 2014 e il 2018 su trecento pazienti (201 uomini e 99 donne) candidati a procedure di chirurgia cardiaca elettiva con un'età media di $68,1 \pm 11,4$ anni (intervallo da 58 a 79 anni); tra due periodi storici (2014-2016 vs 2016-2018), il primo periodo storico (2014-2016) prevede un solo sistema di circolazione extracorporea convenzionale senza sistemi di monitoraggio metabolico; il secondo periodo storico (2016-2018) prevede un cambio di approccio al bypass cardiopolmonare strutturato sul tipo di procedura, tipo di paziente, tecnica chirurgica con quattro diversi metodi con sistema di monitoraggio metabolico, circolazione extracorporea compatta; Sistema chiuso; Circolazione extracorporea mini-invasiva; Circolazione extracorporea di Fibonacci.

I dati raccolti e confrontati tra i due gruppi erano: consumo di emoderivati, incidenza di insufficienza renale acuta, marker di ischemia miocardica; e il tempo trascorso in terapia intensiva, incidenza di disturbi cognitivi post-operatori (POCD) ed eventi avversi durante le procedure.

RISULTATI

E' stata riportata una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di studio che ha utilizzato la tecnica di bypass cardiopolmonare (CPB) personalizzata rispetto al gruppo di controllo che ha utilizzato convenzionale (CPB), in termini di consumo di emoderivati in sala operatoria e in terapia intensiva meno del 35% nel gruppo di studio p-value (0,035); riduzione dell'incidenza di insufficienza renale acuta del 15% in meno nel gruppo di studio rispetto al gruppo di controllo, p-value (0,046); riduzione del 23% del tempo trascorso in terapia intensiva per il gruppo di studio rispetto al gruppo di controllo p-value (0,037); una riduzione dei marker per ischemia miocardica TnT ng / L (24 h) nel gruppo di studio rispetto gruppo di controllo p-value (0,041);

99 women) candidate for elective cardiac surgery procedures with a mean age of 68.1 ± 11.4 years (range, 58 to 79 years); between two historical times (2014-2016 vs 2016-2018), the first historical period (2014-2016) provides only one system of use conventional extracorporeal circulation without metabolic monitoring systems; the second historical period (2016-2018) involves a change of approach to cardiopulmonary bypass structured on the type of procedure, type of patient, surgical technique with four different methodologies with metabolic monitoring system, Compact extra-corporeal circulation; Closed System; Minimal invasive extracorporeal circulation; Fibonacci extra-corporeal circulation.

The data collected and compared between the two groups were: the consumption of blood products, the incidence of acute kidney injury, markers of myocardial ischemia; and time of stay in intensive care unit, the incidence of post-operative cognitive disorders (POCD), and adverse events during procedures.

RESULTS: A statistically significant difference was reported, among the study group that used cardiopulmonary bypass (CPB) tailor-made technique Vs the control group that used conventional (CPB), in terms of consumption of blood products in operating room and intensive care units 35% less in the study group p-value (0.035); reduction in the incidence of acute kidney injury (AKI) 15% less in the study group vs. control group , p-value (0.046); 23% reduction time of stay in intensive care unit for the study group vs. control group p-value (0.035); an reduction of markers for myocardial ischemia TnT ng/L (24 h) in the study group vs. control group p-value (0.041) ; the reduction in incidence of post-operative cognitive disorders (POCD) 15% less in the group of study vs. control group (0.005); no adverse events (accidents) were recorded in the two groups, study and control.

la riduzione dell'incidenza dei disturbi cognitivi post-operatori del 15% in meno nel gruppo di studio rispetto al gruppo di controllo p-value(0,005); non sono stati registrati eventi avversi (incidenti) nei due gruppi, studio e controllo.

DISCUSSIONE

Negli ultimi anni c'è stato un grande sviluppo di tecnologie e strumenti di monitoraggio, nadir di riferimento efficaci sono stati sviluppati, supportati da studi e letteratura ; poiché il valore di trasporto di O₂ (DO₂i) <280 ml / min / m² è stato associato come un metodo predittivo metodo di valore dell'insufficienza renale.

Questo valore ha maturato nella nostra esperienza, un approccio diverso sul percorso da raggiungere questi nadir o ridurre i fattori correttivi durante la condotta, (somministrazione di liquidi e derivati del sangue, uso di ultrafiltrazione, uso di diuretici e vasocostrittori) lavorando attraverso una selezione di materiali e tecniche di (CPB), attraverso diverse tecniche di circolazione extracorporea, meno emolitiche, bassa superficie da contatto, bassa emodiluizione, ridotto contatto sangue-aria e bassa attività micro-embolica (GME).

L'approccio su misura prevede una conoscenza della fisiopatologia e un metodo di lavoro condiviso; I limiti principali di questo studio sono: 1 solo i pazienti selezionati sono stati scelti principalmente con un basso rischio di mortalità.

CONCLUSIONE

Il CPB su misura ha mostrato in questa analisi retrospettiva un risultato migliore nel paziente candidato alla chirurgia cardiaca con valori statisticamente significativi per l'incidenza del tempo trascorso in unità di terapia intensiva, il consumo di emoderivati, i markers di ischemia miocardica, incidenza di POCD e AKI. Tuttavia questa tecnica richiede campioni più grandi e un applicazione sui pazienti fragili per avere maggiore evidenza scientifica.

DISCUSSION: In recent years, there has been a great development in technologies and monitoring tools, effective reference nadirs have been developed supported by studies and literature as the delivery value of O₂ (DO₂i) <280ml / min / m² is been associated as a predictive value of renal insufficiency.

This value has matured in our experience, a different approach on the way to reach these nadirs or reducing the corrective factors during the conduct, (administration of liquids and blood derivatives, use of ultrafiltration, use of diuretics, and vasoconstrictors) working through a selection of materials and techniques on (CPB), through different extracorporeal circulation techniques, less hemolytic, low surface, low hemodilution, low blood-air contact and low micro-embolic activity (GME).

The tailor-made approach involves a knowledge of the pathophysiology and a shared working method; The main limitations of this study are: 1 only selected patients were chosen mainly with a low risk of mortality.

CONCLUSION: The tailor-made CPB showed in this retrospective analysis a better outcome in the patient candidate for cardiac surgery with statistically significant values for incidence of time of stay in intensive care units, consumption of blood products, markers of myocardial ischemia , incidence of POCD, and AKI.

However, this technique needs larger samples and the treatments of more fragile patients to have more evidence.

INTRODUCTION

Cardiac surgery is, by definition, a “non-physiologic” intervention associated with systemic adverse effects.

Despite advances in surgical technique, cardiopulmonary bypass (CPB) technology as well as anesthesia management and patient care, there is still significant morbidity and subsequent mortality.

Cardiopulmonary bypass (CPB) in adults is associated with morbidity due to systemic inflammatory response syndrome (SIRS).

Strategies to mitigate SIRS include management of perfusion temperature, hemodilution, circuit miniaturization, and biocompatibility.

Traditionally, perfusion parameters have been based on body weight. However, intraoperative monitoring of systemic and cerebral metabolic parameters report that often, nominal CPB flows may be overestimated.

The aim of the retrospective study was to compare two different time periods: the first periods (2014-2016) managed with only conventional CPB without continuous metabolic monitoring (control group), versus the second periods (2016-2018) with different methods and for types of CPBs (Compact Extracorporeal circulation, Closed extra-corporeal circulation, Minimal invasive extra-corporeal circulation, Fibonacci extra-corporeal circulation) selected on the typologies of patients and procedures, with the integration of continuous metabolic parameters (study group).

The primary end-point of this research were: one, evaluation of the corrective factors during CPB between the two groups for the goal directed perfusion strategy; two, consumption of blood products; three, the time of stay in intensive care units.

MATERIALS AND METHOD

POPULATION AND STUDY DESIGN

This article describes a comparative retrospective analysis in a specialized regional tertiary cardiac surgery center in Italy, between 2014 and 2018 on three hundred patients (201 men and 99 women) candidate for elective cardiac surgery procedures with a mean age of 68.1 ± 11.4 years (range, 58 to 79 years) (TABLE 1).

The present investigation was approved by the Institutional Review Board and written informed consent was obtained from each patient.

The distribution of subsequent cardiac surgeries was as follows: (1) isolated aortic valve replacement (AVR) (n=70); (2) AVR + Coronary artery bypass graft (CABG) (n=30); (3) Aortic surgery ± CABG (n=30); (4) Mitral valve repair in minimally invasive approach (MVR in MICS) (n=70) and (5) isolated CABG (n=100) 57% needed multivessel revascularization (TABLE 2).

Patients with chronic renal failure, type 1 or 2 diabetes mellitus, septic shock or endocarditis, patients whose hemoglobin (Hb) was below 8 g/dl before the procedure and procedures not in election were excluded.

This comparative retrospective analysis has been realized between two historical times (2014-2016 vs 2016-2018): the first historical period (2014-2016) provides only one system of use conventional extracorporeal circulation without metabolic monitoring systems; the second historical period (2016-2018) involves a change of approach to cardiopulmonary bypass structured on the type of procedure, type of patient, surgical technique with four different methodologies with metabolic monitoring system, Compact extra-corporeal circulation; Closed System; Minimal invasive extra-corporeal circulation; Fibonacci extra-corporeal circulation.

The data collected and compared between the two groups were: the consumption of blood products, the incidence of acute renal failure, markers of myocardial ischemia; and time of stay in intensive care unit, the incidence of post-operative cognitive disorders (POCD), and adverse events during procedures.

TAB.1 : BASIC CHARACTERISTICS OF THE STUDY SAMPLES TOTAL SAMPLE (N=300) NYHA, NEW YORK HEART ASSOCIATION; CPB, CARDIOPULMONARY BYPASS; HB, HEMOGLOBIN

	Control Group (n=150)	Study Group (n=150)
Age (y) (mean)	69.7	68.4
Body surface area (m ²)	1.85	1.86
Left ventricular ejection fraction % (mean)	49	48
NYHA class (median)	2	2
Euroscore II	4.4	4.9
Pre-CPB Hematocrit (%, mean ±SEM)	32.4±1.2	32.6±1.9
Pre-CPB Hb (g/dl)	10.4±1.1	10.8±1.2
Creatinine (mg/dl) (mean)	1.17 ±0.6	1.06 ±0.9
Obstructive coronary artery disease	37%	29%
CPB time (min)	112±15.2	90±8.3 ⁷
Aortic cross-clamp time (min)	59±9	69±7
Elective	148	146
Urgent	2	4

TAB.2 : SURGICAL PROCEDURES - AVR, AORTIC VALVE REPLACEMENT; CABG CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT; MVR, MITRAL VALVE REPAIR; MICS, MINIMALLY INVASIVE CARDIAC SURGERY

Surgical Procedures	Total= 300 Number
Isolated AVR	70
AVR + CABG	30
Aortic surgery + CABG	30
MVR in MICS	70
Isolated CABG	100

SURGICAL PROCEDURE

Full median sternotomy was conducted in isolated aortic valve replacement (AVR); AVR + Coronary artery bypass graft (CABG); Aortic surgery ± CABG and isolated CABG, under CPB by arterial and venous central cannulation.

Antegrade normothermic cardioplegia was achieved by infusion in the aortic bulb. Aortic prosthesis (Bicarbon LivaNova; Mosaic Medtronic) was used to replace the aortic valve (the model and size were selected according to the characteristics of the patient), and a Dacron INTERGARD woven graft (Maquet Holding B.V. & Co. KG, Rastatt, Germany) prosthesis was used to replace the ascending aorta.

CO₂ was applied to the surgical field to reduce the concentration of nitrogen in the chambers of the heart, and this application was suspended during closure.

Cannulation was the same for the procedures: a 32/40 Fr double-stage venous cannula (Medtronic) was used for the right atrium; an EOPA 3D® (Medtronic) 24 Fr arterial cannula was used for the ascending aorta; a 9 Fr needle (DLP®, Medtronic) was used for cardioplegia and the removal of air; a 20 Fr DLP® cannula was used in the right superior pulmonary vein for the aspiration of blood and air from the ventricle; and 8-9 Fr 135°/90° coronary selective cannule (Medtronic) were used for cardioplegia (12).

Right anterior mini-thoracotomy was conducted in isolated Mitral valve repair in minimally invasive approach with central cross clamp (MVR in MICS) was used to repair the mitral valve (Memo 3D Semi-Rigid ring Livanova) the model and size were selected according to the characteristics of the patient; with right femoral artery and vein cannulation through a groin incision and 300 IU/kg of heparin was administered before cannulation.

Under TEE guidance, the tip of the venous cannula 22- 23 Fr (Livanova RAP femoral venous cannula) was placed at the junction of the inferior vena cava

and right atrium over a flexible J-wire. Femoral Arterial cannulation was performed using 17-19 Fr (Medtronic Biomedicus arterial femoral cannula).

TEE guidance was routinely used to follow the guidewire during cannulation in order to avoid cannula malposition and vascular traumas such as dissection and rupture (13).

ANESTHESIA

The operation was performed under general anesthesia (using propofol, fentanyl, midazolam and rocuronium) using the SedLine® Brain Function Monitoring system (Masimo Corporation, Irvine, CA).

The patient was intubated and anesthetized. The arterial and venous lines were prepared.

A single-lumen endotracheal tube was used for pulmonary ventilation.

A transesophageal echocardiographic (TEE) probe (iE33, Philips) was inserted to examine the anatomy and morphology of the valves, the cardiac systolic and diastolic performance and the ascending aorta , and to evaluate aortic valve function after corrections and the removal of air , before removal of the cross-clamp.

The adhesive pads of the defibrillator were correctly placed on the thoracic wall.

The patient was positioned on his or her back and an air bag was placed under their right scapula so that their position could be adjusted during the operation for better exposure of the working field, depending on the surgeon's preferences.

The trigger for the administration of RBC units was a hemoglobin level of less than 8 g/dl both during CPB and in the ICU.

For antagonization of heparin, 0.5-0.75 mg protamine was applied for every 100 heparin units (9).

The nasopharyngeal and rectal temperatures were monitored (35.5-36.2°C).

Air embolism was managed through echocardiography-guided TEE; the heart sections were filled, thus obstructing the venous return from the ECC and increasing the cavity diameter, and the lungs were manually expanded by an Ambu® resuscitator (Ambu A/S, Ballerup, Denmark) at a rate of 4 inflations per minute.

CONVENTIONAL PERfusion TECHNIQUES; FIRST HISTORICAL PERIOD (2014-2016)

Materials: Oxygenator (Inspire® 6F with a biopassive Ph.i.s.i.o phosphorylcholine coating; Admiral Eurosets with a biopassive Agile phosphorylcholine coating);

Hardware (Stockert S5, LivaNova; VAVD, Eurosets);

Safety system (Stockert S5, LivaNova);

Transesophageal echocardiography (iE33, Philips);

Bubble counter (BCC200®, GAMPT)

It was used in isolated aortic valve replacement (AVR) (n=35); AVR + Coronary artery bypass graft (CABG) (n=15); Aortic surgery ± CABG (n=15);

Mitral valve repair in minimally invasive approach (MVR in MICS) (n=35) and isolated CABG (n=50) (**TABLE 3**).

Methods: This circuit takes particular advantage of a VAVD master pump.

Intracavitory aspiration into the venous reservoir is realized with a roller pump, and extra-cavitory aspiration is realized with a roller pump in a second chamber of the reservoir.

The ECC components are slowly filled with 850ml crystalloid solution plus heparin (5000 IU) by using a roller pump.

The prime is heated to 36°C until micro-bubbles are completely eliminated, as evaluated by a bubble

counter.

The circuit is horizontal and measures 160cm long and 65cm high, with 220cm aspirating lines between the patient and the device.

The venous drainage line (3/8 inch) and the arterial delivery line (3/8) are each 180cm long, the lines to the pump (3/8 and 1/2) are each 80 cm, and the cardioplegia line (1/16) is 190cm.

The aspiration lines are 1/4. This circuit uses a serial pump with VAVD. The oxygenating module is placed at the height of the patient to reduce the surface length.

Roller pumps are used because aspiration has a management nadir below 800 ml/min.

A negative pressure of -40 mmHg VAVD is applied to the reservoir. The intracavitory aspirator managed with a roller pump is channeled into a venous reservoir, while the extra-cavitory aspirator managed with a roller pump is channeled into a hard-shell reservoir provided with a leukocyte-lipid filter for the removal of fat embolisms from the stirred extra-cavitory blood.

Arterial blood is maintained at 35.5 °C and alpha-stat is used for blood-gas analysis.

The security system uses a level alarm, and a bubble probe is used to detect micro-bubbles leaving the venous reservoir.

Anticoagulant therapy consisted of heparin sodium before CPB at 300 IU/kg to give an ACT of greater than 480 seconds.

Cardioplegia was performed in an antegrade manner with normothermic blood in a 190cm closed circuit with a collapsible bag and a bubble-trap filter by a serial micrometric pump with St. Thomas solution with procaine as described by Durandy repeated every 30 minutes.

TAB.3 : SURGICAL PROCEDURES AND PERfusion TECHNIQUES

ECC, EXTRA-CORPOREAL CIRCULATION; MIECC, MINIMALLY INVASIVE EXTRA-CORPOREAL CIRCULATION; AVR, AORTIC VALVE REPLACEMENT; CABG CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT; MVR, MITRAL VALVE REPAIR; MICS, MINIMALLY INVASIVE CARDIAC SURGERY

	Control Group (n=150)	Study Group (n=150)			
Surgical Procedures	Conventional ECC	Compact ECC	Closed ECC	MiECC	Fibonacci ECC
Isolated AVR	35			18	17
AVR + CABG	15	7		8	
Aortic surgery + CABG	15		7		8
MVR in MICS	35	17			18
Isolated CABG	50		25	25	

TAILOR-MADE PERfusion TECHNIQUES, SECONDS HISTORICAL PERIODS (2016-2018)

Materials: Oxygenator (Inspire® 6F with a biopassive Ph.i.s.i.o phosphorylcholine coating;

LivaNova PLC, London, UK;

Remowell Eurosets with a biopassive Agile phosphorylcholine coating);

Centrifugal Pump (Medtronic Bio-Medicus, Inc., Eden Prairie, MN) and hardware (Stockert S5, LivaNova;

EVADO, Eurosets, Medolla, Italy;

Landing, Eurosets); Safety system (Stockert S5, LivaNova);

Hardshell reservoir for extracavitory suction (Remowell, Eurosets);

Transesophageal echocardiography (iE33, Koninklijke Philips)

GOAL-DIRECTED PERfusion AND THE TYPE OF CPB

The benchmark of management during ECC is oxygen delivery DO2, calculated as

$$\begin{aligned} \text{DO2}(\text{mL}/\text{minute}/\text{m}^2) &= 10 \times \text{pump flow} \\ (\text{L}/\text{minute}/\text{m}^2) \times \text{arterial O}_2 \text{ content} (\text{mL}/100 \text{ mL}) \\ \text{arterial O}_2 \text{ content (mL / 100 mL)} &= \text{Hb (mg / dL)} \\ \times 1.34 \times \text{Hb saturation (\%)} &+ 0.003 \times \text{O}_2 \text{ tension} \\ (\text{mmHg}) \end{aligned}$$

The benchmark value of several studies of AKI is a DO2 lower than 280 ml / min / m2.

Different approaches can be used to achieve this benchmark during the management of CPB.

We believe that refining the technique and selecting the proper components will help to reduce comorbidities of ECC, including SIRS, POCD, coagulation disorders, transfusion-related acute lung injury (TRALI), AKI and distributive alteration of tissue perfusion (2).

To increase DO2 / VCO2 (oxygen availability) during CPB, we must achieve certain Hb (g / dl) values, which will depend on the patient's characteristics, particularly on volemia, haemoglobin base, hydration and any co-morbidity (renal, respiratory, or hematopoietic system diseases), the type of ECC

(contact surface, filling volume of the circuit and liquid type, haemolysis, and retro-priming air-blood contact, and adjustments during CPB (ultrafiltration, use of a diuretic or vasoconstrictors (Norepinephrine, Dopamine) ⁽⁶⁾, and administration of concentrated red cells).

Hb level is an indirect expression of blood viscosity, and thus contributes to maintaining vascular resistance during CPB.

COMPACT EXTRACORPOREAL CIRCULATION

It was used in isolated aortic valve replacement (AVR) (n=0); AVR + Coronary artery bypass graft (CABG) (n=7); Aortic surgery ± CABG (n=0); Mitral valve repair in minimally invasive approach (MVR in MICS) (n=17) and isolated CABG (n=0) (TABLE 3).

Compact ECC (cECC) represents an evolution in selecting and maximizing the materials used in ECC. It was developed in 2007 by Borrelli et al. and particularly seeks to improve the coating biocompatibility and reduce the contact surface and hemodilution ^{(3) (1)} (FIGURE 5).

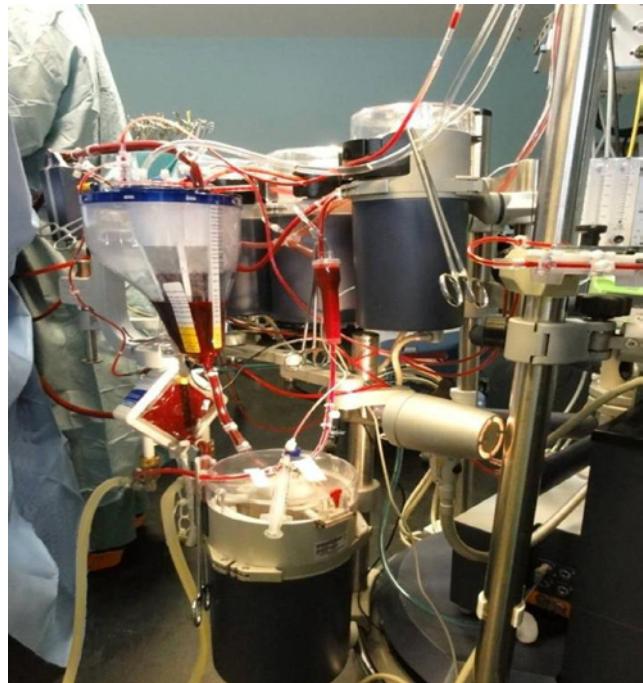
It uses a venous reservoir and an oxygenator module at the patient's shoulder height; venous drainage is ensured through a 3/8-inch line via a low negative pressure (-25 mmHg) with VAVD.

The roller modules are very close to the reservoir, just as the roller pump module is close to the oxygenator, to minimize the length of the tube and reduce filling volumes, eased by retrograde autologous priming (RAP).

This circulation significantly reduces two of the main contributors to SIRS (hemodilution and contact surface), improves metabolic management during CPB. However, there is still some air-blood contact, which is typical of conventional ECC, in addition to a single reservoir for intra-/extra-cavitory aspirators through the use of roller pumps, which leads to stress due to the breakup of red cell as well as the generation of GME.

It is an extremely versatile technique that can be applied to all kinds of heart surgery, has been shown to significantly improve patient outcomes in terms of a reduced need for intensive care, reduced mechanic ventilation, reduced lactate dehydrogenase levels, and reduced administration of blood products.

FIG. 5 - COMPACT ECC BORRELLI MAQUET HOLDER



EXTRACORPOREAL CIRCULATION, CLOSED SYSTEM

It was used in isolated aortic valve replacement (AVR) (n=0); AVR + Coronary artery bypass graft (CABG) (n=0); Aortic surgery ± CABG (n=7); Mitral valve repair in minimally invasive approach (MVR in MICS) (n=0) and isolated CABG (n=25) (TABLE 3).

Closed-system ECC aims to minimize air-blood contact, which is a main contributor to SIRS, by eliminating depth filters in the reservoir, making use of a volumetric collapsible bag as a venous reservoir (FIGURE 3), which takes advantage of gravitational drainage even though many centers use a centrifugal kinetic pump kinetic-assisted venous drainage in series with the venous line to improve the venous return, and reducing the caliber and length of the

circuit.

Intracavitory suction is managed by gravitation in series with the venous return and takes advantage of the venturi effect to reduce the generation and transport of GME, which often limits the management of valvular heart surgery.

The extra-cavitory aspirator is managed in a container equipped with a filter separated from the volumetric bag, which offers the possibility of processing it or injecting it into the circulation.

A limitation of this technique is the high contact surface which, in hypovolemic patients, is associated with excessive hemodilution, both of which contribute to SIRS.

There is also a procedural limitation of hematic intracavitory evacuation in valvular surgery in patients who have developed collateral pulmonary circulation.

The features of the safety systems and the oxygenator module in the coating and cardioplegia circuit are specific to conventional ECC.

FIG. 3 - CLOSED ECC ,(EUROSETS CLOSED)



MINIMAL INVASIVE EXTRA-CORPOREAL CIRCULATION

It was used in isolated aortic valve replacement (AVR) (n=18); AVR + Coronary artery bypass graft (CABG) (n=8); Aortic surgery ± CABG (n=); Mitral valve repair in minimally invasive approach (MVR in MICS) (n=0) and isolated CABG (n=25) (**TABLE 3**).

Minimal invasive ECC (MiECC) was proposed in a position paper from MiECTiS (Minimal invasive Extracorporeal Technologies International Society) and is based on the potential advantages of a reduction in biological invasiveness (**FIGURE 4**). ⁽⁷⁾

A Type 3 circuit, which is the most flexible in terms of volume management, consists of a venous line and intracavitory aspirators linked to a venous bubble trap, a centrifugal pump and an oxygenator, with a line dedicated to cardioplegia and an arterial line.

The volume is actively managed in a post-oxygenator volumetric bag and then returned to the venous line.

This methodology addresses several of the factors that contribute to SIRS: it reduces the contact surface, eliminates air-blood contact, reduces hemodilution, and does not use roller pumps for the aspirators.

The intracavitory blood is strictly selected and processed; this implies improved metabolic management and more physiologic perfusion during CPB. MiECC reduces the generation and transport of GME that is seen in conventional ECC ⁽⁵⁾, especially in the cerebrovascular system. This is associated with considerable benefits in terms of the patient's outcome, including cognitive function, incidence of acute kidney injury (AKI) and atrial fibrillation (AF), reduction of bleeding, mechanic ventilation, ICU stay, and quality of life after coronary aortic bypass, especially in patients at high risk.

FIG. 4 - MIECC TYPE III, (INSPIRE MIN.I. 6 F LIVANOVA)



FIBONACCI ECC

It was used in isolated aortic valve replacement (AVR) (n=17); AVR + Coronary artery bypass graft (CABG) (n=0); Aortic surgery ± CABG (n=8); Mitral valve repair in minimally invasive approach (MVR in MICS) (n=18) and isolated CABG (n=0) (**TABLE 3**).

This circuit includes a serial impeller pump along with vacuum-assisted venous drainage (VAVD) for intracavitary aspiration into a venous reservoir and a further VAVD for another hard-shell reservoir (**FIGURE 6**) ⁽⁴⁾.

The circuit is filled by passive gravitational filling, with the administration of 25 ml of CO₂ into the oxygenator for each liter of flow by the pump.

Prime is maintained at 28°C until no micro-bubbles are observed in the bubble counter.

The Fibonacci system (Condello) is about 160 cm high, including the board: the disposable device is 100 cm high, with 120 cm lines to the patient and pump lines of 45 cm (diameters: venous line 3/8, arterial line 3/8,

propeller line 3/8, aspiration line 1/4, cardioplegia line 1/16) ⁽⁶⁾. The system aims to reduce the contact surface to make the ECC have less of an inflammatory and traumatizing effect on blood components.

Dynamic filling (610 ml) is realized with crystalloid solution and 5000 IU of heparin sodium.

The input and output lines of the circuit are shaped like the Fibonacci Golden Spiral to minimize the transport of GME from the surgical field to the ECC, particularly for the intracavitary aspiration lines, which are managed within the field to reduce turbulence and the creation of GME. Roller pumps are not used for the aspiration lines.

Instead, a maximum negative pressure of -35 mmHg is used in the venous reservoir for intracavitary aspiration and venous drainage, and a negative pressure of -25 mmHg is used in the hard-shell reservoir, which has a leukocyte filter to eliminate fat embolisms and is located 60 cm higher than the venous reservoir for the aspiration of extra-cavitory blood that has been stirred.

Negative pressure of the impeller pump during surgery must not be above -65 mmHg.

These conditions give less turbulence along with a reduction in the creation and transport of GME by echography and a bubble counter.

Our patients, arterial blood was maintained at 35.6 °C and alpha-stat was used for blood-gas analysis. Metabolic parameters were monitored with a DO₂ system; the nadir was higher than 278 ml/min/m².

Security system used was an auto-clamp Stockert S5 (LivaNova) on the exit line of the impeller pump that activated in the case of backflow to avoid the transmigration of bubbles from the oxygenator as a result of VAVD, which never occurred during the procedure.

The probe for detecting micro-bubbles was placed on the exit line of the venous reservoir. The average pressure was maintained above 60 mmHg without

the aid of vasoconstricting drugs, but rather by exploiting the patient's position (Trendelenburg vs. anti-Trendelenburg).

Anticoagulant therapy consisted of heparin sodium before CPB at 300 IU/kg to give an activated clotting time (ACT) of greater than 480 seconds. Cardioplegia was performed in an antegrade manner with normothermic blood in a 120cm closed circuit with a bubble-trap filter by a serial micrometric pump with St. Thomas solution with procaine as described by Durandy, repeated every 30 minutes⁽⁸⁾.

Statistical Analysis

Student's t-test was used to compare continuous variables between groups. A p value of <0.05 was considered significant.

**FIG. 6 - FIBONACCI ECC CONDELLO
(INSPIRE 6 F LIVANOVA)**



RESULTS

A statistically significant difference was reported, among the study group that used cardiopulmonary bypass (CPB) tailormade technique Vs the control group that used conventional (CPB), in terms of consumption of blood products in operating room and intensive care units 35% less in the study group (110 units group control vs 73 units group of study),

p-value (0.035); reduction in the incidence of acute kidney injury 15% less in the study group (p-value (0.046) (FIGURE 1); 39% reduction time of stay in intensive care unit for the study group (15.9 h) vs. control group (27.2 h) p-value (0.037) (FIGURE 2); an improvement in reduction of markers for myocardial ischemia TnT ng/L (24 h) in the study group vs. control group p-value (0.041);

The rates of major and minor postoperative morbidity were comparable between the groups, except for agitation upon discontinuation of anesthesia (1 patient in the study group vs. 9 in the control group, p=0.004), and postoperative delirium (0 vs. 12 patients; p=0.005).

This increased POCD was also associated with a longer ICU stay (17.9 vs. 41.7 hours, p=0.039); no adverse events (accidents) were recorded in the two groups during CPBs procedures.

The adjustments during CPB for: ultrafiltration (3 study vs 36 control), use of a diuretic Lasix 5 mg (3 patients study vs 28 patient control) and liquids administration mean value for each procedure during of liquids balance during cardiac surgery procedure (700 ml study vs 2100 ml control).

FIG. 1 - ACUTE KIDNEY INCIDENCE

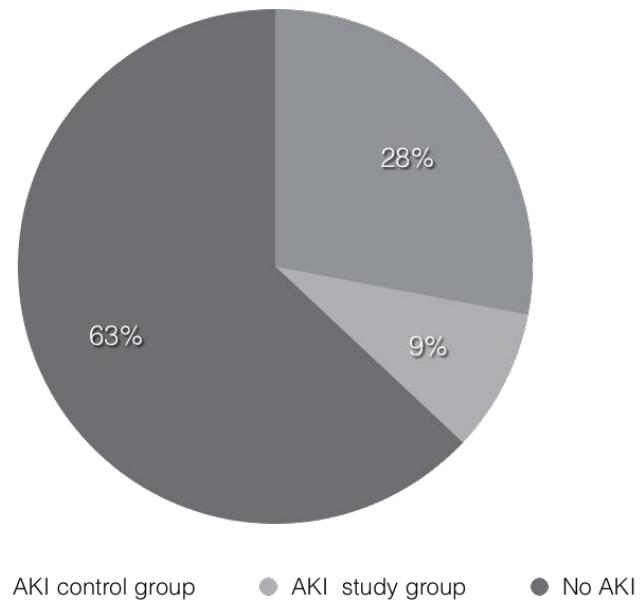
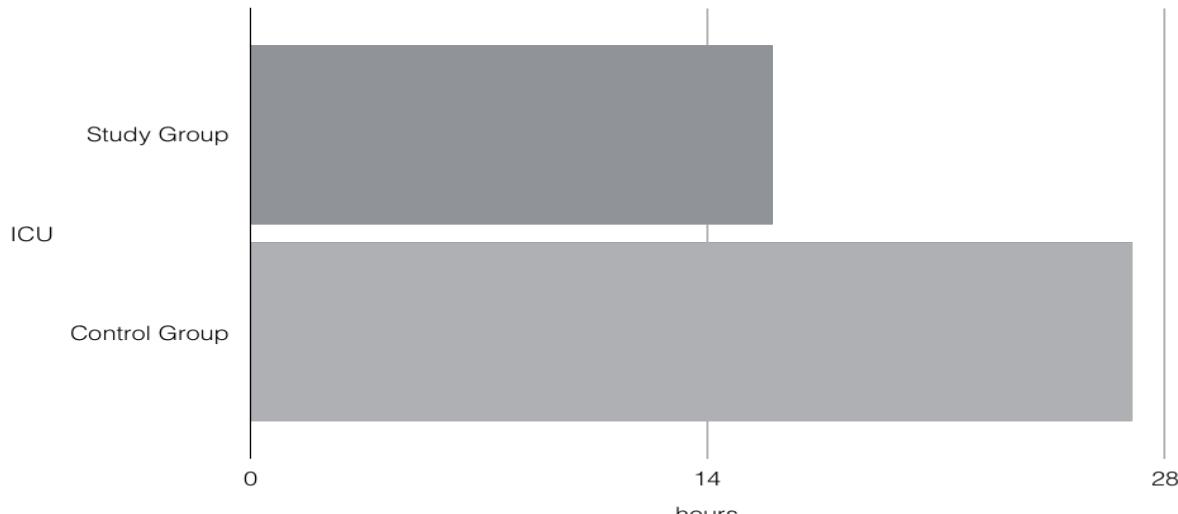


FIG. 2 - MEAN VALUE OF STAY IN INTENSIVE CARE UNIT (ICU)



DISCUSSION

In recent years, there has been a great development in technologies and monitoring tools, effective reference nadirs have been developed supported by studies and literature as the delivery value of O₂ (DO₂i) <280ml / min / m² is been associated as a predictive value of renal insufficiency.

This value has matured in our experience, a different approach on the way to reach these nadirs or reducing the corrective factors during the conduct, (administration of liquids and blood derivatives, use of ultrafiltration, use of diuretics, and vasoconstrictors)⁽¹¹⁾ working through a selection of materials and techniques on (CPB), through different extracorporeal circulation techniques, less hemolytic, low surface, low hemodilution⁽¹⁰⁾, low blood-air contact and low micro-embolic activity (GME) ⁽⁵⁾.

The tailor-made approach involves a knowledge of the pathophysiology and a shared working method; The main limitations of this study are: 1 only selected patients were chosen mainly with a low risk of mortality.

CONCLUSION

The tailor-made CPB approach showed in this retrospective analysis a better outcome in the patient candidate for cardiac surgery with statistically significant values for incidence of time of stay in intensive care units, consumption of blood products, myocardial suffering marker, incidence POCD, and AKI.

However, this technique needs larger samples and the treatments of more fragile patients to have more evidence.

BIBLIOGRAFIA

1. De Somer F. Optimization of the perfusion circuit and its possible impact on the inflammatory response. *J Extra Corpor Technol.* 2007 Dec;39(4):285-8.
2. De Somer F1, Mulholland JW, Bryan MR, Aloisio T, Van Nooten GJ, Ranucci M. O2 delivery and CO2 production during cardiopulmonary bypass as determinants of acute kidney injury: Time for a goal-directed perfusion management? *Crit Care.* 2011 Aug 10;15(4):R192.
3. Borrelli U, Al-Attar N, Detroux M, et al. Compact extracorporeal circulation: Reducing the surface of cardiopulmonary bypass to improve outcomes. *Surg Technol Int.* 2007;16:159-66.
4. Condello I, Nasso G, Fiore F, et al. Fibonacci's golden ratio—an innovative approach to the design and management of extra-corporeal circulation. *Surg Technol Int.* 2019 Feb 27;34.
5. Basciani R, Kröninger F, Gygax E, et al. Cerebral microembolization during aortic valve replacement using minimally invasive or conventional extracorporeal circulation: A randomized trial. *Artif Organs.* 2016 Dec;40(12):E280-E291.
6. Moscarelli M, Condello I, Fattouch K, et al. Dopamine optimizes venous return during cardiopulmonary bypass and reduces the need for postoperative blood transfusion. *ASAIO J.* 2018 Dec 14. doi: 10.1097
7. Anastasiadis K, Antonitsis P, Deliopoulos A, Argiriadou H. A multidisciplinary perioperative strategy for attaining "more physiologic" cardiac surgery. *Perfusion* 2017 Sep;32(6):446-453.
8. Durandy YD1. Is there a rationale for short cardioplegia re-dosing intervals? *World J Cardiol.* 2015 Oct 26;7(10):658-64.
9. Alsatli RA. Mini cardiopulmonary bypass: Anesthetic considerations. *Anesth Essays Res.* 2012 Jan-Jun;6(1):10-3.
10. Stammers AH, Mongero LB, Tesdahl E, Stasko A, Weinstein S. The effectiveness of acute normovolemic hemodilution and autologous prime on intraoperative blood management during cardiac surgery. *Perfusion.* 2017 Sep;32(6):454-465.
11. McRobb CM, Ing RJ, Lawson DS, Jagers J, Twite M. Retrospective analysis of eliminating modified ultrafiltration after pediatric cardiopulmonary bypass. *Perfusion.* 2017 Mar;32(2):97-109.
12. Vistarini N, Aubert S, Leprince P, et al. A simplified surgical approach for aortic valve replacement after previous coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 36: 404-6.
13. Rosu C, Bouchard D, Pellerin M, Lebon JS, Jeanmart H. Preoperative vascular imaging for predicting intraoperative modification of peripheral arterial cannulation during minimally invasive mitral valve surgery. *Innovations (Phila).* 2015 Jan-Feb;10(1):39-43.

Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine (IJPDTM)

Istruzioni per gli Autori

«*Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine (IJPDTM)*» è una rivista scientifica che pubblica lavori originali, rassegne, brevi note e lettere su argomenti di medicina, dalla prevenzione alla diagnosi e cura, alla ricerca. La rivista è rivolta non solo ai medici ma anche agli esercenti le professioni sanitarie quali i tecnici di laboratorio biomedico, di anatomia patologica, agli infermieri e a tutte le professioni sanitarie regolamentate per legge.

I contributi non devono essere già stati pubblicati o presentati ad altre riviste. Gli articoli, per favorire una maggiore diffusione, potranno essere presentati in lingua sia inglese (preferibile) che italiana, a parte l'abstract che andrà sempre redatto in ambedue le lingue.

Tutti gli articoli devono essere inizialmente inviati per posta elettronica (alla mail: scientifico@simedet.eu) alla Redazione della Rivista dove saranno sottoposti all'attenzione dei Revisori che si riservano la facoltà di suggerire modifiche o di respingerli. Gli Autori verranno informati delle motivazioni che hanno portato la Redazione a formulare suggerimenti o giudizi negativi. Le opinioni espresse dagli Autori non impegnano la responsabilità della Rivista.

CONTRIBUTI SCIENTIFICI

I lavori dovranno essere redatti utilizzando Microsoft Word per Windows, carattere Times New Roman 12, interlinea 1.5 e margine 2.5 su entrambi i lati. Mediamente il testo (titolo, Autori, affiliazioni e bibliografia esclusi) dovrebbe prevedere una lunghezza compresa tra 6.000 – 15.000 caratteri, spazi esclusi. Tutte le pagine, compresa la bibliografia, dovranno essere numerate progressivamente e portare indicato il nome del primo autore e le prime parole del titolo dell'articolo; analoga indicazione deve figurare sulle tabelle e sulle figure.

RIASSUNTO:

Il riassunto dovrà essere redatto in Inglese e Italiano e strutturato nelle sezioni: Introduzione/Background, Obiettivi/ Objectives, Metodi/Methods, Risultati/Results, Discussioni/Discussion e Conclusioni/Conclusions. In ciascuna lingua il riassunto dovrebbe prevedere una lunghezza mediamente compresa tra 1000 – 2000 caratteri, spazi esclusi.

PRIMA PAGINA:

Nella prima pagina dell'articolo deve essere indicato il titolo, il cognome e l'iniziale del nome dell'autore o degli autori, l'istituzione di appartenenza di ciascun autore, l'indicazione delle eventuali fonti di finanziamento del lavoro e l'indirizzo completo dell'autore responsabile della corrispondenza. Nella stessa pagina dovranno essere indicate almeno 3 parole chiave.

TABELLE:

Le tabelle dovranno essere riportate in pagine separate dal testo e numerate progressivamente con numeri arabi. La didascalia deve contenere le informazioni necessarie ad interpretare la tabella stessa. La tabella, all'interno del testo, deve essere citata per esteso (es.: Table 1 - Tabella 1). Le tabelle devono essere elaborate in word per Windows, in modo che risultino modificabili. Non devono essere salvate come immagini.

FIGURE:

Le figure devono essere numerate in successione con numeri arabi; le didascalie devono essere separate dalle figure. Per fotografie, disegni, grafici: risoluzione almeno 300 dpi, formato JPEG, TIFF.

Nel caso gli autori intendano pubblicare figure o grafici tratti da altre riviste o libri, dovranno previamente ottenere il permesso scritto dall'autore e dalla casa editrice, copia del quale deve essere inviata alla redazione della rivista; nell'articolo gli autori dovranno indicare le fonti da cui il materiale stesso è tratto.

PRESENTAZIONE DEGLI ARTICOLI:

Nella stesura del lavoro si prevede di seguire la seguente suddivisione: Introduzione/Background, Obiettivi/Objectives, Metodi/Methods, Risultati/Results, Discussione/Discussion, Conclusioni/Conclusions, Riassunto/Abstract, Bibliografia.

Per la descrizione di metodi già noti e riportati in letteratura è sufficiente citare gli articoli originali. Nella presentazione dei risultati si deve evitare di ripetere nel testo i dati presentati nelle tabelle e nelle figure.

Presentazione di un contributo scientifico dedicato alla descrizione di casi clinici di particolare interesse e suddiviso nelle sezioni: introduzione, caso clinico o casistica clinica, discussione, conclusioni, bibliografia.

Il testo (titolo, Autori, affiliazioni e bibliografia esclusi) dovrebbe prevedere una lunghezza compresa tra 3.000 – 4.000 caratteri, spazi esclusi.

LETTERA DI ACCOMPAGNAMENTO:

In una lettera di accompagnamento (da inviare anch'essa all'indirizzo di posta elettronica scientifico@simedet.eu), l'autore responsabile della corrispondenza dovrà dichiarare che tutti gli autori hanno letto e condiviso il contenuto e l'interpretazione del lavoro inviato. La lettera d'accompagnamento dovrà riportare anche la dichiarazione firmata dall'autore responsabile sull'esistenza di rapporti finanziari che configurino un potenziale conflitto d'interesse con le materie trattate nel lavoro stesso.

BIBLIOGRAFIA:

La correttezza e la completezza delle citazioni bibliografiche è sotto la responsabilità degli autori. Le citazioni vanno elencate in ordine progressivo numerico.

Nel testo i riferimenti bibliografici dovranno essere indicati con numeri arabi tra parentesi corrispondenti al numero delle citazioni in bibliografia.

Nella citazione bibliografica, se il numero degli autori è più di 4 vanno citati i primi 3 seguiti da et al; se, invece, sono 4 o meno di 4 vanno citati tutti. La numerazione delle pagine non va abbreviata, ma lasciata per esteso. Il nome della rivista deve essere abbreviato secondo le norme dell'Index Medicus.

CONFLITTO DI INTERESSE:

Il conflitto d'interesse sussiste quando il giudizio professionale su un interesse primario, quale l'interpretazione dei propri risultati o di quelli ottenuti da altri, potrebbe essere influenzato, anche in maniera inconsapevole, da un interesse secondario, quale un tornaconto economico o una rivalità personale. Un conflitto d'interesse non è di per sé antietico. Tuttavia, esso deve essere pubblicamente ed apertamente riconosciuto. Tale riconoscimento non avrà alcun valore ai fini della decisione sulla pubblicazione. Pertanto, in conformità con le indicazioni dell'International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) dell'ottobre 2008, all'atto dell'invio di un lavoro per pubblicazione su Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine (IJPDTM), nella lettera d'accompagnamento allegata al

manoscritto, ciascun autore dovrà dichiarare l'esistenza o meno di legami finanziari (rapporti di consulenza, proprietà di azioni, brevetti o licenze, etc) che possano configurare un potenziale conflitto d'interesse in relazione alle materie trattate nel lavoro stesso. In caso di sussistenza di tali legami finanziari, gli autori interessati dovranno indicarli con una breve ma esauriente definizione. In assenza di conflitto digitare NESSUNO.

BOZZE:

L'autore responsabile del manoscritto il cui contributo sarà accettato per la pubblicazione riceverà le bozze dell'articolo per controllare eventuali errori tipografici. Sulle bozze non potranno essere apportate modifiche sostanziali. La correzione delle bozze solleva la redazione da ogni responsabilità per eventuali errori presenti nel testo.

La rivista è sotto la tutela delle leggi internazionali sulla proprietà letteraria.

LEGGE SULLA PRIVACY:

Nomi e indirizzi e-mail inseriti in questo sito saranno trattati esclusivamente per gli scopi dichiarati di questa rivista e non verranno utilizzati per altre finalità.

Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine (IJPDTM)

Instructions to Authors

The Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine (IJPDTM) is a scientific journal that publishes original articles, reviews, notes, editorials and letters focusing on prevention, diagnosis, cure and research in the medical field. IJPDTM journal is designed for health professionals.

Submission of an article implies that the work described has not been published previously and is not currently under consideration for publication elsewhere. To ensure a larger distribution all articles are in Italian and, preferably, English. The abstract must be in both languages.

All manuscripts must be submitted via e-mail to scientifico@simedet.eu and a committee of scientific reviewers will assess the contributions for suitability with corrections where required. Authors will be informed on the opinion of the reviewers. IJPDTM Journal does not reflect authors' opinions.

SCIENTIFIC CONTRIBUTIONS

Articles must be submitted in Microsoft Word for Windows, Times New Roman font 12-point type, paragraph spacing 1.5 and margin 2.5 on both sides.

Articles are expected to be between 6,000 and 15,000 characters –without spaces- not including title, authors' names, affiliations and bibliography. All pages must be progressively numbered and show the name of the first author and the first words of the title of the article; same procedure must be applied to tables and pictures.

ABSTRACT:

Abstract, in English and Italian, must be arranged as follows: Introduzione/Background, Obiettivi/Objectives, Metodi/Methods, Risultati/Results, Discussioni/Discussions, and Conclusioni/Conclusions. Total length of the abstract for each language should be between 1,000 and 2,000 characters, without spaces.

FIRST PAGE:

The first page of the article must report the title, surname and name initials of the author(s), the institute (each) author is affiliated to, details of the sponsor(s), if any, who provided financial support for the research, and full address of the author(s). In the same page at least three key words in Italian and English must be included.

TABLES:

Tables should be separate from the text and progressively numbered in Arabic numerals; explanatory notes must accompany each table with all necessary information. Tables in the text must be labeled without abbreviations (e.g.: Table 1 – Tabella 1) and must be saved in Word for Windows format to allow for editing where necessary. Tables cannot be saved as images.

PICTURES:

Pictures must be progressively numbered in Arabic numerals; legends must be separate from pictures. Photographs, sketches and graphs must have a resolution of at least 300 dpi, format JPEG, TIFF.

PRESENTATION OF THE ARTICLES:

Articles must be arranged with the following headings: Introduzione/Background, Obiettivi/Objectives, Metodi/Methods, Risultati/Results, Discussioni/Discussions, Conclusioni/Conclusions, Riassunto/Abstract, Bibliografia/Bibliography.

When describing well-known methods it will suffice to name the original sources. When reporting results, data already included in tables and pictures should be omitted.

Scientific contributions describing clinical cases of particular interest shall be divided in the following sections: Introduzione/Background, Caso (casistica) clinico/Clinical case, Discussioni/Discussions, Conclusioni/Conclusions, Riassunto/Abstract, Bibliografia/Bibliography.

Texts must have a length of 3,000 to 4,000 characters without spaces, not inclusive of title, authors, affiliations and bibliography.

COVER PAGE:

A cover page should be sent via e-mail to scientifico@simedet.eu. In this letter the author responsible for the submission of a manuscript declares that all coauthors have read and agreed on the content and version of the submitted manuscript. A signed declaration of the author responsible will also be included in the letter, reporting existing financial interests that may be in conflict with the content of the manuscript.

REFERENCES:

Authors will be the sole responsible for the corrected and complete list of citations in the submitted manuscripts. Citations must be in progressive numerical order. Bibliographical references in the manuscript must be numbered by Arabic numerals -in parentheses- in the order in which the corresponding citation appears.

When the number of authors in a citation exceeds four, the first three will be reported, followed by et al; in case the number equals or is less than four, all names must be cited. Page numbering cannot be abbreviated. The name of the journal must be abbreviated according to the Index Medicus guidelines.

DECLARATION OF INTEREST:

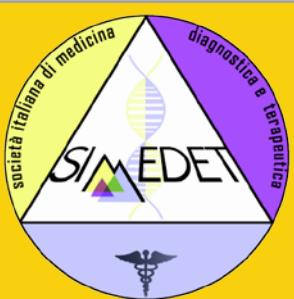
A conflict of interest arises whenever the professional opinion on the interpretation of a research could be biased, albeit unconsciously, by secondary interests such as financial or personal reasons. A declaration of interest must be publicly disclosed and it will not determine or influence the final decision on the publication of the work. In accordance with the guidelines of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) (October 2008), authors of manuscripts submitted for publication to the Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine (IJPDTM) are required to disclose any competing interests in the cover page (including employment, consultancies, stock ownership, patent registrations, grants etc.) that might affect the interpretation of the content of the author's work. If there are no interests to declare, then please state 'Declaration of interest: none'.

PRESENTATION OF THE ARTICLES:

The author responsible for a contribution that has been accepted for publication will receive proofs of the manuscript to check for possible corrections. Substantial changes on the proofs are not permitted. Proofreading is solely the author's duty and will release the Editor from any responsibility.

PRIVACY:

Names and addresses that appear on this site will be treated exclusively for the purposes indicated in this journal and will not be utilized for any other intention.



Rivista Ufficiale della Società Italiana
di Medicina Diagnostica e Terapeutica
(SIMEDET)

Sede legale: Via dei Baldassini, 14 Roma 00163

Recapito telefonico: 3382843188

Web site: www.simedet.eu

E-mail: info@simedet.eu

presidente@simedet.eu

scientifico@simedet.eu

social@simedet.eu

ufficiostampa@simedet.eu