

# il caduceo

Vol.15, n° 4 - 2013



## Il Caduceo

Rivista di aggiornamento  
scientifico e cultura medica

REGISTRAZIONE  
AL TRIBUNALE DI ROMA  
AUT. N° 196/99 DEL 27/04/1999

DIRETTORE RESPONSABILE  
**F. Barbati**

DIRETTORE SCIENTIFICO  
CO-EDITOR  
**B. Trinti**

COMITATO SCIENTIFICO  
**F. Palazzo, A.F. Radicioni,  
S. Sciacchitano, A. Torre,  
S. Trinti**

COORDINAMENTO EDITORIALE  
**S. Trinti**

SEGRETARIA DI REDAZIONE  
**A. Cecchi**

EDITORE  
**RM '81 S.p.a.**  
Via Eschilo, 191 - Roma

STAMPA  
**Arti Grafiche Tris S.r.l.**  
Via delle Case Rosse, 23  
00131 Roma

FINITO DI STAMPARE NEL MESE  
DI DICEMBRE 2013  
TIRATURA: 10.000 COPIE

Foto di Copertina  
**The end**

Rivista medica periodica a distribuzione gratuita,  
edita a cura dell'Unione Sanitaria Internazionale.  
Le pubblicazioni o ristampe degli articoli della  
rivista devono essere autorizzate per iscritto  
dall'editore.

Il contenuto degli articoli e degli inserti pubblicitari  
di Il Caduceo sono redatte sotto la responsabilità  
degli autori e degli inserzionisti.



Associato USPI  
Unione Stampa Periodica Italiana

Redazione:  
Via Machiavelli, 22 - 00185 Roma  
Tel. 06.32.868.331  
Fax 06.77.25.04.82  
ilcaduceo@hotmail.com  
[www.usi.it](http://www.usi.it)

**U.S.I.**  
Unione Sanitaria Internazionale

## SOMMARIO

1. Sommario
2. Istruzioni agli Autori
3. Insufficienza mitralica: strategie di trattamento  
*Marina Polacco, Aldo Maria Rosignuolo,  
Giosafat Spitaleri, Cesare Greco, Carlo Gaudio*
8. Fisiologia e fisiopatologia - Parte IX - Apparato  
sensoriale  
*Marcello Annibaldi*
13. La fitoterapia come aiuto nella sessualità  
femminile  
*Fabrizio Forgione, Anna Giulia Pecoraro,  
Giovanna Barbolla*
17. Patologie correlate ad abuso di sostanze:  
Le manifestazioni otorinolaringoiatriche  
dell'infezione da HIV  
*Ermanno Francesco Antonio Bellizzi,  
Cataldo Marsico, Stefano Urbini,  
Antonella Corbisiero*
22. Allergia alla polvere: combatterla già in età  
pediatrica  
*Katia Pellegrino*
24. NEWS dalla Rete
27. L'osteoporosi: un nemico silente  
*Lucia Maria Di Giovine, Orio Montanari,  
Angela Scaringi*
30. Ultime dagli USA nel campo della terapia  
medica e chirurgica della ipertrofia prostatica  
*Francesco de Paula*
32. Report dal Convegno Nazionale Professioni  
Sanitarie & ICT, verso una sanità digitale  
*Fernando Capuano*
34. PET/TC: Una tecnica di diagnostica per  
immagini all'avanguardia per riconoscere  
sempre più precocemente le malattie tumorali  
*Gabriella Giuliano*
36. Le lacrime degli eroi  
*Michele Trecca*

# ISTRUZIONI AGLI AUTORI

*Il Caduceo pubblica articoli originali, rapporti di gruppi di lavoro, presentazioni di casistica, note tecniche, lettere all'Editore, che abbiano come argomento le scienze mediche e biologiche ovvero opinioni pertinenti il campo biomedico.*

*Gli articoli vanno inviati alla redazione. Si accettano solo articoli non pubblicati, in tutto o in parte, in altri giornali. I testi debbono essere presentati in triplice copia dattiloscritti, con spaziatura doppia ed ampi margini laterali. Al testo scritto va accluso un CD registrato con programmi di Word processor IBM compatibili (Word 2003-2010). Ogni articolo deve essere preceduto da una prima pagina su cui vanno indicati: titolo del lavoro; nome e cognome degli Autori; denominazione dei reparti di appartenenza; titolo corrente; nome, indirizzo e numero telefonico dell'Autore responsabile dei rapporti con la rivista.*

*Previo accordo con la redazione si accettano anche articoli, con le caratteristiche su citate, inviati come allegati e-mail.*

## Gli articoli originali debbono essere di regola impostati seguendo uno schema costituito da:

- 1) SOMMARIO
- 2) INTRODUZIONE
- 3) MATERIALI E METODI
- 4) RISULTATI
- 5) DISCUSSIONE
- 6) EVENTUALI RINGRAZIAMENTI
- 7) BIBLIOGRAFIA

1. SOMMARIO. Non deve superare le 250 parole. Deve da solo poter esprimere il significato del lavoro: comprende una frase introduttiva, la presentazione della entità della casistica, i risultati fondamentali e un commento conclusivo. In calce al sommario debbono essere indicate le Parole chiave: da un minimo di tre a un massimo di sei.

2. INTRODUZIONE. Deve comprendere una breve ricapitolazione dell'argomento con richiami bibliografici essenziali, illustrando il punto da cui si è partiti per iniziare lo studio in oggetto. Deve chiarire in modo particolare lo "scopo dello studio".

3. MATERIALI E METODI. Deve comprendere una completa ma breve descrizione della casistica in esame e dei metodi usati per valutarla. Casistiche ampie e/o complesse possono giovare di presentazioni mediante una o più tabelle.

4. RISULTATI. Devono essere espressi in modo chiaro e conciso, senza interpretazioni e commenti, anche per essi possono essere utili una o più tabelle. L'iconografia a completamento della descrizione dei risultati deve essere chiara ed essenziale.

5. DISCUSSIONE. Deve interpretare e commentare i risultati, facendo riferimento alla letteratura esistente, specificando e spiegando eventuali discordanze con la stessa. Nei lavori di tipo clinico, sarà utile paragonare i risultati ottenuti con quanto dimo-

strabile con altre metodiche e presentare l'eventuale impatto dei risultati nella pratica quotidiana.

6. RINGRAZIAMENTI. Eventuali ringraziamenti e riconoscimenti debbono essere riportati su una pagina separata.

7. BIBLIOGRAFIA. Deve essere essenziale, ma completa ed aggiornata. Deve comprendere i soli Autori nominati nel lavoro, elencati in ordine di citazione. I titoli delle riviste vanno abbreviati attenendosi a quanto riportato nell'esempio:

Bosch F.X, Munoz N. *The causal relation between HPV and cervical cancer.* J Clin Pathol 2002;55:244-65.

L'accuratezza della bibliografia è sotto la responsabilità degli Autori; le citazioni bibliografiche, inserite nel testo, vanno evidenziate con numerazione progressiva in apice: esempio citazione<sup>[1]</sup>.

## Figure, immagini o foto

- formato TIFF, JPG, EPS o PDF
- risoluzione delle immagini/foto da 300dpi in su
- ordinate in modo progressivo e usando numeri arabi.

## Tabelle

Devono essere ordinate in modo progressivo, usando numeri romani, con numerazione separata rispetto a quella delle illustrazioni, anch'esse vanno inviate in formato elettronico.

## Didascalie

A corredo delle figure e delle tabelle, devono essere dattiloscritte, a parte, su uno o più fogli formato Word.

I lavori di Presentazione di Casistica devono essere più concisi e accompagnati da un breve sommario. È necessario peraltro mettere ben in evidenza lo scopo del lavoro e descrivere in modo accurato, ma non prolisso, il caso clinico. Si consiglia di non superare le dieci voci bibliografiche.

Ai manoscritti deve essere acclusa la seguente dichiarazione, firmata da tutti gli Autori: "Il (i) sotto-scritto (i) trasferisce (scono) il copyright concernente il presente articolo a: il Caduceo - Sede redazione - Via Machiavelli, 22 - 00185 Roma.

Egli (Essi) dichiara (no) che l'articolo, non è stato pubblicato in tutto o in parte e che non è presente nell'attesa di accettazione presso altre riviste".

**N.B. Si invitano gli Autori, prima di inviare il manoscritto, ad una attenta rilettura dello stesso, sia per quanto riguarda la parte linguistica formale che quella dei contenuti, poiché la redazione, non riproponendo sempre la revisione delle bozze agli Autori, declina ogni responsabilità sulle modifiche interpretative apportate nella stesura definitiva del lavoro.**

# Insufficienza mitralica: strategie di trattamento

*Marina Polacco, Aldo Maria Rosignuolo, Giosafat Spitaleri, Cesare Greco, Carlo Gaudio*

Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie, Nefrologiche e Geriatriche.  
Policlinico Umberto I. Università "Sapienza" Roma



L'insufficienza mitralica è caratterizzata da una incontinenza della valvola mitralica con conseguente rigurgito di sangue in atrio sinistro e sovraccarico di volume del ventricolo sinistro.

L'insufficienza mitralica è la causa più frequente di malattia valvolare con un peso di morbilità e mortalità progressivamente crescente con l'invecchiamento della popolazione. Studi epidemiologici hanno, infatti, dimostrato che l'insufficienza mitralica di grado moderato o severo è presente in più del 10% della popolazione generale con almeno 75 anni, e questa condizione si associa allo scompenso cardiaco, ad aritmie, ed a necessità di ospedalizzazione. I pazienti affetti da insufficienza mitralica, di qualsiasi origine, sono, pertanto, affetti da una ridotta sopravvivenza. L'insufficienza mitralica funzionale "ischemica" (IMI) rappresenta una temibile complicanza ed una determinante prognostica sfavorevole nei pazienti con malattia coronarica. Dal punto di vista nosografico l'IMI deve essere considerata come una sindrome caratterizzata dai seguenti elementi:

- 1) alterazioni funzionali e dinamiche dell'apparato valvolare mitralico in assenza di specifiche anomalie anatomiche;
- 2) rimodellamento regionale o globale della cavità ventricolare sinistra strettamente dipendente dalla malattia coronarica;
- 3) variabilità della lesione valvolare mitralica;

L'IMI determina una complessa interazione tra lesione valvolare e rimodellamento cavitario del ventricolo sinistro potenzialmente evolutiva verso quadri di "miocardiopatia irreversibile". L'IMI è clinicamente silente e senza reperti ascoltatori significativi, in una importante proporzione di pazienti (circa 30%).

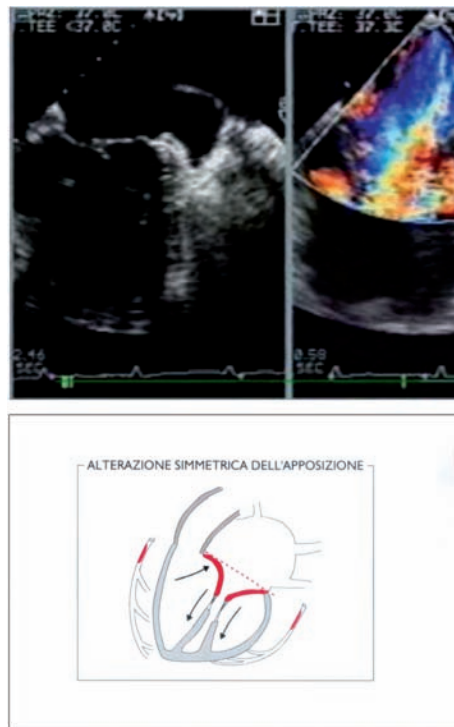
L'Ecocardiografia Doppler (Eco-Doppler) rappresenta, pertanto, una metodica indispensabile, in aggiunta all'esame clinico, per la stratificazione prognostica e la pianificazione terapeutica della IMI.

*Meccanismo anatomo-funzionale dell'IMI* - La camera ventricolare sinistra genera forze di trazione (tethering) e forze di contrazione, che sono responsabili, allorché in equilibrio dinamico, rispettivamente del normale e simmetrico allineamento (*apposizione*) e della successiva *coaptazione* dei lembi e commissure lungo il piano dell'anello. Il rimodellamento cavitario del ventricolo sinistro (VS<sub>n</sub>) condiziona un aumento delle forze di tethering che, se non adeguatamente bilanciato da un incremento delle forze di contrazione, comporta una dislocazione del tessuto mitralico al di sotto del piano dell'anello (*malapposizione*) ed una conseguente incompleta coaptazione dei lembi o delle commis-

sure (*malcoaptazione*) con incontinenza della valvola mitralica nonostante una normale anatomia. La normale contrazione dei muscoli papillari è la condizione necessaria per la trasmissione ai lembi mitralici delle forze di tethering generate dalla cavità ventricolare sinistra e dello sviluppo della malapposizione funzionale della valvola mitrale ad esse correlato. Studi sperimentali hanno, infatti, documentato che l'induzione di ischemia/necrosi del muscolo papillare abolisce o previene lo sviluppo del rigurgito mitralico funzionale. Rilievi clinici hanno confermato che, a parità di rimodellamento del VS<sub>n</sub> conseguente ad infarto miocardico inferiore, il deficit funzionale del muscolo papillare paradossalmente non si associa ad incontinenza della valvola mitrale. L'estensione dell'ischemia miocardica al muscolo papillare corrispondente ad un'area di tethering può abolire la IMI ad essa corrispondente. Di conseguenza, la storica definizione di IMI come sindrome da malfunzione del muscolo papillare deve necessariamente essere abolita.

*Valutazione ecocardiografica del meccanismo anatomo-funzionale dell'IMI* - Lo spettro clinico-patologico dell'IMI può sottendere diversi quadri compresi tra due estremi di rimodellamento cavitario del VS<sub>n</sub> (regionale o globale) e di correlate anomalie funzionali dell'apparato mitralico (malapposizione simmetrica o asimmetrica). L'Eco-Doppler consente di identificare il tipo di rimodellamento ventricolare e la specifica alterazione della dinamica dell'apparato valvolare mitralico sottesi allo sviluppo dell'IMI.

*Rimodellamento VS<sub>n</sub> regionale con malapposizione valvolare asimmetrica* - Il rimodellamento VS<sub>n</sub> regionale, allorché coinvolge la zona miocardica adiacente all'impianto di un muscolo papillare, può determinare, per malapposizione del corrispondente tessuto valvolare, lo sviluppo di IMI. Questo modello clinico è conseguente ad un danno miocardico nel territorio di distribuzione di una specifica arteria coronarica e si caratterizza per una chiara evidenza della zona del VS<sub>n</sub> responsabile ("zona colpevole") della dislocazione del muscolo papillare e della malapposizione del relativo tessuto valvolare. L'entità del sovraccarico di volume conseguente al rigurgito mitralico comporta, in presenza di una normale riserva coronarica, una ipercinesia delle regioni del VS<sub>n</sub> remote alla zona colpevole ed una preservata apposizione del tessuto mitralico opposto alla sede di tethering. Ne deriva una asimmetria di coaptazione dei lembi e/o commissure con una geometria di rigurgito simulante un prolasso del lembo normale (pseudo-prolasso) (Fig. 1).



**Fig. 1** - Malapposizione asimmetrica da rimodellamento ventricolare sinistro regionale.

*Rimodellamento VSn globale con malapposizione valvolare simmetrica* - In questo modello l'IMI è conseguente ad un rimodellamento globale del VSn che condiziona una malapposizione simmetrica dei lembi per tethering di entrambi i papillari non compensato da una adeguata forza di coaptazione per disfunzione ventricolare diffusa. Si genera una caratteristica area sottoanulare di malapposizione ("tenting area") ed una dislocazione apicale del punto di coaptazione dei lembi ("coaptation depth"), responsabili, in ragione della rispettiva entità, del grado di rigurgito mitralico. In questo modello non è riconoscibile un'unica zona colpevole delle alterazioni della geometria di apposizione dei lembi. E' generalmente associato ad una malattia coronarica multivasale e può, in alternativa, rappresentare una evoluzione del modello di malapposizione asimmetrica per progressiva perdita del reclutamento contrattile delle zone remote alla zona colpevole (Fig. 2).



**Fig. 2** - Malapposizione simmetrica da rimodellamento ventricolare globale.

Quando l'insufficienza mitralica ischemica è da ritenersi "emodinamicamente significativa"? La valutazione dell'entità del rigurgito mitralico funzionale rappresenta un difficoltoso problema metodologico e clinico. L'accuratezza dei convenzionali parametri Eco-Doppler può essere condizionata da numerosi fattori fisiopatologici, quali l'eccentricità e la molteplicità di jet da rigurgito, il basso gradiente di rigurgito conseguente alla disfunzione ventricolare sinistra, la fluttuazione intrabattito del rigurgito ("loitering effect"), la variabilità interstudio relativa a modificazioni della contrazione miocardica (disfunzione ischemia-dipendente, recupero spontaneo di stordimento post-ischemico o indotto da rivascolarizzazione di miocardio, manipolazione farmacologica del carico o dell'inotropismo). Ne deriva la necessità di un approccio poli-parametrico ed integrato da una attenta valutazione clinica per definire l'entità ed il significato emodinamico del rigurgito mitralico funzionale nel singolo paziente.

*Implicazioni cliniche di insufficienza mitralica funzionale* - Nei pazienti con scompenso cardiaco cronico la presenza di insufficienza mitralica funzionale esercita un ruolo negativo sia sulla qualità di vita che sulla prognosi. A parità di disfunzione sistolica ventricolare sinistra e di alterato profilo emodinamico a riposo, la tolleranza allo sforzo, espressa come consumo di ossigeno al picco dell'esercizio, è significativamente minore nei pazienti con insufficienza mitralica, anche di lieve entità, rispetto ai pazienti senza insufficienza mitralica funzionale. I pazienti con scompenso cardiaco ed insufficienza mitralica funzionale presentano una mortalità circa doppia rispetto a quelli senza insufficienza mitralica. Questo dato è supportato dal riscontro di una prognosi peggiore nei pazienti con una morfologia del ventricolo sinistro di tipo sferoidale, frequentemente associato ad insufficienza mitralica funzionale. Numerosi studi hanno documentato una riduzione della insufficienza mitralica funzionale nei pazienti con scompenso cardiaco sottoposti ad una riduzione del post-carico ventricolare sinistro con uso prolungato di elevate dosi di vasodilatatori, quali ACE-inibitori e nitrati. La riduzione del rigurgito mitralico è risultata associata ad una significativa riduzione dei volumi e dell'indice di sfericità del ventricolo sinistro, che tende a recuperare una conformazione più vicina a quella ellissoidale, fenomeno descritto come "rimodellamento inverso". E' stata proposta la riduzione chirurgica dell'insufficienza mitralica funzionale, in particolare mediante impianto di anelli valvolari sottodimensionati, rispetto all'anulus nativo dilatato. Sulla base dei dati attualmente disponibili su casistiche limitate questo approccio sembra in grado di determinare effetti favorevoli sulla gravità dei sintomi, sulla funzione ventricolare e sulla prognosi, almeno a breve e medio termine.

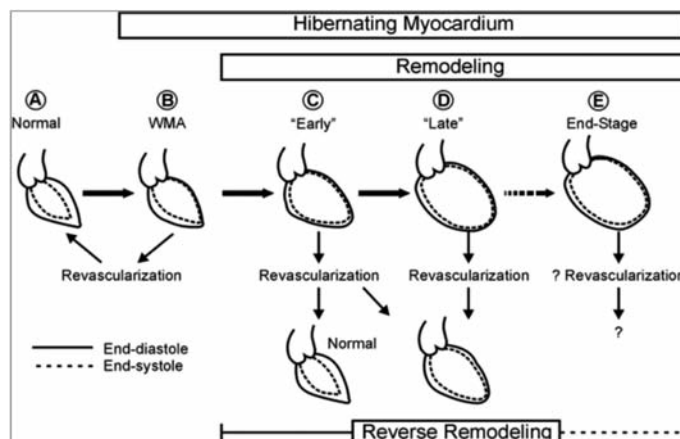
*Rimodellamento ventricolare e scompenso: un circolo vizioso* - Le conseguenze del rimodellamento ventricolare sono dannose: esso determina aumento dello stress parietale con conseguente incremento delle ri-



chieste metaboliche non supportate da neoangiogenesi, per cui si realizza una situazione di ischemia sub-endocardica cronica. L'eccesso di fibrosi, ottimo substrato per le aritmie, è responsabile di perdita di contrattilità con riduzione della densità capillare. Inoltre, poiché non c'è un'adeguata gittata sistolica (superamento del meccanismo adattativo di Frank-Starling), e l'ipertrofia capace di ridurre in maniera adeguata lo stress parietale (determinato dalla legge di Laplace), le modificazioni strutturali tendono ad autopropagarsi realizzando un circolo vizioso. La sintesi di sarcomeri in serie con quelli preesistenti, lo slittamento di miofibrille e di fibre miocardiche con riordinamento dei fasci di miocellule lungo i piani di clivaggio che normalmente li separano, unitamente all'incremento della componente tissutale interstiziale, sono gli eventi che contribuiscono alla dilatazione ventricolare. Alla ridotta funzione di pompa e all'ipoperfusione tissutale fanno seguito una serie di modificazioni neuromonali (attivazione del sistema nervoso simpatico, aumento di catecolamine, attivazione del sistema renina-angiotensina), che entrano nei complessi meccanismi di adattamento acuto e cronico del paziente con scompenso cardiaco. Parte delle ripercussioni di questo nuovo stato metabolico sono state descritte in precedenza. Resta da fare un cenno particolare alle modificazioni organicofunzionali a carico dei beta-recettori: nello scompenso cardiaco cronico si rileva ridotta densità e cosiddetta *down-regulation* dei beta-1 (quest'ultima sarebbe proporzionale alla concentrazione di norepinefrina nel seno coronarico), mentre i beta-2, numericamente preservati, presentano disaccoppiamento dalla formazione di adenilato-ciclastasi, con conseguente ridotta risposta allo stimolo.

*Quando l'insufficienza mitralica può regredire con la sola rivascolarizzazione coronarica?* - La rivascolarizzazione coronarica delle aree disfunzionanti ma vitali può determinare un recupero contrattile ed una regressione del rimodellamento del VSn che può condizionare a sua volta una riduzione o scomparsa della IMI. Sebbene non esistano studi controllati, la identificazione della IMI potenzialmente reversibile con la sola rivascolarizzazione coronarica è alquanto difficoltosa e può ragionevolmente essere dimostrabile in pazienti con basso rischio operatorio, tale da consentire in seconda istanza una eventuale correzione del rigurgito mitralico residuo. La dimostrazione di riserva contrattile in aree acinetiche con spessore diastolico preservato e corrispondenti al territorio di distribuzione di arterie coronariche con stenosi significative è altamente predittiva di recupero immediato e completo dopo rivascolarizzazione coronarica. Inoltre, nei pazienti con rimodellamento VSn globale ed estese aree acinetiche con riserva contrattile la rivascolarizzazione coronarica isolata può indurre una regressione del rimodellamento e

della correlata IMI. E' necessario tuttavia valutare in maniera accurata l'entità della IMI residua dopo rivascolarizzazione, ottimizzando, in caso di valutazione intraoperatoria, le condizioni di carico e sospendendo eventuali stimolazioni inotrope del VSn al fine di evitare una sottostima del rigurgito mitralico. Viceversa, questo tipo di strategia non può essere applicata nei pazienti con estese aree ipocinetiche sottese al rimodellamento VSn, nei quali il recupero funzionale dopo la rivascolarizzazione coronarica può essere assente in condizioni basali in proporzione all'estensione transmurale del danno sub-endocardico e non può pertanto essere predetto con i comuni test di stimolo. L'IMI può ancora persistere in condizioni basali, ma regredire dopo reclutamento contrattile dopo sforzo delle aree ipocinetiche non più ischemiche dopo rivascolarizzazione. Il beneficio della sola rivascolarizzazione sull'IMI nei pazienti con estese aree ipocinetiche può essere pertanto dimostrato con test da sforzo con dobutamina effettuato post-operatoriamente. La correzione di estesa asincronia di parete mediante stimolazione multisito ed il trattamento intraoperatorio con radiofrequenza della fibrillazione atriale sono importanti manovre terapeutiche che, aggiunte alla rivascolarizzazione coronarica, possono contribuire alla regressione del rimodellamento ventricolare sinistro e della correlata IMI senza chirurgia valvolare mitralica associata. La (Fig. 3) rappresenta schematicamente la possibile evoluzione del rimodellamento ventricolare sinistro sotteso ad un determinato grado di IMI. Negli stadi iniziali la rivascolarizzazione coronarica delle aree sinergiche ma vitali determina una reversibilità del rimodellamento ventricolare sinistro "rimodellamento inverso" con una potenziale reversibilità dell'insufficienza mitralica ad esso correlata. Negli stadi avanzati, con il progredire del rimodellamento ventricolare, la reversibilità dopo la rivascolarizzazione diventa meno probabile fino a stadi di rimodellamento irreversibile ("punto di non ritorno"). Negli stadi avanzati si rende necessaria la correzione del rigurgito mitralico in aggiunta alle misure di rivascolarizzazione coronarica.



**Fig. 3** - Rahimtoola S, La Canna G, Ferrari R: Hibernating Myocardium: Another piece of the puzzle falls into place J Am Coll Cardiol 2005

**Pianificazione terapeutica.** L'IMI refrattaria a terapia medica o persistente dopo rivascolarizzazione coronarica necessita di trattamento chirurgico (riparazione o sostituzione valvolare). Recentemente, in alternativa alla terapia chirurgica, l'IMI può avvalersi di tecniche di riparazione percutanea. L'Eco-Doppler costituisce un indispensabile supporto per la selezione dei pazienti ed il monitoraggio della riparazione valvolare chirurgica o percutanea.

**Il sistema Mitraclip** - L'impiego di tecniche percutanee per il trattamento delle valvulopatie è rimasto limitato per lunghi anni agli interventi di valvuloplastica con pallone in pazienti selezionati affetti da stenosi mitralica oppure in soggetti con alcune cardiopatie congenite. La grande maggioranza delle malattie valvolari, soprattutto degenerative, è rimasta esclusa da questa modalità di trattamento. Oggi il miglioramento tecnologico dei materiali e il disegno delle protesi hanno permesso una relativa miniaturizzazione dei dispositivi. Di pari passo il miglioramento nella definizione dell'anatomia valvolare con l'aiuto di nuove tecniche di imaging, quali la tomografia assiale computerizzata multistrato e la risonanza magnetica, ha aperto nuovi orizzonti. L'invecchiamento medio della popolazione, con un'aspettativa di vita ormai superiore agli 80 anni, parallelamente al miglioramento delle opzioni terapeutiche mediche e chirurgiche, ha aumentato notevolmente il numero dei pazienti anziani con patologie valvolari degenerative che necessiterebbero di un intervento valvolare riparativo o sostitutivo, ma il cui rischio operatorio è considerato troppo elevato per le patologie associate. Attualmente l'offerta di nuove tecniche mini-invasive e percutanee di riparazione valvolare è cresciuta in maniera esponenziale determinando l'inizio di una nuova era nel trattamento delle patologie valvolari.

**Tecniche chirurgiche di riparazione mitralica** - La competenza della valvola mitrale, da un punto di vista funzionale, si avvale dell'interazione coordinata dell'anulus mitralico, dei lembi, delle corde tendinee, dei muscoli papillari, dell'atrio sinistro e del ventricolo sinistro. Un errato funzionamento di uno o di più componenti di questo complesso "ventricolare-valvolare" può condurre ad insufficienza mitralica. L'insufficienza mitralica funzionale è secondaria a incompleta coaptazione dei lembi valvolari conseguente alla progressiva dilatazione dell'anulus, ad alterazioni nella geometria del ventricolo sinistro e alla disfunzione dei muscoli papillari. La strategia chirurgica in questi casi consiste nell'inserimento di un anello per anuloplastica mitralica sottodimensionato che riduce la circonferenza dell'anulus, mantenendo la valvola e l'apparato sottovalvolare integri. Tuttavia, l'applicabilità e l'efficacia della anuloplastica sottodimensionata sono condizionate dal grado e dal tipo di tethering dei lembi. In presenza di gradi estremi di tethering (dislocazione del punto di coaptazione dei lembi >1 cm), l'anuloplastica chirurgica è generalmente

inefficace, in quanto sottende un grado avanzato di rimodellamento ventricolare sinistro. Inoltre, gradi estremi di rimodellamento asimmetrico (tethering del lembo posteriore con un angolo >30°) rappresentano condizioni di fallimento dell'anuloplastica sottodimensionata. Una particolare strategia chirurgica è la riparazione "edge-to-edge" introdotta da Alfieri nel 1991 che consiste nel fissare con una sutura i margini liberi del lembo anteriore e posteriore limitandone l'escursione e creando una valvola a due orifizi.

**Tecniche percutanee di riparazione mitralica** - Negli anni recenti sono stati proposti numerosi metodi per la correzione della IM con approccio percutaneo. La metodologia di approccio comprende sistemi di anuloplastica indiretta (applicazione di sistemi nel seno coronarico) e sistemi di valvuloplastica diretta, intesi a riprodurre le tecniche riparative chirurgiche. Molti approcci sono ancora sperimentali ed in ragione dei loro limiti non sono oggetto di applicazione clinica. La tecnica Edge-to-Edge con creazione di doppio orificio mediante applicazione di MitraClip rappresenta l'unica metodica disponibile per impiego clinico. Analogamente alla chirurgia, anche per la riparazione mitralica percutanea è importante definire il meccanismo fisiopatologico che determina l'insufficienza mitralica per selezionare correttamente i pazienti da sottoporre a riparazione valvolare mitralica percutanea e per poter confrontare i risultati potenziali della tecnica percutanea con le attuali tecniche di riparazione chirurgica.

**Rischi della procedura con MitraClip** - L'impianto della MitraClip (Fig. 4) presenta ovviamente i rischi connessi all'impiego dell'anestesia generale prolungata, che è, a sua volta, condizionata dal variabile grado di comorbilità. La selezione dei pazienti eleggibili per questa procedura è, dunque, cruciale per il successo ed il rischio di sviluppo delle complicanze. Il mantenimento della coaptazione dei lembi rappresenta un criterio essenziale per escludere la dilatazione dell'anello come meccanismo dominante della insufficienza. Ne deriva una maggior probabilità di cattura dei lembi durante l'impianto di MitraClip ed un rischio basso di lacerazione dei lembi stessi da eccessiva trazione setto-laterale. Tuttavia, alcuni pazienti considerati nel presente studio, pur con una incompleta e localizzata assenza di coaptazione dei lembi, sono stati comunque selezionati per la riparazione percutanea utilizzando l'impianto seriato di due o più clip allo scopo di rendere efficace la cattu-

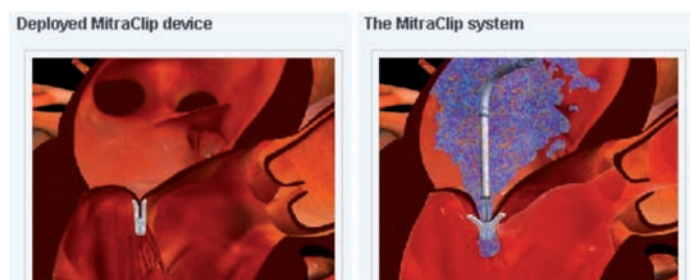


Fig. 4 - Procedura di MitraClip.

ra dei lembi anche nella zona di perdita di coaptazione. La persistenza della coaptazione fornisce, inoltre, un elemento fisiopatogenetico per rendere plausibile l'omissione dell'impianto di anello protesico nel contesto del trattamento dell'insufficienza mitralica funzionale.

## Bibliografia

1. Grigioni F., Enriquez-Sarano M., et al. *Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment*, Circulation 2001; 103: 1759-1764.
2. Vahanian A., Baumgartner H. et al. *Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology*. Eur Heart J 2007; 28: 230.
3. Pompilio Faggiano, Rita Ciliberto. *L'insufficienza mitralica funzionale*. Ital Heart J Suppl 2000; 1(10): 1298-1303.
4. Tamburino C., Ussia GP., Maisano F., Capodanno D., La Canna G., et al. *Percutaneous mitral valve repair with the MitraClip system: acute results from a real world setting*. European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehq051.
5. Otto CM. *Evaluation and management of chronic mitral regurgitation*. N Engl J Med, Vol. 345, No. 10.
6. Pantaleo Giannuzzi, Ermanno Eleuteri. *Il rimodellamento del ventricolo sinistro*. Ital Heart J Suppl 2000; 1(10): 1281-1288.
7. Ted Feldman, Saibal Kar, Michael Rinaldi, Peter Fail, James Hermiller, et al. *Percutaneous Mitral Repair With the MitraClip System Safety and Midterm Durability in the Initial EVEREST (Endovascular Valve Edge Repair Study) Cohort*. J Am Coll Cardiol 2009; 54: 686-94.
8. Peter C. Block. *Percutaneous Mitral Valve Repair for Mitral Regurgitation*. J Intervent Cardiol 2003; 16: 93-96.

### “Riprogrammare” i geni del cuore contro lo scompenso cardiaco, si può?

“Riprogrammare” i geni del cuore, che a causa di stress determinati da altre patologie cominciano a funzionare in modo differente, e combattere lo scompenso cardiaco, una delle principali cause di mortalità in Occidente. Per il momento è solo un'ipotesi, ma per il cardiologo Roger Foo, della University of Cambridge e del Cardiovascular Research Institute and Genome Institute di Singapore, potrebbe anche diventare realtà, almeno a giudicare dagli studi e dai risultati di esperimenti di laboratorio che fanno ben sperare. Studi illustrati dall'esperto in occasione di due lezioni italiane promosse, a Roma e Firenze nei giorni scorsi, dalla Fondazione Sigma-Tau. “Il cuore può essere sottoposto a diversi stress dovuti a differenti patologie - ha spiegato Foo - che vanno dal diabete all'ipertensione. Circostanze alle quali cerca di 'adattarsi' per rispondere ai diversi danni. Ma in questo processo di adattamento si determina una modificazione dell'espressione dei geni dell'organo cardiaco, pur non venendosi a determinare una variazione nella sequenza del Dna. Proprio questo diverso funzionamento dei geni, è la nostra ipotesi, può a sua volta determinare un danno e portare a scompenso cardiaco”. L'obiettivo dunque, secondo Foo, è quello di arrivare a riportare i geni “programmati” alla loro attività normale, ossia a “riprogrammarli”, per prevenire il malfunzionamento del cuore. In particolare, Foo ha approfondito le sue ricerche in quella “fascia grigia” che sta tra le caratteristiche genetiche della cellula e la sua espressione fenotipica. E lo ha fatto attraverso una valutazione puntuale delle varie modificazioni epigenetiche - susseguenti lo scompenso cardiaco ed essenzialmente basate sui meccanismi della metilazione e dell'ossidazione - che agiscono in ogni momento nel nostro organismo e che fanno sì che la trascrizione di quanto contenuto nel Dna non sia mai uguale a se stessa. “La natura di questi studi ha un'importanza assai elevata - ha detto Gianfranco Gensini, Preside della Facoltà di medicina e chirurgia, Università degli Studi di Firenze - poiché queste stesse variazioni sono in grado di indurre l'insufficienza cardiaca e di accentuarsi per effetto dello scompenso cardiaco. Ma, in particolare, l'interesse di questo contributo scientifico è quello di rappresentare un punto d'incontro tra una competenza molto avanzata sul piano biogenetico e l'insieme di casistiche cliniche che consentono, attraverso il passaggio di evidenza sperimentale nei modelli animali, di studiare questi stessi elementi nei pazienti. Ad esempio, si può pensare di riuscire a interferire con queste variazioni epigenetiche reindirizzandole verso variazioni che siano vantaggiose ai fini della funzione cardiaca, da un punto di vista terapeutico. In un vicino futuro, potrebbe esser possibile una ri-programmazione delle cellule cardiache - o meglio, un'azione che possa consentire una trascrizione diversa, favorevole per il paziente colpito da scompenso cardiaco”. “Capire quali siano gli effetti del danno e i meccanismi di ri-programmazione cellulare diventa fondamentale per intervenire nella storia naturale o progressione dell'insufficienza cardiaca e riportare nella norma ciò che si era “sprogrammato” in base ad un danno primitivo” ha detto Francesco Fedele, Direttore della 1a Cattedra di cardiologia Facoltà di medicina, Università di Roma La Sapienza. “In questo senso - ha aggiunto - credo che abbia una prospettiva senz'altro concreta l'uso delle cellule staminali, che abbiamo anche nel cuore, ai fini di incrementare gli effetti riparativi e dunque terapeutici. Usando una metafora informatica, capire tutto questo significa gettare una luce su quali sono i software in uso nelle cellule cardiache senza intervenire sull'hardware del cuore-computer”. In merito ai tempi di realizzazione di tutto questo, “siamo sicuramente avanti”, ha ricordato Fedele, disponendo già di “consolidati modelli di studio epigenetico in sperimentazione animale”: “I laboratori di ricerca che collaborano con l'Università di Roma Sapienza stanno iniziando ad applicare queste tecnologie epigenomiche anche su tessuto umano tratto da biopsie, a fini terapeutici prossimi a venire. Si dà così un'ulteriore risposta a quella che è da considerare l'epidemia mondiale dei nostri anni nell'ambito delle malattie non trasmissibili: l'epidemia da insufficienza cardiaca che, solo in Italia, colpisce milioni di individui”. Oggi, per esempio, possiamo affermare che non si muore più di infarto acuto grazie alle tecniche di angioplastica, di ri-vascularizzazione immediata, ma sappiamo anche che i pazienti salvati da infarto poi sviluppano insufficienza cardiaca. Conoscere i meccanismi di riprogrammazione cellulare a fronte di insufficienza cardiaca rappresenta pertanto un passo avanti di enorme importanza ai fini di non consentire all'insufficienza di divenire irreversibile e dunque morire”. *Quotidiano Sanita.it*

**Marcello Annibali**

Medico Omeopata – Perfezionato in Psiconeuroimmunoendocrinologia  
Perfezionato in Ipertermia Oncologica

## Parte Nona

La fisiologia e la fisiopatologia sono un po' trascurate a vantaggio delle varie "cliniche" che comunque le sottintendono acquisite, ma il loro ruolo nel riconoscimento della eziopatogenesi e del decorso delle varie affezioni è importante; cercheremo di dare un piccolo contributo al loro ricordo sia pure in maniera incompleta riassumendole divise per apparati pubblicate nei vari numeri della rivista. Si fa seguito alla Parte VIII che trattava dell' "Apparato Riproduttore Femminile".

### Apparato sensoriale

Costituito dai cinque sensi: **Olfatto**, **Gusto**, **Tatto**, **Udito**, **Vista**.

**Olfatto** - L'olfatto od odorato è il senso che permette di individuare le sostanze presenti nell'ambiente in base alle loro caratteristiche chimico-fisiche; probabilmente la sua attivazione deriva dalla configurazione delle molecole ambientali che si legano a siti specifici delle strutture che sono deputate al loro rilevamento.

Le cellule olfattive sono distribuite in una piccola zona nella parte più alta delle fosse nasali detta mucosa olfattiva; queste cellule hanno forma ovalare con un prolungamento superficiale che termina formando delle ciglia olfattive che sono quelle che reagiscono con le sostanze odorose e in questo avviene l'origine dell'impulso nervoso. I prolungamenti centrali delle cellule olfattive costituiscono le fibre del nervo olfattorio (primo paio dei nervi cranici) che penetrano nel cranio attraverso la lamina cribrosa dell'osso etmoide e terminano nel bulbo olfattorio dell'encefalo (Fig. 1) dove prendono contatto con alcune particolari cellule nervose dalle quali originano fibre che raggiungono altri centri dell'encefalo fra cui i nuclei ipotalamici.

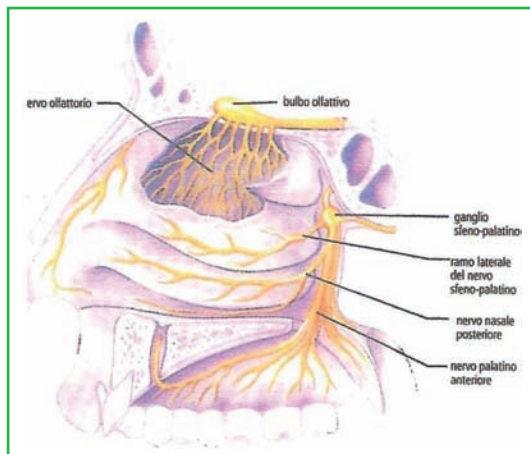


Fig. 1

Le connessioni nervose fra le strutture olfattorie ed ipotalamo sono alla base dei numerosi fenomeni riflessi provocati dalle sensazioni olfattive a carico dell'apparato digerente, circolatorio, respiratorio e genitale (Fig. 2).

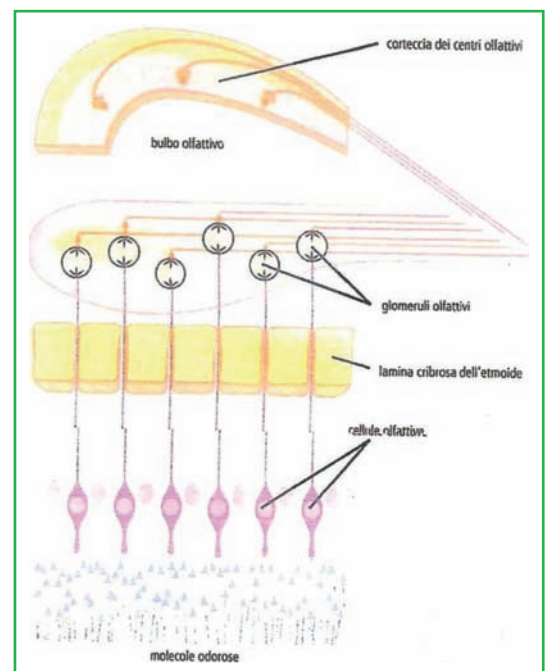


Fig. 2

Fra le cause che possono generare una riduzione dell'olfatto ci sono: il fumo, l'ostruzione delle vie nasali, alcuni farmaci che interferiscono con la rigenerazione dell'epitelio olfattivo (interferone alfa e alcuni chemioterapici), i traumi cranici, la sindrome di Kallman (malattia ereditaria) che colpisce individui maschi che non percepiscono odori e sono affetti da ipogonadismo. La perdita del senso dell'olfatto viene definita "anosmia".

**Gusto** - Il gusto è quello dei cinque sensi che ci permette di percepire i sapori quando le sostanze disciolte nei liquidi o negli alimenti vengono a contatto con



gli specifici recettori gustativi che sono costituiti da particolari cellule riunite in ammassi detti "bottoni gustativi" che sono raccolti entro nicchie scavate nell'epitelio della mucosa linguale (Fig. 3). Questi bottoni sono costituiti da cellule allungate provviste di un ciglio all'estremità. Le sostanze ingerite stimolano le ciglia delle cellule gustative che producono degli impulsi nervosi che comunicano con le fibre dei nervi VII, IX e X e raggiungono i centri nervosi dell'encefalo: un nucleo nel bulbo, il talamo, e infine l'area gustativa della corteccia cerebrale situata alla base della circonvoluzione post-centrale (vedi Fig. 4).

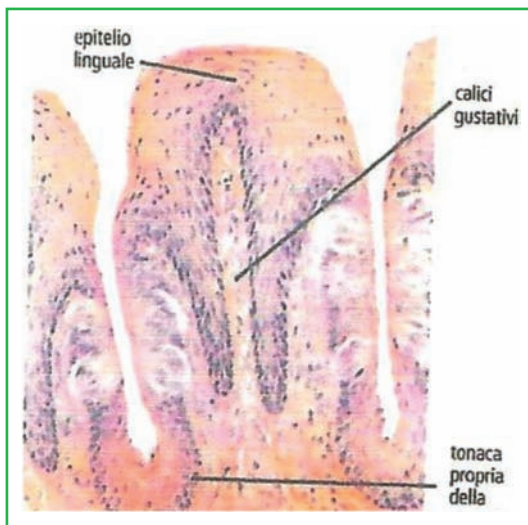


Fig. 3

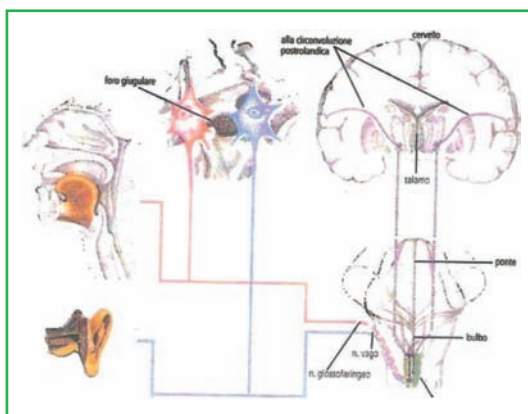


Fig. 4

Gli esseri umani sono in grado di distinguere quattro sapori fondamentali, i cui recettori sono distribuiti in aree diverse della superficie della lingua:

- l'amaro: sulla parte posteriore;
- l'acido: sui bordi;
- il dolce: sulla punta;
- il salato: sulla parte dorsale anteriore.

La varietà dei sapori dipende dalla combinazione di questi quattro sapori fondamentali a cui si associano anche sensazioni olfattive, termiche e dolorifiche.

La perdita del senso del gusto, totale o parziale, si chiama "ageusia"; di solito è secondaria a disturbi dell'olfatto, ad un'insufficienza della secrezione salivare, può dipendere anche da alcune affezioni cerebrali o a lesioni del nervo trigemino o del nervo glosso faringeo (IX paio dei nervi cranici) od infine da alcuni farmaci (ace inibitori, calcio antagonisti, antibiotici, antinfiammatori, ecc.).

**Tatto** - Il tatto è la forma di sensibilità per mezzo della quale l'organismo percepisce il contatto delle superfici corporee con elementi dell'ambiente esterno; questa forma dipende dalla presenza nella cute di recettori che vengono attivati da stimoli meccanici; i recettori più diffusi sono costituiti da terminazioni nervose libere (costituite dalle ramificazioni dendritiche di cellule nervose sensitive) disposte tra le cellule dell'epidermide, attorno a follicoli piliferi e nel derma. Recettori tattili a struttura più complessa sono costituiti da diversi tipi di corpuscoli sensitivi (soprattutto i corpuscoli di Meissner e Pacini). I recettori tattili si trovano sulla cute, ma non in modo uniforme; ne è particolarmente ricca la cute della faccia, delle mani e dei piedi, delle regioni genitali, mentre sono scarsi nel tronco.

*La trasmissione degli stimoli tattici* - Gli stimoli percepiti dai recettori vengono trasmessi lungo le fibre dei nervi sensitivi e raggiungono il midollo spinale: qui una parte delle fibre termina in corrispondenza dei neuroni delle corna dorsali, dai quali originano i fasci di fibre spino-talamici ventrali, diretti ai nuclei del talamo, alla base degli emisferi cerebrali.

Un'altra parte scende nei fasci di fibre dorsali del midollo, per terminare a livello del bulbo, ove un secondo tratto conduce gli impulsi nervosi al talamo. I fasci spino-talamici ventrali conducono le sensazioni più grossolane e mal localizzate; i fasci dorsali conducono invece gli impulsi relativi agli aspetti più fini della sensibilità tattile, quali la capacità di localizzare con precisione la sede del contatto, di distinguere come separati due stimoli vicini.

Tutte le sensazioni tattili subiscono una prima elaborazione e integrazione a livello dei nuclei del talamo, prima di raggiungere l'area sensitiva della corteccia cerebrale, che è localizzata a livello della circonvoluzione postcentrale nel lobo parietale. Qui le fibre nervose provenienti dal talamo si distribuiscono secondo un ordine preciso: quelle relative agli arti inferiori nella parte alta della circonvoluzione, poi quelle per il tronco, e infine, nella parte bassa, quelle per la testa; quanto più l'area cutanea è ricca di recettori, tanto più estesa è l'area di corteccia cerebrale sensitiva corrispondente. A livello della corteccia si ha il confronto e l'integrazione di elementi conoscitivi tattili con le altre impressioni sensitive e sensoriali, in particolare con quelle della visione.

*Il ruolo del tatto* - Per le sue caratteristiche di modalità impegnata in stretta connessione con l'attività motoria e in situazioni di contiguità corporea con materiali, oggetti, partner, il tatto svolge un ruolo molto importante in tutti gli organismi animali, in attività quali l'orientamento, la ricerca del cibo e di un riparo, la co-

municazione tra individui, l'accoppiamento. E' quindi una modalità conoscitiva filogeneticamente molto antica, che ha un ruolo molto importante anche nell'uomo, specie nell'infanzia; nell'adulto invece è soggetto a notevoli processi di controllo e di sublimazione, e viene subordinata all'esperienza visiva.

*I disturbi della sensibilità tattile* - Possono essere più o meno estesi e si possono avere in tutte le condizioni patologiche che comportino lesioni delle vie o dei centri nervosi relativi; possono comparire anche in malattie generali dell'organismo. Tali disturbi si manifestano, in alcuni casi, con una riduzione della sensibilità stessa (ipoestesia) o con la sua scomparsa (omestesia); con un aumento abnorme (iperestesia), o con alterazioni qualitative (parestesia); in vario modo associati a disturbi delle altre forme di sensibilità (termica, dolorifica) oppure con interessamento isolato della sola sensibilità tattile. Le lesioni della corteccia cerebrale parietale comportano disturbi negli aspetti più complessi della sensibilità tattile, con perdita della capacità di riconoscere la forma e la natura degli oggetti mediante la palpazione ad occhi chiusi (asteoagnosia o agnosia tattile).

**Udito** - Per mezzo dell'udito si percepiscono le vibrazioni che si trasmettono nell'ambiente (onde sonore che si propagano nell'aria e in altri mezzi); la velocità di propagazione dipende dal mezzo, dalla temperatura e dalla quota (ad esempio nell'aria le onde viaggiano a circa 344 m/sec mentre nell'acqua a 1428 m/sec). La ricezione inizia nel padiglione auricolare e nel condotto uditivo esterno che servono a convogliare le onde che, quando arrivano alla membrana del timpano, lo fanno entrare in vibrazione; quest'ultima facilitata dal fatto che la pressione dell'aria sulle sue due superfici è in equilibrio, perché il timpano comunica con l'esterno anche per mezzo della tuba di Eustachio che giunge fino al rinofaringe. Le vibrazioni del timpano si trasmettono fino alla catena degli ossicini e da questi ai liquidi dell'orecchio interno tramite la finestra ovale, da dove la perilinfa compressa scarica a sua volta la pressione sulla finestra rotonda e nella chiocciola; le vibrazioni fanno salire la perilinfa nella chiocciola a varie altezze dipendenti dall'intensità e frequenza delle onde sonore in arrivo. In corrispondenza delle onde, che percorrono il canale cocleare, si determinano depressioni e distorsioni della membrana basilare che spostano le ciglia dell'organo del Corti che a loro volta stimolano le terminazioni del nervo acustico (VIII paio di nervi cranici) fino a giungere alla corteccia cerebrale a livello della prima circonvoluzione temporale, detta "area acustica" (Fig.5).

La trasmissione delle onde sonore è possibile anche attraverso la membrana timpanica secondaria che chiude la finestra rotonda ( non molto significativa in condizioni normali) oppure anche per le onde molto forti attraverso le ossa del cranio.

L'apparato uditivo umano è in grado di percepire suoni della frequenza da circa 20000 cicli al secondo con sensibilità massima fra i 1000 e i 3000 cicli.

Se l'intensità dei suoni supera i 120 dB si percepisce

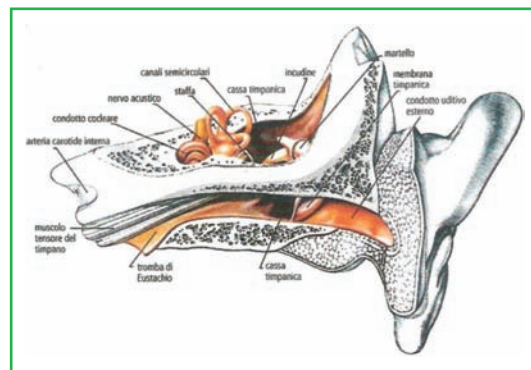


Fig. 5

una sensazione di fastidio e di dolore, valori superiori possono danneggiare l'organo del Corti.

Alterazioni dell'udito vanno dalla ipoacusia fino alla sordità; alcune patologie dovute a lesioni che interessano l'orecchio esterno, il medio o l'interno sono le sordità di trasmissione; quelle che interessano il nervo acustico fino alla corteccia cerebrale sono dette sordità di percezione; altre patologie sono costituite da acufeni (ronzii e rumori soggettivi) fino a vere e proprie allucinazioni. Un altro esempio classico è la "malattia di Ménière" dovuta ad ipertensione dell'endolinfa senza che sia stata trovata la sua causa.

Ripetiamo che nell'orecchio interno o labirinto scavato nella rocca petrosa dell'osso temporale nella parte anteriore troviamo la coclea e l'organo del Corti, mentre nella parte posteriore ci sono i canali semicircolari, l'utricolo ed il sacculo. Questa ultima parte è quella deputata al senso dell'equilibrio, infatti nell'utricolo e nel sacculo sono contenute le cellule che rilevano la posizione del capo in base alla quale varia la pressione dell'endolinfa nei tre canali semicircolari disposti secondo tre piani fra loro ortogonali in tal modo realizzando la sensibilità dello spazio circostante.

**Vista** - La vista consente la percezione di stimoli provenienti da radiazioni elettromagnetiche di lunghezze d'onda comprese fra circa 400 e 700 nanometri (campo del visibile); l'organo preposto a tale percezione, come è noto, è l'occhio costituito da una tunica fibrosa esterna detta "sclera" che si continua al davanti nella cornea, da una tunica media vascolare (corioides, corpo ciliare, iride) e da una tunica interna (retina). I muscoli retti ed obliqui fanno muovere gli occhi per circa 60° nel piano orizzontale e 140° in quello verticale ed entrambi gli occhi vedono l'esterno contemporaneamente (visione binoculare); si forma una immagine unica pur provenendo da due recettori diversi realizzando così la percezione della forma tridimensionale degli oggetti (visione stereoscopica).

L'occhio funziona come una camera fotografica nella quale l'iride dilatando o restringendo la pupilla regola la quantità di luce che entra, mentre la cornea ed il cristallino fanno convergere i raggi luminosi sulla retina; in quest'ultima sono contenuti i recettori (cellule particolari dette "coni" e "bastoncelli"); al loro interno si trovano i pigmenti visivi sensibili alle radiazioni in

arrivo ed a loro volta trasmettono al nervo ottico (secondo paio di nervi cranici) l'impulso che sarà analizzato dal cervello nell'area visiva che si trova sulla faccia interna del lobo occipitale ( Fig.6).

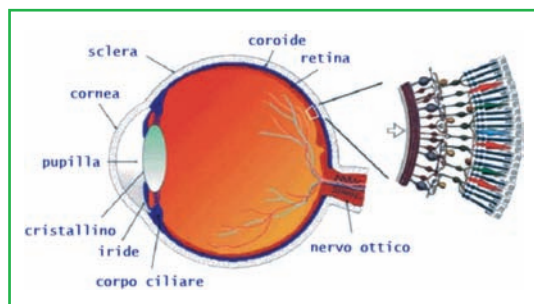


Fig. 6

Il muscolo ciliare interviene per variare la curvatura della lente (il cristallino) in relazione alla distanza fra la sorgente luminosa e l'occhio (accomodazione); nell'adulto il punto più vicino che può essere messo a fuoco sulla retina si trova a circa 10 cm dalla sorgente, ma verso il 60° anno è situato a 80 cm, poiché con l'età il

cristallino perde elasticità e la visione distinta di oggetti vicini non è più possibile (ipermetropia).

I pigmenti visivi contenuti nei coni e nei bastoncelli sono costituiti da una proteina, l'*opsina* coniugata con una molecola derivata dalla vitamina A (11-cis-retinale); quando giungono le radiazioni luminose la molecola si trasforma nell'isomero 11-trans e si scinde il complesso retinale-opsina, provocando così una variazione del potenziale di membrana del fotorecettore e quindi la liberazione di un neurotrasmettitore che invia un impulso alla retina e al nervo ottico fino all'area dell'encefalo preposta alla formazione delle immagini.

Le patologie più frequenti riguardano le alterazioni dei mezzi di rifrazione (cornea, umor acqueo, cristallino, umor vitreo) causando: miopia, astigmatismo (dovuto ad una curvatura anomala della cornea), ipermetropia; abbastanza diffuso è il glaucoma (ipertensione dell'umor vitreo che comprime la retina e i suoi vasi) che se non ben curato porta alla cecità (amaurosi); altre patologie sono dovute ad alterazioni delle vie nervose per: ischemie, emorragie, compressioni da parte di neoplasie; anche le malattie metaboliche, soprattutto il diabete, possono danneggiare la funzione visiva come anche la carenza di vitamina A.

### Cellule embrionali per battere sordità, tecnica funziona su animali

Una terapia a base di cellule staminali per restituire l'udito ai sordi. La tecnica, sperimentata con successo su alcuni piccoli roditori, i gerbilli, è descritta su "Nature". Lo studio parte dalla generazione di progenitrici di cellule dell'orecchio a partire da staminali embrionali umane, e mostra che queste cellule progenitrici possono differenziarsi in cellule funzionali coinvolte nella risposta uditiva. La possibilità di ripristinare la funzionalità uditiva può aprire la strada per futuri trattamenti cellulari per sconfiggere alcune forme di sordità.

La sordità è causata principalmente dalla perdita di cellule ciliate sensoriali nell'orecchio e dei neuroni uditivi associati. Il team di Marcelo Rivolta, della University of Sheffield (Gb), descrive una tecnica che si è rivelata in grado di produrre queste cellule. Il tutto inducendo la differenziazione delle cellule staminali embrionali umane, che hanno il potenziale per diventare molti tipi cellulari diversi. Il trapianto delle cellule così ottenute nelle orecchie dei piccoli roditori, sordi a causa di un danno chimico, ripristina le risposte uditive del tronco cerebrale.

Gli impianti cocleari offrono una soluzione parziale alla perdita delle cellule ciliate, ma nessun trattamento è stato in grado di aggirare la perdita dei neuroni sensoriali, notano i ricercatori. Rivolta e i suoi colleghi suggeriscono che la loro tecnica potrebbe offrire una soluzione a una gamma più ampia di pazienti, se usata in combinazione con gli impianti cocleari. (*Adnkronos Salute*)

## I FILI DI BIOREVITALIZZAZIONE E SOSTEGNO NEL RASSODAMENTO DEL TERZO INFERIORE DEL VOLTO, COLLO E DECOLLETÈ

In Medicina Estetica fino ad ora sono state utilizzate con buoni risultati per la bio-revitalizzazione del volto, collo e décolleté le micro infiltrazioni di acido ialuronico, vitamine, sali minerali. Questa tecnica restituisce al tessuto quello che nel corso degli anni abbiamo perso.

Le nuove tecniche di Luce Pulsata permettono di stimolare le fibre di collagene e di elastina, di chiudere i piccoli capillari e di distruggere le iperpigmentazioni, quindi un vero effetto di fotoringiovanimento e rassodamento. L'utilizzo di nuovi sistemi di raffreddamento della cute, permettono di fare un passo avanti offrendo un vero confort al paziente, non avendo nessuna reazione di dolore, protegge il tessuto epiteliale e permette di utilizzare potenze molto elevate.

La Radiofrequenza è una tecnica che permette di stimolare le fibre di collagene e di elastina situate nel tessuto cutaneo e le ricompatta dando un effetto di rassodamento. Il metodo di Radiofrequenza bipolare, che è il nuovo arrivato, permette di avere solo effetti benefici per la pelle ed il controllo della temperatura cutanea di mantenere costante il livello di potenza con un confort totale del paziente.

L'utilizzo dei fili in Medicina Estetica fa un salto avanti, in quanto tutti i nuovi prodotti sono riassorbibili al 100% e possono variare da sei mesi

a due o tre anni. L'applicazione dei fili bio-revitalizzanti permette un effetto di ringiovanimento e di compattamento della cute, invece i fili di sostegno permettono la definizione dei diversi distretti anatomici del viso: profilo mandibolare, area zigomatica e zona periorbitaria. La meccanostimolazione cutanea con fili determina effetti biologici come la produzione di collagene ed altre proteine della matrice dermica, inibizione dei processi di degradazione della matrice extracellulare e la trasformazione dei fibroblasti in miofibroblasti con la contrazione della struttura fibrillare dermica.

I fili biostimolanti e di sostegno permettono di trattare: viso, regione frontale e sopraciliare, regione periculare, regione zigomatico malare, regione della guancia, regione del profilo mandibolare, regione sottomentale, collo, décolleté, corpo: interno braccia, interno cosce, parte anteriore della coscia.

La possibilità di trattare i pazienti nell'ambulatorio di Medicina Estetica senza nessun dolore in condizioni di perfetta igiene e sterilità, l'utilizzo dei prodotti riassorbibili consentono di aumentare le capacità di trattamento degli inestetismi del viso, garantendo risultati rapidi ed apprezzabili in maniera significativa e di avvicinare sempre di più la Medicina Estetica ai risultati ottenibili con la Chirurgia Estetica.

Venus  
SISTEMA MODULARE

- RADIOFREQUENZA
- CAVITAZIONE
- ONDA ACUSTICA
- ELETTROPORAZIONE
- LUCE PULSATA **NOVITA'**

Venus è una ma con tutto quello che serve!

(\*) Una o quattro, scegli tu.  
Grazie al sistema modulare puoi comporre Venus in base alle tue esigenze.  
Puoi partire dalla versione base con una sola tecnologia (Radiofrequenza, Onda Acustica, Cavitazione, Luce Pulsata, Elettroporazione) o combinare le metodiche di cui hai bisogno per ottenere una piattaforma integrata di lavoro per trattamenti viso/corpo.

QUALITÀ, PROGETTAZIONE E DESIGN MADE IN ITALY

wavemed  
waves to wellness

www.wavemed.it | +39 0697652423

Stefan Dima

Per informazioni mediche:

**Dottor Stefan Dima - Responsabile Reparto di Medicina Estetica**

**Tel 06 328681 - Cell 337 738696**

**e-mail medestetica@usi.it**



# La fitoterapia come aiuto nella sessualità femminile

Fabrizio Forgiione<sup>1</sup>, Anna Giulia Pecoraro<sup>2</sup>, Giovanna Barbolla<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Specialista Ostetrico Ginecologo, dirigente medico ASL RM E; <sup>2</sup>Specialista Ostetrico Ginecologo; <sup>3</sup>Medico Chirurgo titolare di U.O. di prevenzione ed immunoprofilassi ASL Roma D.

## Introduzione

I disturbi sessuali femminili (DSF) sono ampiamente diffusi, ma spesso sottovalutati soprattutto dalle donne stesse a differenza dei disturbi sessuali maschili molto più studiati. Sappiamo comunque che le cause che conducono ai disturbi sessuali femminili sono sia di natura fisica che psicologica e che spesso queste si intrecciano tra di loro. L'approccio alle DSF fino ad ora è stato solo di tipo psicologico, ma la ricerca scientifica sta cercando di cogliere in questi ultimi anni l'importanza dei fattori biologici attraverso lo studio dell'anatomia e della fisiologia della risposta sessuale. Esistono ancora numerose controversie e tabù sull'argomento proprio per il complesso intreccio tra fattori biologici, psicologici, sociali e di educazione sessuale (praticamente assente). Una normale funzione sessuale è data da una integrità dell'apparato nervoso, muscolare, vascolare e soprattutto ormonale. Il sistema neuroendocrino è quindi alla base di partenza del desiderio (libido) che è modulato da fattori emozionali e relazionali. La risposta sessuale può partire indifferentemente dal corpo, dall'emozione o dal sentimento e procede in tre fasi: a) Desiderio; b) Eccitamento; c) Orgasmo. Si può affermare che il disturbo più diffuso e più sentito è quello dell'eccitazione sessuale. La caratteristica fondamentale di questo disturbo è l'incapacità o la difficoltà nel raggiungere o mantenere una adeguata eccitazione sessuale in risposta a stimoli idonei, fino al completamento dell'attività sessuale. Si ha assenza di reazioni agli stimoli sessuali con secchezza vaginale e rapporti sessuali vissuti come un dovere e quindi praticati con indifferenza.

## Materiali e metodi

Abbiamo esaminato 200 donne che si sono sottoposte all'uso costante quotidiano di 1 cm di crema applicata in zona vulvare per 30 giorni mediante l'utilizzo dell'applicatore che ne migliora l'assorbimento, allegato alla confezione della crema. I tre componenti principali che sono alla base del prodotto esaminato sono la Turnera Diffusa, comunemente detta Damiana, il Tribulus Terrestris e la Muira Puana associati al Ginseng ed ad altri eccipienti che ne caratterizzano la composizione. L'efficacia di questa crema è frutto del calibrato dosaggio dei principi attivi, tutti di natura fitoterapica e noti fin dall'antichità, ma mai prima d'ora usati sinergicamente. I suoi principi attivi, se usati regolarmente per almeno 30 giorni, possono far ritornare il desiderio sessuale. Ci sono stati casi in cui lo stimolo sessuale si è ripresentato fin dalla prima applicazione.

I parametri di studio delle donne presi in considerazione sono stati:

- L'età;
- Il titolo di studio;
- L'attività lavorativa;
- Il legame sentimentale stabile o assente.

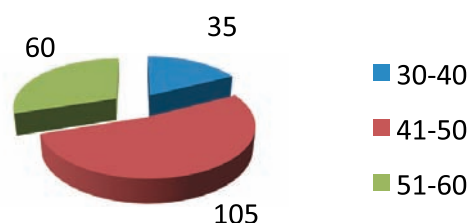
## Risultati

Le donne esaminate in questo studio sono di età compresa tra i 30 ed i 60 anni, con titolo di studio diploma-laurea, lavoratrici e casalinghe, con partner e single.

**Tabella 1 - Caratteristiche campione esaminato.**

	N° casi
<b>Età</b>	
30-40	35
41-50	105
51-60	60
<b>Titolo di studio</b>	
Diplomate	137
Laureate	63
<b>Attività lavorativa</b>	
Casalinghe	40
Impiegate	110
Libere professioniste	50
<b>Stato civile</b>	
Coniugate/con partner	165
Single	35

**Donne esaminate per fasce di età**



Lo studio è stato fatto utilizzando una scheda di valutazione del piacere sessuale soggettivo. Non essendo presente in letteratura una scheda di valutazione del piacere ma solo quella del dolore, abbiamo fatto riferimento alla scheda di valutazione del dolore di VAS e l'abbiamo rielaborata adattandola al nostro studio. Quindi abbiamo riportato due tipi di scale di valutazione del piacere su di un foglio che abbiamo consegnato alla donna durante il colloquio preliminare. La scheda è così formulata:

#### Valutazione del piacere

- VNS (scala numerica verbale)
- VRS (scala valutazione verbale)

#### Scala numerica VNS

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

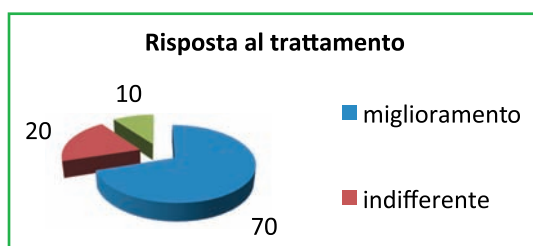
#### Scala valutazione verbale VRS

Nessun piacere	Piacere lieve	Piacere moderato	Piacere forte	Piacere intenso
----------------	---------------	------------------	---------------	-----------------

Poiché il ginecologo è l'interlocutore privilegiato dalla donna e la visita ginecologica è il momento ideale per confidare e discutere le tematiche relative alla sfera sessuale, abbiamo potuto consegnare ad ogni paziente che ha aderito allo studio due copie della scheda su riportata. Al colloquio iniziale veniva inoltre spiegato come e quando utilizzare la crema. Abbiamo chiesto alle donne di compilare la prima scheda prima dell'utilizzo della crema (Prima valutazione) e la seconda scheda alla fine dei 30 giorni (Rivalutazione successiva) ponendo una X sulla riga corrispondente al valore individuato.

## Discussione

Dall'analisi statistica del nostro campione possiamo osservare che 140 donne trattate (70%) hanno presentato un miglioramento dell'eccitazione sessuale di vario grado, 40 (20%) non hanno trovato giovamento e 20 (10%) non hanno portato a termine il trattamento.



Per amalgamare le due scale di valutazione abbiamo considerato che nella scala numerica i numeri 1 e 2 corrispondono all'assenza di piacere; 3 e 4 a quello lieve; 5 e 6 al moderato; 7 e 8 al forte ed il 9 e 10 all'intenso.

Alla prima valutazione le donne sono così suddivise:

	N° casi
Nessuno	30
Lieve	20
Moderato	102
Forte	33
Intenso	15

Alla rivalutazione successiva (dopo 30 giorni) le donne sono così suddivise:

	N° casi
Nessuno	5
Lieve	25
Moderato	20
Forte	87
Intenso	43

Delle 30 donne che nella prima scheda non provavano piacere nella seconda scheda 5 non sono migliorate (16,6%) mentre 25 sono passate ad un piacere lieve (83,3%).

Delle 20 donne che nella prima scheda provavano un piacere lieve nella scheda di rivalutazione 15 sono passate ad un piacere moderato (75%) mentre 5 ad un piacere forte (25%).

Delle 102 donne che nella prima scheda provavano un piacere moderato 10 non hanno concluso il trattamento (9,8%), 57 sono passate ad un piacere forte (55,8%), 30 sono passate ad un piacere intenso (29,4%) mentre 5 non sono migliorate (4,9%).

Delle 33 donne che nella prima scheda provavano un piacere forte 25 non hanno trovato giovamento (75,7%) mentre 8 sono passate ad un piacere intenso (24,2%).

Delle 15 donne che nella prima scheda provavano un intenso piacere nella scheda di rivalutazione 10 non hanno concluso il trattamento (66,6%) mentre 5 non hanno trovato giovamento (33,3%). In tutte le donne sottoposte al trattamento con questo prodotto non è stata rilevata nessun tipo di reazione allergica.

## Conclusioni

L'analisi della distribuzione pre/post trattamento dell'intensità del piacere evidenzia il fatto che si è verificato un importante spostamento verso la parte destra, a testimoniare un aumento generalizzato con massimo nella zona del "forte", mentre nell'istogramma precedente il massimo risiedeva nella colonna "moderato". Altro dato evidente è la significativa diminuzione delle donne che non provavano affatto piacere. Non è in questa fase facilmente ascrivibile se gli

## La fitoterapia come aiuto nella sessualità femminile

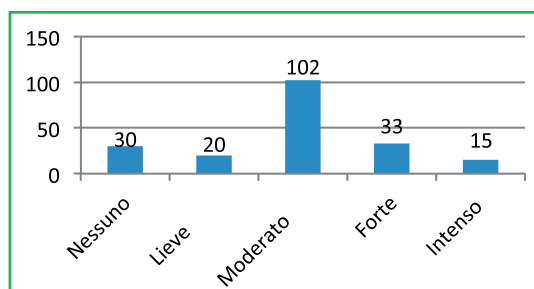
effetti siano dovuti esclusivamente a fattori fisici, fisiologici o psicologici, ma il trattamento di fatto tiene di per sé conto di tutti questi fattori per raggiungere il risultato desiderato.

Analizzando singolarmente i 4 parametri presi in considerazione per questo studio, abbiamo rilevato che:

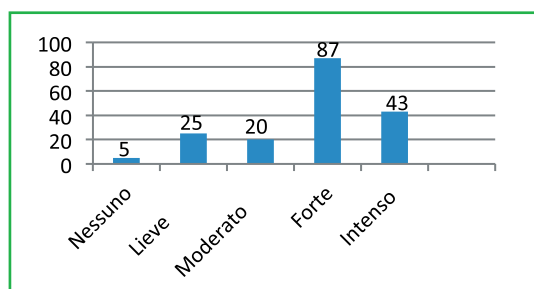
- In relazione all'Età la maggioranza delle donne che hanno migliorato il grading del piacere sono nella fascia compresa tra i 41 ed i 50 anni.
- In relazione al Titolo di studio non ci sono valori significativi.
- In relazione all'Attività lavorativa c'è stata una migliore risposta tra le donne che lavorano, senza variazione significativa tra impiegate e libere professioniste, rispetto alle casalinghe.
- In relazione allo Stato civile è notevolmente rilevante una predominanza delle donne coniugate/con partner rispetto alle single nella risposta positiva all'uso del prodotto esaminato.

**Tabella 4 - Donne con miglioramento (%).**

<b>Età</b>	30-40	11 (7,8%)
	41-50	84 (60%)
	51-60	45 (32,2%)
<b>Titolo di studio</b>	Diplomate	62 (44,3%)
	Laureate	78 (55,7%)
<b>Attività lavorativa</b>	Impiegate	52 (37,2%)
	Professioniste	59 (42,1%)
	Casalinghe	29 (20,7%)
<b>Stato civile</b>	Coniugate/ con partner	108 (77,2%)
	Single	32 (22,8%)



Pre-trattamento



Post-trattamento

Nonostante non sia facile capire quali siano i valori di normalità della risposta sessuale e nonostante manchino criteri univoci per definire le disfunzioni sessuali stante il complesso intreccio di fattori che influenzano la sessualità femminile, non ultimo le continue ristrutturazioni ormonali a cui va incontro la donna nel corso del suo ciclo vitale, è evidente che l'uso costante (30 giorni) della crema migliora sensibilmente il piacere sessuale.

*“È l'amore il più potente afrodisiaco”.*

(G. Casanova)

## Bibliografia

1. M. Corradin, C. Di Stanislao. *Disturbi della sfera sessuale femminile: considerazioni generali e ruolo della fitoterapia*.
2. Tomlinson J. *ABC of sexual health. Taking a sexual history*. Br Med J 1998; 317: 1573-76.
3. Plaut S.M. Graziottin A., Heaton J.P.W. *Sexual Dysfunction*. 2004 Fast Facts Series, Health Press, Oxford, UK.
4. Nappi RE, Federghini F, Polatti F. *Mechanisms involved in desire and arousal dysfunction*. In: Goldstein I et al, eds. *Women's sexual function and dysfunction*. Abingdon, UK: Taylor & Francis 2006; pp. 203-9.
5. Nappi RE. *Menopausa e sessualità*. CIC Edizioni Internazionali, Roma. 2002.
6. Meston CM. *Aging and sexuality*. West J Med 1997; 167: 285-290.
7. Master WH & Johnson VE. *Human sexual response*. Little Brown, Boston. 1966.
8. Levine SB. *The nature of sexual desire: a clinician's perspective*. Arch Sexual Behav 2003; 32: 279-285.
9. Kaplan HS. *Nuove terapie sessuali*. Fabbri Ed, Milano. 1974.
10. Graziottin A. *The biological basis of female sexuality*. Int Clin Psychopharm 1998; 13:155-225.
11. Goldstein I. *Female sexual arousal disorder: new insights*. Int J Impot Res 2000; 12:S152-157.
12. Gassman A & Santoro N. *The influence of hormonal changes on sexuality: current knowledge and recommendations for practice*. Menopause 1994; 1: 91-98.
13. Formenti A.: *Alimentazione e fitoterapia: metodologia ed esperienze cliniche*. Ed Tecniche Nuove, Milano, 1999.
14. Firenzuoli F.: *Fitoterapia*. Ed Masson, Milano, 1998.
15. Dettore D.: *Psicologia e psicopatologia del comportamento sessuale*. Ed. McGaw-Hill, Milano, 2001.
16. Belaiche P.: *Manuale pratico di Fitoterapia*. Ed. Red/Studio Redazionale, Como, 2003.
17. Bruni A., Nicoletti M. *Dizionario ragionato di erboristeria e di fitoterapia*. Ed. Piccin Nuova Libreria, Padova, 2003.
18. Bratman S. *Guida Critica alle Medicine Naturali*. Ed. Zelig, Milano, 2003.
19. Basson R., Leiblum SL, Brotto L, et al. *Definitions of women's sexual dysfunctions reconsidered: advocating expansion and revision*. J Psychosom Obstet Gynecol 2003; 24: 221-229.



# Blood Runner 2013 XII edizione

di Massimo Scafati



Il 15 Settembre 2013 si è conclusa la dodicesima edizione di Blood Runner, gara podistica con partenza e arrivo nella splendida piazza del Gianicolo che stabilisce ancora un nuovo importante record di partecipanti con 1556 atleti al traguardo della prova competitiva di 8 km riservata ai tesserati. Circa 200 i joggers della non competitiva (quest'anno 1° Memorial Federico Mancini dedicata ad un giovane amico impegnato nello sport e nelle attività sociali e purtroppo scomparso prematuramente) e poi ancora i mini-atleti della "corsa delle goccioline". Complessivamente un incremento del 15% circa rispetto all'edizione precedente.

Un grande risultato che premia il gruppo organizzativo, ma soprattutto gli amici che hanno contribuito con il loro entusiasmo al successo della manifestazione che da 12 anni promuove la raccolta del sangue a Roma e nella regione Lazio. Un caloroso ringraziamento deve quindi essere rivolto al team LBM, al Centro Sportivo Esercito, al gruppo Facebook "Amici di Villa Pamphili" ed infine soprattutto al gruppo sanitario USI, ormai partner storico

di Blood Runner che, anche quest'anno, ha offerto a tutti i partecipanti arrivati al traguardo un'utilissima maglia termo-elastica invernale con il logo della manifestazione.

Passando agli aspetti agonistici sottolineiamo l'ottima prova di Gianmarco Buttazzo del club Atl. Casone Noceto che si impone nella categoria maschile in 24'33" seguito da Elyas Embaye del team LBM e Marco Romano del Running Club Futura. Tra le donne, tutto come da pronostico, dominio assoluto del C.S. Esercito con Elena Romagnolo in 24'47" seguita da Valentina Costanza e Angela Rinicella. Il podio maschile del Trofeo USI dei donatori va a Fabio Solito seguito da Andrea Rossi e Roberto Naranzi, mentre tra le donne si impongono Paola Impedovo, Patrizia Sacripanti e Alessandra Mori, tutti con tempi di assoluto rispetto. Ricordiamo che classifica del Trofeo USI premia i primi venti uomini e le prime dieci donne tra i donatori di sangue iscritti alla gara, e la più significativa per gli obiettivi sociali della manifestazione. Nella classifica delle società più numerose prevalgono ancora i Bancari Romani che scelgono deliberatamente di correre ed arrivare tutti insieme per incoraggiare l'amico Andrea Moccia vittima di un grave incidente stradale. Poi ancora i tanti amici di Podistica Solidarietà, gli atleti di casa del Villa Pamphili ed il team LBM parzialmente impegnato nella macchina organizzativa.

È importante infine sottolineare il legame collaborativo che Blood Runner Onlus ha stabilito con le istituzioni per condividere nuove strategie ed un percorso comune che consenta di incrementare le donazioni di sangue a Roma e nella regione Lazio. È stata quindi particolarmente significativa la presenza dell'Assessore alle Politiche Sociali di Roma Capitale, Rita Cutini, delegata dal Sindaco Ignazio Marino che ha presenziato e dato il via alla XII edizione di Blood Runner.

L'associazione Blood Runner da molti anni si batte per stimolare la cultura della donazione, un gesto che, oltre ad aiutare chi è in difficoltà, consente al donatore di beneficiare di controlli sanitari periodici e gratuiti e praticare anche lo sport con il massimo livello di sicurezza e tranquillità.





# Patologie correlate ad abuso di sostanze: Le manifestazioni otorinolaringoiatriche dell'infezione da HIV

*Ermanno Francesco Antonio Bellizzi<sup>1</sup>, Cataldo Marsico<sup>2</sup>, Stefano Urbini<sup>3</sup>, Antonella Corbisiero<sup>4</sup>*

<sup>1</sup>Consulente Otorinolaringoiatria USI

<sup>2</sup>Dirigente Medico Otorinolaringoiatria - Ospedale S. Eugenio

<sup>3</sup>Dirigente Medico Otorinolaringoiatra A.S.L. RM G

<sup>4</sup>Dirigente Medico Psicologa Clinica - UOC Dipendenze ASL RM E, Roma



La malattia da HIV, che spesso si osserva nella tossicodipendenza, è accompagnata da numerose manifestazioni a carico dei distretti otorinolaringoiatrici, infatti, ben il 70%-90% dei pazienti affetti da HIV sembrano presentarle. Il paziente affetto da HIV è a rischio di molte malattie a causa dello stato d'immunodeficienza indotto dall'infezione, anche se l'attuale terapia antiretrovirale ha decisamente migliorato il decorso clinico dell'infezione contribuendo notevolmente anche al controllo delle patologie ad essa correlata.

Il decorso dell'infezione può essere diviso in quattro stadi in base al numero dei linfociti CD4. Quando il conteggio dei CD4 è più di 500 cellule/mm<sup>3</sup>, la maggior parte dei pazienti è essenzialmente asintomatica. Come il numero dei CD4 scende a 200-500 cellule/mm<sup>3</sup>, le manifestazioni precoci d'infezione da HIV iniziano a comparire. Se poi il totale dei CD4 cala sotto 200 cellule/mm<sup>3</sup>, i pazienti diventano vulnerabili a molti dei processi patologici associati all'AIDS. Infine, se il conteggio dei CD4 arriva al di sotto di 50 cellule/mm<sup>3</sup>, i pazienti diventano sempre più a rischio per le infezioni opportunistiche difficilmente osservabili nei soggetti sani.

Le cause della maggior parte delle manifestazioni otorinolaringoiatriche in corso d'infezione da HIV sono di tre tipi: infezioni, neoplasie e danni neurologici causati direttamente dal virus HIV.

Le infezioni della testa e del collo sono di solito causate da agenti batterici patogeni comuni che generalmente in pazienti con un sistema immunitario normale sono controllate agevolmente dalla terapia medica, mentre nei pazienti con HIV diventano di difficile trattamento, e poi nelle fasi avanzate della malattia si osservano infezioni da germi occasionali opportunistici.

Oltre alle infezioni batteriche vanno ricordate le frequenti infezioni virali, in primo luogo quella da Herpes Zoster, mentre il Sarcoma di Kaposi (KS) e il linfoma non Hodgkin (NHL) sono le neoplasie associate all'infezione da HIV più frequenti a livello testa-collo.

Le sedi più frequenti ORL di localizzazione delle manifestazioni HIV in ordine decrescente sono la cavità orale, le cavità nasali ed i seni paranasali, il collo e l'orecchio.

## La cavità orale

È la sede più frequente di manifestazioni HIV nei distretti otorinolaringoiatrici, anche se l'introduzione del-

la terapia antiretrovirale ne ha molto limitata la comparsa, e talora una manifestazione HIV si può manifestare da sola o contemporaneamente anche ad altre. Le patologie correlate che più spesso si manifestano sono:

- la candidosi orale
- la "hairy leucoplakia"
- l'infezione da herpes simplex
- l'infezione da herpes zoster
- la parodontopatia
- le ulcerazioni ricorrenti aftose
- il Sarcoma di Kaposi
- il linfoma "Non-Hodgkin"
- il carcinoma squamoso
- la xerostomia

*Candidosi orale (mughetto)* - è di gran lunga la patologia orale più osservabile anche nei pazienti con conta di CD4 200-500 cellule/mm<sup>3</sup>. Questa patologia si presenta con quattro diversi quadri clinici:

- *pseudo membranosa*, è la forma più comune che si presenta come una placca bianca che scarnificata lascia una superficie sottostante eritematosa, erosa e talora sanguinante;
- *iperplastica*, il cui aspetto è del tutto simile ad una leucoplachia con cui è difficile una diagnosi differenziale, tuttavia, possibile spesso con un prelievo biotico;
- *atrofica*, caratterizzata ad un appiattimento della mucosa orale ed orofaringea;
- un'altra forma comune è la *cheilite angolare*, che si presenta clinicamente evidente come una fessurazione eritematosa a livello della commissura orale (gli angoli della bocca) che interessa anche la cute adiacente.

La terapia topica con nistatina o clotrimazolo può essere utilizzata e risultare risolutiva, ma nei casi gravi negli stadi avanzati dell'infezione da HIV può essere necessaria la terapia sistemica somministrando il flunicazolo ed amfotericina B.

*Hairy Leucoplachia* - È una leucoplachia biancastra verticale ondulata, di aspetto "peloso" localizzata lungo il bordo anterolaterale della lingua, che si osserva quasi esclusivamente in pazienti affetti da HIV. È spesso associata ad un'infezione da virus di Epstein-Barr (EBV) che di questa lesione è la probabile causa. L'Hairy leucoplachia è generalmente una patologia asintomatica e non richiede trattamento.

*Herpes simplex orale* - è frequentemente associato alla malattia da HIV ed il ceppo più comune è il tipo HSV-1. Le vescicole si osservano sul palato, sulle gengive, sulle labbra e sulle altre superfici della mucosa orale. Tali lesioni sono simili a quelle che si presentano nei pazienti non affetti da HIV, ma tendono ad essere più grandi e più numerose, ricorrono più frequentemente, e spesso persistono più a lungo. Possono anche estendersi sulla pelle adiacente e si uniscono a formare gigantesche lesioni erpetiche. Il trattamento può non essere necessario se le lesioni sono piccole ed asintomatiche e tendenti alla guarigione. Altrimenti, il trattamento consiste nella somministrazione sistemica di acyclovir orale per lesioni estese o sintomatiche.

*Herpes zoster orale* - L'Herpes zoster si verifica anche nel cavo orale di pazienti affetti da HIV, lungo la distribuzione dei dermatomeri del nervo trigemino, e con lesioni vescicolari sul palato duro e morbido, labbra, e gengive. Lesioni nel ramo oftalmico del nervo trigemino possono precedere un'infezione della cornea (zoster oftalmico), in questo caso vi è un'indicazione per la somministrazione di acyclovir per via endovenosa per prevenire le complicanze oftalmiche.

*Malattia paradontale e gengivite* - Una patologia paradontale aggressiva e gravi gengiviti sono comuni nei pazienti con malattia da HIV soprattutto con malattia da HIV avanzata. Infatti, in questi pazienti lievi gengiviti possono progredire rapidamente in un processo necrotizzante con dolore grave, la perdita di tessuti molli e recessione gengivale, e l'esposizione delle ossa e sequestro. Utile in questi casi l'utilizzazione di antibiotici orali che possono aggredire organismi anaerobici (ad esempio, clindamicina 300 mg 4 volte al giorno, metronidazolo 250 mg 4 volte al giorno).

*Ulcerazioni aftose ricorrenti* - Una delle condizioni più dolorose e fastidiose del cavo orale sono le ricorrenti ulcerazioni aftose, che nei pazienti non-HIV sono piccole lesioni aftose (<6 mm di diametro), mentre nei pazienti affetti da HIV sono spesso giganti (diversi centimetri di diametro). Queste lesioni sono solitamente il risultato di piccole lesioni confluenti in ulcere di grandi dimensioni che si possono presentare ovunque nella cavità orale o della faringe. In molti casi, l'odinofagia associata a stomatite aftosa gigante è talmente grave da produrre anoressia e disidratazione, e contribuire così al deperimento AIDS e alla perdita di peso.

*Sarcoma di Kaposi (KS)* - Il KS è il tumore maligno orale più comune nella malattia da HIV. Sebbene questo tu-

more possa manifestarsi in tutte le sedi della cavità orale, quasi nel 95% dei casi si localizza sul palato, mentre le superfici gengivali e l'orofaringe sono altri siti frequenti. In un primo momento, le lesioni sono di solito piatte e asintomatiche, ma poi spesso diventano esofitiche e ulcerate. Spesso si verifica una sovrainfezione che produce grave dolore crescente, difficoltà di masticazione e deglutizione. Quando queste lesioni diventano sintomatiche, i medici possono prendere in considerazione diverse opzioni di trattamento. Basse dosi di radioterapia (1.500 cGy) sono di solito molto efficaci, anche se pazienti affetti da HIV hanno ridotto la tolleranza dei tessuti alle radiazioni e spesso sviluppano mucosite grave anche dopo basse dosi. Una terapia alternativa che ha avuto successo in alcuni casi di KS orale e dell'epiglottide è l'iniezione intralesionale di vinblastina.

*Linfoma orale non-Hodgkin (NHL)* - NHL è un tumore che si verifica più frequentemente nei pazienti con malattia da HIV e che più spesso si trova nella cavità orale. Questo linfoma può verificarsi ovunque in bocca, i siti più frequenti sono la gengiva e il palato, con estensione all'anello di Waldeyer, in particolare alle tonsille. Di solito non è la manifestazione iniziale della malattia in stadio avanzato HIV; NHL è generalmente un segno prognostico infausto. NHL è solitamente un tumore esofitico, tuttavia, si può presentare anche come una grande area ulcerosa nella bocca o nella faringe.

*Carcinoma a cellule squamose* - Il carcinoma a cellule squamose del cavo orale è stato segnalato per essere più comune nei giovani uomini omosessuali con AIDS avanzato rispetto alla popolazione generale, ma non è chiaro il nesso causale. L'aumento della morbilità associata alla radioterapia in pazienti affetti da HIV, tuttavia, favorisce un approccio verso la terapia chirurgica.

*Xerostomia* - L'eziologia della xerostomia è legato all'infiammazione cronica che colpisce le ghiandole salivari maggiori come quelle minori, molto simile alla sindrome di Sjögren. Oltre che generare una condizione di fastidio orale, la xerostomia grave può interferire con la deglutizione, contribuendo in tal modo all'insorgenza di carenze nutrizionali. Inoltre, senza un'accurata igiene dentale ed orale, la xerostomia favorisce l'insorgenza e lo sviluppo di carie e la malattia paradontale.

## Cavità nasali e seni paranasali

Circa il 40%-70% dei pazienti colpiti da AIDS presenta ostruzione nasale che viene causata da numerose patologie HIV correlate. Tra le patologie nasali e paranasali HIV-correlate più osservate nel determinare ostruzione nasale dobbiamo ricordare:

- l'ipertrofia adenoidica
- la rinite allergica
- le rinosinusi
- le localizzazioni nasali del Sarcoma di Kaposi e dei linfomi non Hodgkin

**Ipertrofia adenoidica** - Spesso la comparsa di un'iperetrofia adenoidica in un paziente adulto che oltre ad ostruzione nasale provoca spesso anche otiti medie ricorrenti deve porre il sospetto di un'infezione da HIV. Nei pazienti HIV-positivi un'iperetrofia adenoidica è da inquadrare nell'iperplasia linfoide tipica dell'infezione che determina una linfadenopatia generalizzata ed un'iperetrofia delle altre strutture dell'anello del Waldeyer. Tale iperplasia linfoide è causata etiologicamente soprattutto dall'attivazione dei B linfociti dovuta all'infezione HIV, ma anche alle infezioni correlate come quelle da Epstein-Barr virus e da citomegalovirus. Per cui solo una biopsia rinofaringea in caso di iperetrofia adenoidica adulta può far porre diagnosi differenziale tra iperplasia HIV correlata, linfomi Hodgkin's e non Hodgkin's.

**Rinite allergica** - Nonostante la presenza di una depressione immunitaria cellulare, per diminuzione totale dei linfociti helper e T-linfociti CD4, nell'infezione da HIV vi è attivazione policlonale delle cellule B che produce un aumento di immunocomplessi circolanti con aumento della produzione di IgA, IgG e IgE. Questa eccessiva produzione di IgE è associata ad un aumento dei sintomi clinici allergici IgE-mediati, tra cui la rinite allergica che si caratterizza per rinorrea profusa e congestione nasale. La terapia consiste nella somministrazione di antistaminici per via generale e di uno spray nasale topico cortisonico.

**Rinosinusite** - La rinosinusite è comune nei pazienti affetti da HIV, con una prevalenza compresa tra il 20 e il 68%. I fattori predisponenti includono la rinite allergica che, inducendo un edema della mucosa nasale, provoca un'ostruzione degli osti dei seni paranasali, un decremento immunitario anche locale ed un'alterazione della clearance muco-ciliare nasale descritta da diversi Autori. Diversi quadri clinici della patologia naso-sinusale sono osservabili nel corso di infezione da HIV, dalla sinusite acuta, alla sinusite acuta ricorrente ed alla sinusite cronica. La microbiologia della sinusite acuta in questa popolazione comprende gli stessi organismi normalmente considerati nel paziente immunocompetente, vale a dire *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* e *Haemophilus influenzae*. Però i pazienti affetti da HIV sembrano avere una maggiore incidenza di *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* nei pazienti con sinusite acuta e cronica, spesso in associazione con batteri anaerobici (Fig. 1).

Quando i pazienti sono nelle ultime fasi di infezione da HIV, le atipiche infezioni opportunistiche possono verificarsi nel naso o nei seni paranasali ed in particolare da *Pseudomonas aeruginosa* e da *Aspergillus fumigatus*. Infatti, sono descritti diversi casi di sinusite fungina da *Alternaria alternata*, *Aspergillus*, *Pseudallescheria boydii*, *Cryptococcus*, e *Candida albicans*, mentre l'incidenza di mucormicosi rinocerebrale non sembra essere aumentata nella popolazione con infezione da HIV. Sono stati riportati anche casi di rinosinusite secondaria ad un'infezione primaria da citomegalovirus (CMV). Altre segnalazioni di casi interessan-



Fig. 1 - Sinusite purulenta etmoidale.

ti descritti sono le sinusiti causate da protozoi del *Acanthamoeba castellanii*, microsporidi e *Legionella pneumophila*. È chiaro che si deve adottare una terapia massiccia in caso di fallimento della terapia empirica con amoxicillina con o senza acido clavulanico e cefalosporina. Infatti, come i CD4 diminuiscono e quindi la funzione immunitaria diminuisce, la sinusite di solito diventa cronica e con un numero di CD4 inferiori a 200  $\text{mm}^3$ , la sinusite diventa particolarmente resistente alla terapia standard. In questi pazienti, la copertura antibiotica spesso deve essere ampliata per includere *Staphylococcus aureus*, batteri anaerobici, e *Pseudomonas aeruginosa*. La terapia con amoxicillina con acido clavulanico di solito è una buona scelta per la sinusite cronica, ma fornisce una copertura scarsa per *Pseudomonas aeruginosa*. Se si aggiunge il metronidazolo o clindamicina spesso migliora la risposta clinica. Anche la terapia con levofloxacina, più clindamicina o metronidazolo, è una combinazione eccellente, soprattutto per *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*. Il trattamento per la sinusite cronica deve essere continuato per 5 o 6 settimane per ottimizzare il successo. In pazienti con una conta di CD4 inferiore a 50 cellule/ $\text{mm}^3$  che hanno sintomi persistenti come in particolare dolore facciale acuto o cefalea, la possibilità di infezione fungina invasiva deve essere considerata. All'esame del palato duro, della mucosa nasale o della pelle che ricopre i seni, le alterazioni ischemiche o necrotiche scure, con formazione di croste estese è fortemente suggestiva di questo tipo di infezione fungina. In questi casi il decorso clinico è spesso fulminante e la risposta alla terapia imprevedibile. Con la necessità spesso anche di un'operazione chirurgica.

**Sarcoma di Kaposi (KS) nasale** - I sintomi di localizzazione naso sinusale del KS includono l'ostruzione nasale, epistassi intermittenti e rinorrea. Le lesioni cutanee possono osservarsi anche sul naso e la faccia, ma sono meno comuni.

**Linfoma non-Hodgkin nasale (NHL)** - I sintomi di presentazione di NHL includono sanguinamento, ostruzione nasale, rinorrea, tumefazione del viso, dell'orbita, o di altre strutture circostanti. Agoaspirato o biopsia devono confermare la diagnosi.

### Manifestazioni a livello del collo

Più del 90% dei pazienti affetti da HIV presenta la comparsa di una massa a livello del collo causate da diverse patologie, le più frequenti sono:

- la linfadenopatia da HIV;
- le tumefazioni parotidiche;
- le linfadenopatie da cause infiammatorie;
- le linfadenopatie neoplastiche.

*Linfoadenopatia da HIV* - I termini "persistente linfoadenopatia generalizzata" e "linfoadenopatia HIV" descrivono la sindrome di linfoadenopatia diffusa che coinvolge due o più siti extrainguinali. Fino al 70% dei pazienti affetti da HIV sviluppa questa sindrome nei primi mesi dopo la sierconversione, molto prima di altri sintomi di infezione da HIV. Le tumefazioni linfo nodali da linfoadenopatia HIV sono morbide e simmetriche della dimensione che può variare da 1 a 5 cm, che a livello del collo sono localizzate in particolare a livello del triangolo posteriore. L'esame istopatologico mostra linfonodi con iperplasia follicolare reattiva, di solito con qualche cancellazione del mantello follicolare da piccoli linfociti e la presenza di cellule giganti multinucleate. Questi risultati non sono specifici per l'infezione da HIV e ricordano il quadro istopatologico di linfoadenite virale trovati con CMV, virus varicella-zoster (VZV), e la mononucleosi infettiva. Involuzione follicolare è un altro quadro osservato nei pazienti con linfoadenopatia da HIV. I follicoli sono piccoli con poche cellule e ialinizzati, ma con le zone paracorticali paradossalmente iperplastiche. Al contrario, i linfonodi nei pazienti sintomatici, in fase avanzata della malattia da HIV di solito hanno un quadro istopatologico di deplezione dei linfociti. Questi linfonodi hanno un aspetto pallido con pochi o senza follicoli ed in cui mancano i piccoli linfociti. Questo quadro è associato a una rapida progressione della malattia da HIV ed una prognosi infausta generale.

*Tumefazione delle ghiandole parotidiche* - Malattie della ghiandola salivare sono abbastanza comuni nei pazienti affetti da HIV ed i pazienti colpiti lamentano spesso xerostomia e presentano diffuso gonfiore ghiandolare. Alterazioni anatomopatologiche del tessuto salivare in questi pazienti sono simili a quelle che si trovano nella sindrome di Sjögren. In alcuni casi, l'infezione virale da CMV può essere responsabile di questi quadri. La diagnosi certa da infezione virale richiederebbe una biopsia escissionale della ghiandola coinvolta. Inoltre, una tumefazione generalizzata della parotide causata da infiltrazione linfocitaria si verifica nel 30% dei bambini affetti da HIV. Poiché la ghiandola parotide contiene da 5 a 10 linfonodi all'interno della sua capsula, qualsiasi processo che comporta linfoadenopatia cervicale può anche presentarsi come tumefazione focale della ghiandola parotide. Una tipica patologia parotideica da infezione da HIV sono le cisti linfoepiteliali, questo tipo di lesioni sono abbastanza rare nei soggetti non-HIV, mentre numerose osservazioni le hanno descritte nei pazienti affetti da

HIV. Le cisti linfoepiteliali sono ad accrescimento lento, le immagini TC o RM rivelano più masse cistiche a parete sottile all'interno della ghiandola, spesso con il coinvolgimento bilaterale parotideo, spesso con concomitante generalizzata linfoadenopatia cervicale. La diagnosi di certezza viene effettuata con ago aspirato (FNAB) o biopsia a cielo aperto. La FNAB produce tipicamente un fluido contenente linfociti benigni e cellule epiteliali squamose. L'analisi istopatologica del tessuto ottenuto con biopsia a cielo aperto rivela una cisti rivestita da epitelio squamoso o cubico contenente un pallido materiale omogeneo popolato da numerosi macrofagi schiumosi e linfociti. Le pareti delle cisti, in genere, hanno un denso infiltrato di cellule linfoidi con adiacenti centri germinali. L'esperienza clinica ha dimostrato che la cisti linfoepiteliale ha un decorso benigno con un impatto minimo sulla prognosi finale del paziente. Il ruolo della chirurgia è ora limitata a pochi casi di incertezza diagnostica o a lesioni di grosse dimensioni deformanti il viso ed il collo.

*Linfoadenopatie da cause infiammatorie* - Numerosi processi infiammatori possono causare linfoadenopatie del collo in corso di infezione da HIV di natura batterica, da micobatteri (tubercolare e non tubercolare), da pneumocisti carinii, da funghi (criptococcosi, istoplasmosi, coccidioidomicosi) e da toxoplasmosi.

*Linfoadenopatie da neoplasie* - Sia il sarcoma di Kaposi (KS) che il linfoma non Hodgkins (NHL) si possono inizialmente presentare come una tumefazione latero-cervicale del collo, il primo con incidenza maggiore del secondo nei pazienti affetti da HIV. La terza causa di tumefazione del collo per incidenza nei pazienti HIV positivi sono le metastasi da carcinoma a cellule squamose a localizzazione testa-collo, anche se sono stati descritti un numero molto limitato di casi, e l'associazione di HIV con questo carcinoma non è chiara.

### Manifestazioni otologiche

Le manifestazioni otologiche nell'infezione HIV sono meno frequenti rispetto ai distretti ORL. I pazienti HIV positivi non presentano una maggiore incidenza di otite esterna e non sviluppano un'otite esterna necrotizzante rispetto ad altri pazienti immunodepressi per altre patologie o affetti da diabete, mentre si osserva una più alta incidenza di otite media, solitamente di tipo catarrale (Fig. 2). Ciò è dovuto alla patologia ostruttiva nasale e rinofaringea (rinite allergica, ipertrofia adenoide) che determina un'ostruzione dell'ostio tubarico. Comunque, l'insorgenza di otiti recidivanti medie impongono un esame rinoscopico per individuare eventuali ostruzioni nasali e post-nasali. Un'ipoacusia neurosensoriale, sia unilaterale che bilaterale, si verifica dal 21 al 49% dei pazienti affetti da HIV. Tale perdita uditiva neurosensoriale peggiora progressivamente interessando soprattutto le alte frequenze. Una possibile eziologia è un'infezione pri-





Fig. 2 - Otitis catarrale cronica.

maria da HIV sia del sistema nervoso centrale o del nervo acustico, sia da due altre infezioni spesso associate nei pazienti HIV positivi: la sifilide e la meningite da criptococchi.

Anche se studi recenti, esaminando le risposte uditive dei potenziali uditivi del tronco cerebrale (ABR) con aumento delle latenze, sembrano suggerire soprattutto una demielinizzazione del tronco cerebrale determinato da un'infezione virale. Sono stati anche descritti episodi vertiginosi in pazienti affetti da HIV, generalmente concomitanti con una moltitudine di altri sintomi neurologici, infatti la vertigine è spesso un sintomo di encefalite subacuta o di demenza; anche se si può escludere un interessamento da HIV dei recettori vestibolari, tuttavia, tale tesi richiede ulteriori studi.

### Bibliografia

1. Lubbe DE. *HIV and ENT*. CME May 2004, Vol. 22 No. 5: 250-253.
2. Moazzez AH, Alvi A. *Head and neck manifestations of AIDS in adults*. Am Fam Physician 1998, 57(8): 1813-1822.
3. Tami TA.: *Otorinolaryngologic manifestation of acquired immunodeficiency syndrome*. Otolaryngol Clin Nort Am 1992; 25: 1147-1367.

### Ictus, "riavviare" neuroni per recupero motorio anche dopo anni

"Riavviare" i neuroni, come in un pc, per poter tornare a girare una chiave o sfogliare le pagine di un libro anche ad anni di distanza da un ictus. Possibilità fino ad oggi considerate impraticabili: i margini per il recupero funzionale di un arto menomato dai danni sul cervello, infatti, sembravano limitati ai primi sei mesi o, in qualche raro caso, a un anno dall'evento. Una ricerca del Campus Bio-Medico di Roma, invece, ha dimostrato che basta "spegnere" opportunamente le connessioni del cervello malfunzionanti e i neuroni della parte colpita risulteranno poi più pronti a "riapprendere", con la riabilitazione, il modo per far muovere l'arto. Anche oltre i fatidici sei mesi dall'ictus.

In pratica, è un po' come quando si blocca il computer: per poterlo far funzionare di nuovo basta riavviare il sistema. La notizia, nella IX Giornata mondiale contro l'ictus cerebrale, è frutto di uno studio-pilota dell'Unità operativa di neurologia dell'ateneo capitolino, diretta da Vincenzo Di Lazzaro. I risultati del trial, che ha coinvolto 12 pazienti con danni funzionali da ictus all'arto superiore, sono stati pubblicati sulla rivista scientifica "Neuroscience Letters". Il lavoro è stato il punto di partenza per una più ampia sperimentazione, al via presso il Campus Bio-Medico, alla quale prenderanno parte 100 volontari.

Secondo i ricercatori, il segreto per ottenere risultati significativi nella riabilitazione motoria ad anni di distanza dall'ictus sta nel modo in cui vengono combinate le sedute di fisioterapia e di stimolazione magnetica cerebrale. Quest'ultima è una metodica non invasiva con cui si possono produrre modifiche di lunga durata delle connessioni tra neuroni del cervello. Fino ad ora era utilizzata in fase post-ictus per inibire la corteccia cerebrale sana e favorire l'attività di quella menomata, tentando così di ripristinare, almeno in parte, la funzionalità motoria dell'arto.

"Il nostro protocollo di studio - spiega Di Lazzaro - ha invertito i criteri dell'approccio classico. La stimolazione magnetica non ci è servita per aumentare l'attività sinaptica della corteccia lesa, ma per diminuirla. In tal modo, è come se avessimo preparato il terreno per le successive sedute di riabilitazione. Per recuperare il danno causato da un ictus, infatti, il cervello deve tornare ad apprendere come far muovere l'arto".

"I dati sperimentali ci hanno mostrato che, in questo percorso di recupero funzionale, riabilitazione e stimolazione magnetica "viaggiano" sullo stesso binario, contendendosi lo "spazio" che la parte di cervello colpita concede. Utilizzando la stimolazione magnetica per attenuare l'attività dell'emisfero lesa, è come se avessimo "riavviato" i neuroni malfunzionanti, rendendoli poi più pronti a rispondere alle terapie fisiatriche. Ciò ha prodotto effetti benefici maggiori e più duraturi nei pazienti".

"Quello pubblicato - chiarisce Di Lazzaro - è uno studio iniziale, durato un anno ed effettuato su un campione relativamente piccolo di pazienti. L'esito, però, è senz'altro promettente. Anche per questo, da novembre partiranno con un secondo protocollo su cento pazienti". Lo studio verrà condotto presso il nuovo Laboratorio di neurofisiologia del Campus Bio-Medico di Roma, realizzato con il contributo della Fondazione 'Alberto Sordi'. Si svolgerà in collaborazione con l'Unità operativa di medicina fisica e riabilitazione. (*Adnkronos Salute*)

# Allergia alla polvere: combatterla già in età pediatrica

**Katia Pellegrino**

Consulente di Pediatria ed Allergologia Pediatrica presso il Machiavelli Medical House - USI

Le allergie rappresentano la vera epidemia del terzo millennio. Si stima che in Italia 3 persone su dieci soffrono di malattie allergiche. Solitamente le allergie esordiscono in età pediatrica e durano per alcuni anni, spesso per tutta la vita. Rappresentano le patologie più frequenti e talora le più gravi in pediatria.

Studi evidenziano che i bambini allergici mostrano spesso difficoltà di apprendimento e disturbi del sonno, oltre a difficoltà di relazione. Infatti, sonnolenza e sbalzi di umore conseguenti al disturbo del sonno frequentemente portano il bambino ad essere isolato, rendere di meno a scuola e subire atti di bullismo da parte dei coetanei. Il bambino con grave dermatite atopica viene visto spesso dai coetanei e dagli adulti come un extraterrestre e vive il suo aspetto fisico come qualcosa di non accettabile, specialmente nell'adolescenza. Circa il 27% degli statunitensi è sensibile agli acari della polvere ed il 50-85% degli asmatici è allergico alla polvere. Studi dimostrano che una precoce sensibilizzazione all'acaro della polvere è tra i principali fattori di rischio per asma a 5 anni.

Gli acari della polvere (Fig. 1) sono animaletti microscopici e rappresentano l'allergene più comune al mondo. Essi si nutrono di detriti cutanei, prediligono ambienti con temperature superiori ai 20°C con umidità relativa tra 60-80% e scarsa illuminazione (caratteristiche climatiche tipicamente presenti nelle nostre case nel periodo autunno/inverno). Non vivono sopra i 1500 metri.

Questi animaletti abitano su tappeti, divani e poltrone, peluches, ma soprattutto nei materassi, cuscini, coperte (Fig. 2). Risulta evidente comprendere cosa ciò comporti ad un bambino allergico alla polvere dato che egli trascorre un terzo della giornata al letto, ambiente particolarmente adatto alla proliferazione dell'acaro della polvere.



**Fig. 1** - Acari della polvere. Ingrandimento al microscopio.



**Fig. 2** - Acari nelle coperte.

## Come si manifesta l'allergia alla polvere?

Le malattie allergiche correlate alla sensibilizzazione alla polvere comprendono: dermatite atopica, rinite perenne, rinocongiuntivite ed asma.

La *dermatite atopica* si può manifestare già nei primi mesi di vita e spesso è la prima presentazione di quella che viene definita la "marcia allergica". La dermatite atopica, infatti, viene spesso seguita dall'asma (3-7 anni) e successivamente dalla rinite che a 7 anni diviene la malattia allergica dominante.



**Fig. 3** - Dermatite atopica.

La *rinite perenne*, oltretutto, frequentemente può associarsi e complicarsi con le seguenti patologie: sinusite acuta e cronica, otite media acuta, otite media sierosa, peggioramento dell'ipertrofia adenoidea, poliposi nasale, apnee ostruttive notturne.

Una volta dimostrata la correlazione sintomatologica con le prove allergiche, a seconda dell'età del bambino e della gravità dei sintomi, potrà essere affrontata la patologia secondo tre gradi di strategia terapeutica: 1) profilassi ambientale; 2) terapia farmacologica; 3) immunoterapia allergene-specifica.





#### Consigli per una corretta profilassi ambientale:

- 1) controllo della temperatura e dell'umidità;
- 2) trattamento del materasso e del cuscino: usare coprimaterassi e copricuscini antiacaro semimpermeabili e lavabili ad alte temperature (ogni 2 mesi), evitare i cuscini sintetici poiché aumentano il rischio di asma e la concentrazione del Der p1 è molto più elevata rispetto al cuscino di piume; eliminare i piumoni, a meno che non si lavino ogni 2 settimane; le coperte di lana vanno stese in quanto l'esposizione al freddo uccide gli acari, le lenzuola vanno lavate ogni 3-4 giorni a 60°C;
- 3) rimuovere tappeti o usare tappeti che possono essere lavati in lavatrice;
- 4) rimuovere o congelare peluches;
- 5) rimuovere o lavare frequentemente le tende;
- 6) utilizzare aspirapolvere con filtri ad alta efficienza;
- 7) acaricidi (?); il loro utilizzo è ancora di dubbia utilità. È stata dimostrata l'efficacia degli acaricidi, in laboratorio, su tappeti e moquette;
- 8) altitudine: gli acari della polvere non sopravvivono sopra i 1500 m;

#### Immunoterapia allergene specifica: quando usarla e perché?

L'immunoterapia allergene specifica (ITS) è attualmente l'unico trattamento medico in grado di modificare il corso naturale della malattia. La sua azione è quella di stimolare un sottogruppo di linfociti chiamato cellule T regolatorie in grado di guidare l'equilibrio di tolleranza immunologica verso uno specifico allergene. L'ITS può non solo alleviare i sintomi, riducendo l'utilizzo dei farmaci e i costi a lungo termine, ma prevenire la progressione delle malattie allergiche. Generalmente viene proposto ai pazienti in cui l'uso dei farmaci non è soddisfacente.

#### Indicazioni:

- 1) Rinite con una o più delle seguenti motivazioni:
  - a) che interferisce con le attività quotidiane o con il rendimento scolastico;
  - b) richiede la somministrazione continua di farmaci;
  - c) presenta scarsa risposta al trattamento;
  - d) quando si intende prevenire lo sviluppo di asma.
- 2) Asma intermittente o persistente lieve/moderata che presenta:
  - a) stabilità clinica;
  - b) normalità delle prove di funzionalità respiratoria.

*Quando si vuole prevenire le riacutizzazioni, diminuire il consumo di farmaci, ridurre gli effetti collaterali da farmaci, prevenire la cronicizzazione ed il remodelling.*

Non tutti i pazienti possono essere sottoposti all'immunoterapia specifica, esistono infatti controindicazioni assolute quali: tumori, malattie autoimmuni, malattie croniche, immunodeficienze.

#### Bibliografia

1. Holt PG et al. *Toward improved prediction of risk for atopy and asthma among preschoolers: a prospective cohort study.* JACI 2010; 125: 653-9.
2. Gregory LG, Lloyd CM. *Orchestrating house dust mite associated allergy in the lung.* Trends in Immunol. 2011; 32: 402-4.
3. Carazo Fernández L et al. *Indoor air contaminants and their impact on respiratory pathologies.* Arch Broncopneumol. 2013 Jan; 49(1): 22-7.
4. Zicari AM et al. *A survey on features of allergic rhinitis in children.* Curr Med Res Opin. 2013; May; 29(5): 415-20.
5. Sih T & Mion O. *Allergic rhinitis in the child and associated comorbidities.* Pediatr Allergy Immunol 2010; 21: e107-1.
6. Aydogan M, Eifan AO, Keles S, Akkoc T, Nursoy MA, Bahceciler NN, Barlan IB. *Sublingual immunotherapy in children with allergic rhinoconjunctivitis mono-sensitized to house-dust-mites: a double blind placebo controlled randomised trial.* Respir Med 2013; Sep; 107 (9): 1322-9.

Lo schiavo ha un solo padrone; l'ambizioso ne ha tanti quante sono le persone utili alla sua fortuna.

Jean de la Bruyère

## Cellule cervello dalla pelle, speranza italiana contro sclerosi

Cellule della pelle ringiovanite fino allo stadio di bambine, riprogrammate e trasformate in staminali del cervello da trapiantare nel paziente per rigenerare tessuti nervosi lesionati. Il tutto senza alcun rischio di rigetto. Parla italiano la nuova speranza di cura contro le malattie infiammatorie del sistema nervoso centrale, per esempio la sclerosi multipla. Lo studio è pubblicato oggi su 'Nature Communications' dai ricercatori dell'Istituto di neurologia sperimentale (Inspe) dell'Irccs San Raffaele di Milano, coordinati da Gianvito Martino. Un lavoro condotto in collaborazione con il gruppo guidato dalla scienziata-senatrice a vita Elena Cattaneo all'Università degli Studi di Milano. In topi malati di sclerosi multipla, i ricercatori hanno dimostrato la capacità delle staminali cerebrali ottenute dalla pelle di ricostruire la mielina danneggiata.

Lo studio - finanziato principalmente dalla National Multiple Sclerosis Society (Nmss) e dall'Aism (Associazione italiana sclerosi multipla) con la sua Fondazione Fism - rappresenta per gli autori "un ulteriore passo avanti nello sviluppo di terapie a base di cellule staminali, in grado di ricostruire quelle aree di mielina danneggiata responsabili dei gravi danni neurologici della sclerosi multipla. Le cellule della pelle possono essere ottenute dallo stesso paziente, nel quale potrebbero essere trapiantate senza presentare potenziali problemi di rigetto". La strada da percorrere è ancora lunga, tengono a puntualizzare gli scienziati, ma la prospettiva esiste ed è realistica. "Le cellule della pelle - spiegano dall'ospedale di via Olgettina - possono essere trasformate in staminali del cervello mediante la cosiddetta riprogrammazione cellulare. Utilizzando un cocktail di molecole - ricordano infatti gli scienziati - in laboratorio si può far diventare una cellula della pelle una cellula staminale embrionale che, a sua volta, può diventare una cellula staminale del cervello". Ma mentre la riprogrammazione cellulare è un procedimento già noto (la scoperta ha fruttato il premio Nobel per la Medicina 2012 al giapponese Shinya Yamanaka), "non era ancora noto il potenziale terapeutico di queste cellule in malattie infiammatorie del sistema nervoso centrale come la sclerosi multipla".

La mielina, guaina glicoproteica che ricopre i nervi, è essenziale nel favorire e accelerare la trasmissione degli impulsi elettrici con i quali le cellule del sistema nervoso comunicano tra di loro. Nella sclerosi multipla il danneggiamento di questa guaina (demielinizzazione), indotto da eventi infiammatori la cui origine è tutt'ora sconosciuta, determina in varie aree del cervello e del midollo spinale dei pazienti (placche) un danno permanente e irreversibile, responsabile dell'accumularsi di handicap psico-fisici nel corso degli anni.

Oggi i malati di sclerosi multipla sono oltre 2,3 milioni nel mondo, di cui 68 mila solo in Italia, e sono decine di migliaia i nuovi casi che si registrano ogni anno. La patologia colpisce prevalentemente i giovani adulti, con costi sociali stimati in circa 38-39 mila euro per ogni paziente all'anno. Le terapie a disposizione si basano per lo più sull'impiego di farmaci immunosoppressori o immunomodulanti, che tuttavia hanno un'utilità soprattutto preventiva. Non hanno infatti alcun effetto terapeutico nelle fasi tardive di malattia, sottolineano gli

esperti, e/o quando il danno mielinico si è già instaurato. "La scoperta apre nuove prospettive per i malati di sclerosi multipla - afferma Martino, coordinatore della ricerca - poiché potrebbe rappresentare la base per lo sviluppo futuro di terapie innovative a base di cellule staminali, in grado di affrontare la malattia anche quando questa si è già instaurata e il sistema nervoso del malato è già compromesso".

La scoperta milanese si basa sulla dimostrazione che la somministrazione per via intracerebrale di cellule neurali staminali, cioè cellule multipotenti in grado di differenziarsi in neuroni e in cellule che producono mielina (oligodendrociti) derivate dalle cellule della pelle, possono determinare un significativo miglioramento, sia clinico che neuropatologico, della malattia. Le cellule trapiantate riducono infatti l'entità del danno e stimolano la produzione di nuova mielina capace di riavvolgere in maniera appropriata i nervi 'denudati' dal processo infiammatorio. "Questa protezione avviene in maniera rapida e adeguata - precisano gli scienziati - poiché è mediata da un fattore solubile neuroprotettivo prodotto dalle cellule trapiantate, denominato leukemia inhibitory factor (Lif), e non dalla sostituzione delle cellule danneggiate con quelle trapiantate".

"Anche se terapie a base di cellule staminali neurali si erano dimostrate già in passato efficaci nei modelli sperimentali di sclerosi multipla - aggiungono dal San Raffaele - questa nuova scoperta relativa all'effetto terapeutico delle staminali derivate dalla pelle è un ulteriore e deciso passo in avanti perché potrebbe, in un futuro non lontano, far sì che cellule staminali neurali vengano prodotte dal paziente stesso, evitando problemi di rigetto ed effetti collaterali imprevedibili". Martino conclude così: "La strada rimane comunque ancora lunga, anche se i presupposti ci sono tutti. La speranza è quindi che nei prossimi anni tutto questo sforzo possa portare a un miglioramento dell'armamentario terapeutico a disposizione dei malati con sclerosi multipla". (Adnkronos Salute)

## Made in Italy primo metodo diagnosi precoce melanoma

Un prelievo di sangue per la diagnosi precoce del melanoma. Un nuovo metodo basato sulla proteomica, la scienza che studia l'insieme delle proteine, la loro struttura e funzione e il loro modo di interagire all'interno di un sistema biologico, consentirà per la prima volta di diagnosticare il melanoma in una fase precoce attraverso un prelievo di sangue e l'analisi del siero. Lo studio, realizzato in collaborazione con due ospedali romani, l'Istituto Dermatologico dell'Immacolata (Idi) di Roma e l'Ospedale Sant'Andrea, pubblicato su Plos One, rappresenta un'importante opportunità nel permettere una cura più efficace del melanoma ed è stato messo a punto grazie a un'analisi innovativa del siero di dieci pazienti affetti da melanoma cutaneo in fase precoce.

"Il risultato conseguito oggi è uno dei più importanti tra i tanti ottenuti grazie all'accordo Italia-Usa - spiega Enrico Garaci, presidente dell'Iss - Mentre per altri tumori sono noti marcatori nel sangue indicatori di malattia, per il melanoma non ve



ne erano ancora di efficaci. Questo messo a punto dai ricercatori italiani è perciò un passo avanti decisivo verso l'identificazione del primo marcatore diagnostico precoce. E avere un marker affidabile per una diagnosi tempestiva è fondamentale con questa malattia. L'asportazione chirurgica del melanoma è, infatti, efficace nei casi diagnosticati precocemente, mentre nelle forme più avanzate esistono sì opzioni farmacologiche ma con efficacia limitata".

Si tratta di una metodologia molto importante, dunque, per il futuro delle cure di uno dei più aggressivi tumori cutanei, la cui diagnosi precoce è stata fino ad oggi affidata alla visita periodica dermoscópica dal dermatologo. Questa metodologia è basata sull'applicazione dell'innovativa tecnica denominata 'Trident', oggetto di brevetto da parte dell'Iss, che ha reso visibile una grande mole di informazioni presenti nel siero che normalmente sono nascoste e trascurate.

"Grazie alle tecniche di analisi proteomica siamo riusciti ad analizzare il siero in toto e a trovare alcune molecole appartenenti alla famiglia delle apolipoproteine che in pazienti affetti da melanoma cutaneo sono espresse in modo significativamente differente rispetto ai controlli effettuati sui pazienti sani - spiega Francesco Facchiano, medico ricercatore presso il Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare dell'Iss - La metodologia Trident, infatti, ci dà la possibilità di studiare interamente il siero del paziente, comprese quelle grandi proteine trasportatrici di segnali più piccoli che, con le tecniche tradizionali, vengono eliminate per poter più agevolmente studiare le proteine più piccole".

"Con queste procedure dette di 'deplezione' si rischia però di scartare un segnale importante che si vuole cercare in grado di indicare un'alterazione tumorale anche allo stadio precoce, e che potrebbe essere proprio veicolato da quelle molecole trasportatrici che vengono eliminate". Il prossimo passo della ricerca sarà quello di confermare queste osservazioni e la potenzialità diagnostica del Trident su un numero più esteso di pazienti affetti da melanoma cutaneo anche perché la metodologia potrebbe essere applicata anche ad altre patologie neoplastiche. Fino a pochi anni fa il melanoma era considerato una neoplasia rara, addirittura rarissima fino all'adolescenza, mentre negli ultimi 20 anni l'incidenza è aumentata di oltre il 4% all'anno in entrambi i sessi. Negli ultimi anni si è avuto un aumento di casi di melanoma tra gli uomini e una riduzione tra le donne. Il melanoma cutaneo ha un'incidenza in Italia di 14,3 casi per 100.000 uomini e 13,6 casi per 100.000 donne, ed è al terzo posto per numero di nuovi casi nella fascia di età da 0 a 44 anni. (*Adnkronos Salute*)



### **Elettrofisiologia e aritmie cardiache. Dimezzata l'esposizione ai raggi X**

*Una nuova tecnologia testata in Olanda. Si chiama "ClarityIQ" e riduce del 42% l'esposizione ai raggi X dei pa-*

*zienti durante l'intervento di ablazione cateterizzata delle aritmie complesse. E per i professionisti elettrofisiologi, esposti quotidianamente a questo tipo di radiazione, la riduzione arriva al 50%.*

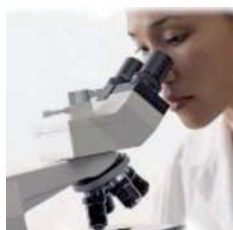
È una nuova tecnologia radiologica utile nel trattamento della fibrillazione atriale, quella testata negli ultimi anni dal Catharina Hospital di Eindhoven in Olanda: si chiama ClarityIQ, è stata ideata da Philips e, valutata su 136 pazienti con disturbi complessi del ritmo cardiaco, ha dimostrato di poter ridurre del 42% l'esposizione ai raggi X dei pazienti durante l'intervento, senza compromettere la qualità dell'immagine. La tecnologia è infatti stata messa a punto per l'impiego negli interventi di cateterismo, e riesce a ridurre anche l'esposizione degli stessi elettrofisiologi del 50%, raggiungendo 3  $\mu$ Sv per procedura, equivalente ad appena un millesimo della dose media (2-3 mSv) cui è naturalmente esposto in un anno qualsiasi individuo. A diffondere questi dati sono stati gli stessi scienziati che hanno condotto i primi test nell'ospedale olandese.

I disturbi del ritmo cardiaco - le cosiddette aritmie - sono provocati da anomalie rispetto alla normale attivazione elettrica del cuore e possono condurre a patologie ben più gravi, come l'insufficienza cardiaca e l'ictus. Oltre 6 milioni di persone in Europa, 2,6 milioni negli Stati Uniti e 8 milioni in Cina soffrono attualmente di forme di aritmia. Negli ultimi 20 anni il numero dei ricoveri per aritmia è aumentato del 66%, e si prevede che nei prossimi decenni i pazienti raddoppieranno ancora alla luce dell'invecchiamento della popolazione. Molte aritmie sono trattabili con procedure di elettrofisiologia (EP) mininvasive durante le quali si inserisce un catetere nel cuore del paziente e si procede all'ablazione di parti del tessuto per prevenire la propagazione di segnali elettrici anomali nel cuore. I sistemi per radiologia e cardiologia interventistica rappresentano ormai una tecnologia per live imaging imprescindibile per guidare questo genere di interventi. "La qualità delle immagini live nell'ablazione cateterizzata delle aritmie cardiache riveste un'importanza cruciale a causa della complessità anatomica delle regioni cardiache interessate", ha spiegato *Ronald Tabaksblat*, General Manager della divisione di radiologia interventistica di Philips. "In collaborazione con i nostri partner clinici, abbiamo superato l'ostacolo tecnico di coniugare alta qualità delle immagini e basso dosaggio radiologico per una vasta gamma di procedure. In vista dell'aumento di questi interventi, ridurre la dose di radiazioni senza compromettere in alcun modo la qualità delle immagini è di estrema importanza sia per i pazienti sia per il personale sanitario". Negli ultimi dieci anni l'ablazione cateterizzata delle aritmie complesse ha subito un'evoluzione sostanziale, trasformandosi da procedura diagnostica a procedura terapeutica di routine presso molti grandi ospedali del mondo. Gli interventi, in rapido aumento, sono sempre più veloci e sicuri grazie ai progressi della medicina, alla creazione di centri terapeutici specializzati come il Catharina Hospital e ai miglioramenti delle tecnologie mediche. "Grazie alla tecnologia ClarityIQ di Philips possiamo migliorare ulteriormente la terapia ablativa con cateterismo a guida radiologica per i disturbi complessi del ritmo cardiaco", ha concluso il cardiologo *Lukas Dekker* del centro di cardiologia del Catharina Hospital. "Il numero dei soggetti aritmici trattabili con la terapia ablativa

mediante catetere è in netto aumento, e ciò impone di individuare metodiche più semplici e sicure. Oltre a minimizzare i rischi per il paziente, ridurre la dose di raggi X è importante anche per il personale medico, che spesso vi è esposto quotidianamente." (*Quotidiano Sanità.it*)

## Carcinoma metastatico del colon-retto. L'EU approva regorafenib

*L'ok arriva dopo la pubblicazione su The Lancet dello studio CORRECT. Il farmaco migliora significativamente sia la sopravvivenza globale che la sopravvivenza libera da progressione di malattia in pazienti precedentemente trattati o non candidabili al trattamento con le terapie disponibili.*



Buone notizie per i pazienti adulti con carcinoma metastatico del colon-retto (mCRC): arriva l'ok della Commissione europea per la commercializzazione di regorafenib compresse, per il trattamento di una popolazione difficile da trattare come quella di persone precedentemente sottoposte senza successo alle terapie disponibili o ad esse non candidabili al trattamento con le terapie disponibili. Queste includono chemioterapie a base di fluoropirimidine, terapie anti-VEGF e terapie anti-EGFR.

Il carcinoma del colon-retto (CRC) è il terzo tipo di tumore più comune in tutto il mondo, con oltre un milione di casi all'anno. La stima di sopravvivenza a cinque anni per il CRC in media è del 55 per cento, ma è altamente variabile e dipendente dallo stadio della malattia (dal 74 per cento per i pazienti con

malattia in stadio I a solo il 6 per cento per i pazienti in stadio IV).

L'approvazione di regorafenib si è basata sui dati dello studio registrativo di fase III CORRECT (carcinoma del COLon-Retto trattato con REgorafenib o placebo dopo fallimento della Terapia standard). I risultati dello studio CORRECT sono stati presentati al 48° Meeting Annuale della American Society of Clinical Oncology nel giugno 2012 e pubblicati on-line il 22 novembre 2012 sulla rivista *The Lancet*. "Il carcinoma metastatico del colon-retto è uno dei tipi di tumori più diffusi e per il quale vi è una reale necessità non soddisfatta di nuove opzioni di trattamento. Attualmente il tumore del colon-retto in uno stadio precoce, può essere trattato con l'intervento chirurgico preceduto o seguito da radioterapia e /o chemioterapia per evitare l'insorgenza di recidive eppure, per molti pazienti la malattia metastatizza in altre parti del corpo, riducendo drasticamente la possibilità di guarigione", ha detto *Eric Van Cutsem*, coordinatore dello studio CORRECT, University Hospital Gasthuisberg di Leuven, Belgio. "L'azione multi-bersaglio di regorafenib fornisce una nuova opzione contro il carcinoma metastatico del colon-retto. Nello studio CORRECT, regorafenib ha migliorato significativamente sia la sopravvivenza globale che la sopravvivenza libera da progressione di malattia in una popolazione di pazienti difficile da trattare. Questi dati mostrano che regorafenib può fornire una nuova opzione di trattamento per i pazienti con carcinoma metastatico del colon-retto", ha concluso van Cutsem.

Grande la soddisfazione dell'azienda produttrice, Bayer Health Care. "A seguito dell'approvazione di regorafenib per il trattamento del mCRC in diversi paesi in tutto il mondo, tra cui Stati Uniti e Giappone, siamo lieti di offrire ai pazienti in Europa una nuova opzione di trattamento", ha detto *Kemal Malik*, Membro del Comitato Esecutivo Bayer HealthCare e responsabile dello sviluppo globale. (*Quotidiano Sanità.it*)

Un giorno le macchine riusciranno a risolvere tutti i problemi, ma mai nessuna di esse potrà porne uno.

*Albert Einstein*

La vita e i sogni sono fogli di uno stesso libro. Leggerli in ordine è vivere, sfogliarli a caso è sognare.

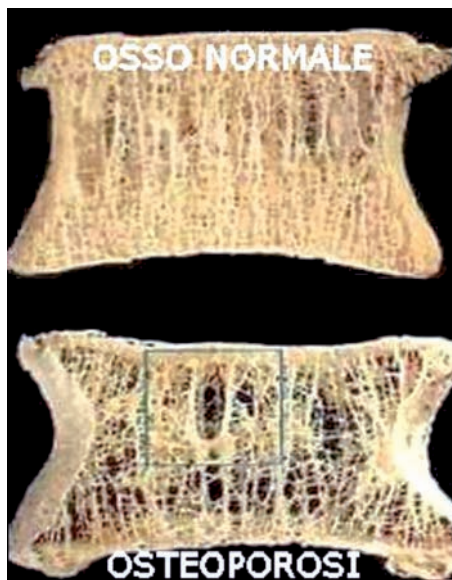
*Arthur Schopenhauer*

# L'osteoporosi: un nemico silente

*Lucia Maria Di Giovine, Orio Montanari, Angela Scaringi*  
 Reparto FKT centro Machiavelli Medical House – Gruppo USI

## Introduzione

Da moltissimo tempo l'Osteoporosi è considerata uno dei problemi più in evidenza nel panorama medico ortopedico e non solo; così vogliamo richiamare l'attenzione del paziente su questa malattia, il più delle volte silente. Lo facciamo poiché si tratta di un problema che può essere prevenuto oltre che curato non solo con i farmaci, ma anche con l'alimentazione, con lo stile di vita, e soprattutto con la fisioterapia ed il movimento. Al giorno d'oggi, nel nostro Paese, l'osteoporosi rappresenta una patologia di rilevanza sociale: il 23% delle donne al di sopra dei 40 anni ed il 14% degli uomini sopra i 60 anni sono affetti da osteoporosi, ma il 42% delle donne e il 34% degli uomini in queste fasce di età è invece affetto da Osteopenia, quindi a rischio di sviluppare Osteoporosi e le sue complicanze; nei paesi europei, l'incidenza di fratture all'anca è aumentata del 30-100% tra il 2001 e il 2007. Molti pazienti si accorgono di avere l'osteoporosi solo dopo un consulto con lo specialista per dolori ossei e muscolari e dopo aver effettuato controlli di imaging come RX; raramente l'osteoporosi viene a manifestarsi, specie negli stadi iniziali, con dolori all'apparato locomotore. Come dicevamo, non si tratta di un problema puramente ortopedico, in quanto l'osteoporosi può manifestarsi insieme o a seguito di malattie sistemiche o con particolari disfunzioni e carenze dell'organismo. Inoltre è importante diagnosticare e curare l'osteoporosi per prevenire fratture patologiche, quindi sensibilizzare il paziente ad un'alimentazione e ad uno stile di vita corretti. Sin dall'infanzia è importante assumere adeguatamente alimenti ricchi di calcio e vitamina D al fine di invertire e limitare i processi di distruzione ossea in età avanzata. La densità ossea è influenzata in maniera determinante dalla quantità di calcio in essa presente con un picco massimo intorno ai 25 anni. Giornalmente la dose di calcio raccomandata nelle donne in premenopausa è di 1200 mg e nelle donne in post-menopausa di 1500 mg; è buona norma non eccedere oltre determinate dosi al fine di mantenere adeguati livelli di colesterolemia e scongiurare problemi renali. Qui in Italia l'apporto dietetico di calcio è inferiore al fabbisogno nel 75% dei casi. Il fabbisogno giornaliero di Vitamina D può variare tra 400 e 800 Unità Internazionali a seconda dell'esposizione al sole e all'età. Oltre a ciò, il paziente va indirizzato verso una terapia farmacologica e fisioterapica mirata ed efficace. Andremo a conoscere l'Osteoporosi, ad illustrare come può essere valutata e diagnosticata ed infine a consigliare uno schema terapeutico di fisioterapia.



**Fig. 1** - Differenza tra osso normale ed osso osteoporotico.

## Che cos'è l'Osteoporosi?

Definiamo come Osteoporosi una malattia sistemica dello scheletro caratterizzata da una riduzione della massa ossea e da una alterazione della microarchitettura dell'osso con conseguente aumento della fragilità ossea e predisposizione alle fratture.

L'Osteoporosi provoca oltre 1,5 milioni di fratture l'anno. A causa dell'Osteoporosi una donna su due di età superiore ai 50 anni sarà maggiormente esposta ad una frattura; inoltre un uomo su tre con età superiore ai 75 anni soffrirà di osteoporosi.

Possiamo scindere due forme di Osteoporosi: l'Osteoporosi Primaria e l'Osteoporosi Secondaria. La prima è la più comune e può essere inquadrata nei casi di Osteoporosi del periodo post-menopausale ed Osteoporosi associata all'età, detta Osteoporosi Seni-

le. La seconda è caratterizzata da perdita di massa ossea causata da uno o più agenti identificabili o da malattie come affezioni infiammatorie, disturbi riguardanti le cellule del midollo ed uso di corticosteroidi. Altre possibili cause di Osteoporosi Secondaria possono anche essere: uso di farmaci antiepilettici, eccessivo uso di ormoni tiroidei, malattie infiammatorie trattate con farmaci steroidei, diminuita produzione di testosterone per l'uomo, amenorrea e diminuita secrezione di estrogeni per le donne, malattie croniche di organi interni. A volte anche il disuso di un arto come nel caso di un'immobilizzazione forzata e la distrofia simpatico-riflessa possono essere causa di Osteoporosi.

Vi sono numerosi fattori di rischio che favoriscono lo sviluppo dell'Osteoporosi, ad esempio il fumo, l'alcolismo, il basso peso corporeo (peso minore di 65 kg),

la menopausa precoce (prima di 45 anni) o ovariectomia bilaterale, un'insufficiente assunzione di calcio durante la vita, la scarsa attività fisica, cadute ricorrenti o la compromissione della vista. Alcune forme di Osteoporosi possono esser date da predisposizione genetica e da malattie gastrointestinali. I distretti corporei più colpiti dall'Osteoporosi sono le vertebre ed il femore. Come già detto prima l'osteoporosi è una malattia perlopiù asintomatica: l'evento che conferisce rilevanza clinica e quindi anche sintomatologica è la frattura da fragilità. Il sintomo principale delle fratture è il dolore, sovente acuto, piuttosto violento, è localizzato nella sede anatomica dove si è verificata la frattura, a volte irradiato in zone vicine, ed esacerbato dal movimento o dal carico. Dipendentemete dal distretto della frattura, il dolore può assumere caratteristiche diverse, ad esempio, nel caso di una frattura a carico dell'arto inferiore, il dolore si accentua in modo rilevante nella stazione eretta, rendendo spesso impossibile la deambulazione. Nel caso delle fratture costali, il dolore è acuito dagli atti respiratori e può determinare una respirazione più superficiale. In tutti i casi, il dolore si accompagna comunque ad un'impotenza funzionale del distretto corporeo coinvolto. Il dolore accompagnato da una frattura vertebrale può presentarsi in due diverse forme cliniche: nella prima è violento, improvviso, localizzato a livello dorsale o lombare nella sede della frattura, si accentua in posizione eretta e si riduce in posizione supina a riposo, persiste per alcune settimane per poi attenuarsi lentamente fino a scomparire. Nella seconda è sfumato, sordo e continuo, va ad aumentare dopo prolungati periodi di permanenza nella stazione eretta, si attenua e può scomparire in condizioni di riposo a letto. E' stato calcolato che solo il 30-40% delle fratture vertebrali si manifesta con sintomatologia clinica caratterizzata da dolore alla colonna vertebrale più o meno severo, che ne faccia sospettare la presenza. A volte il dolore al rachide rappresenta un sintomo aspecifico, ovvero non forzatamente correlato alla presenza di una frattura, ma probabilmente legato ad altre cause, tre le quali una delle più frequenti è la spondiloartrosi.

Un altro segno connesso alle fratture è la deformità dei segmenti corporei coinvolti come nel caso di un individuo con una frattura di femore: in questo caso si può osservare l'arto inferiore extra ruotato e accorciato. Particolarmente caratteristiche sono le alterazioni strutturali a cui può andare incontro il rachide di un paziente aventi multiple fratture vertebrali. Chi è affetto da osteoporosi severa con multipli cedimenti vertebrali presenta infatti un progressivo calo della statura, con molteplici alterazioni morfologiche del rachide. Nei casi più gravi si può andare incontro a deformità rilevanti della gabbia toracica con addome prominente e in questi casi la riduzione del volume della gabbia toracica può favorire una compromissione della funzione respiratoria o cardiaca. Altro distretto colpito è il polso, dove si verifica molto spesso la frattura dell'epifisi distale del radio denominata frattura di Colles, specialmente dopo una caduta.

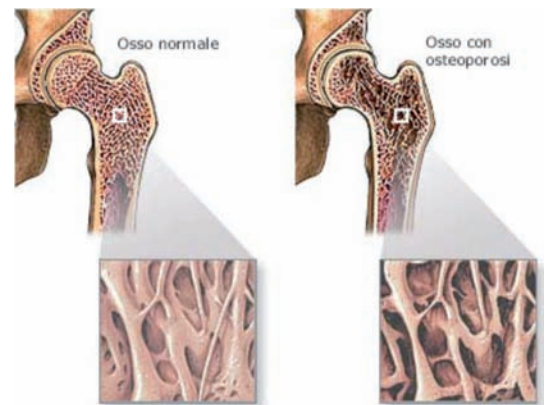


Fig. 2 - Cambiamenti nell'articolazione dell'anca affetta da osteoporosi.

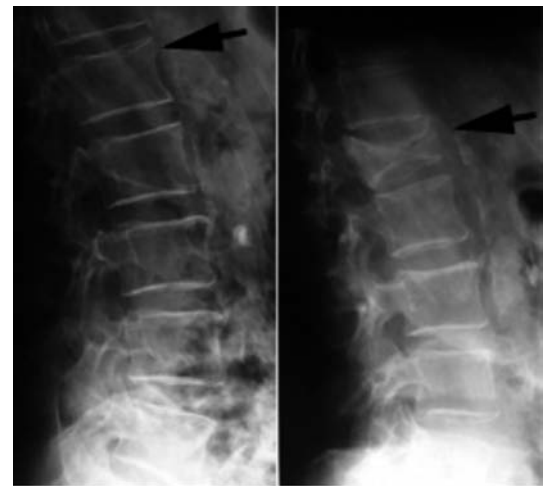


Fig. 3 - Esempi di fratture vertebrali spontanee nel paziente osteoporotico.

Un altro aspetto riguarda i giovani: l'osteoporosi in età giovanile è un'eventualità molto rara, ma tuttavia possibile. Esiste infatti una forma cosiddetta "giovanile idiopatica" dell'osteoporosi, le cui cause sono al giorno d'oggi sconosciute, in cui l'osteoporosi si manifesta in un giovane con livelli ormonali e livelli vitaminici nella norma, quindi apparentemente senza presagire una manifestazione di fragilità ossea. I farmaci che solitamente oggi vengono usati per il trattamento dell'Osteoporosi sono i Bifosfonati e soprattutto i Ranelati che stimolano la formazione e l'attività degli osteoblasti.

### Valutare e diagnosticare l'Osteoporosi

Ad oggi l'esame che ci permette di diagnosticare e valutare la massa ossea ed in particolare la densità minerale è la Mineralometria ossea computerizzata (MOC) con metodo DEXA (Dual energy X-Ray Absorptiometry), focalizzando l'attenzione sul femore e sulla colonna vertebrale, mentre in passato si usava effet-



tuare la DEXA total body. Per valutare il grado di Osteoporosi vengono presi in considerazione degli indici (T-Score e Z-Score) dettati dall'Organizzazione Mondiale della Sanità; si tratta di due indici statistici elaborati per rendere possibile il confronto dei valori della densità minerale (BMD, Bone Mineral Density) di un determinato paziente con i valori medi di densità ossea riscontrabili in una popolazione di riferimento definita come "normale o sana". Per i soggetti a rischio si consiglia la misurazione della densità ossea almeno ogni uno o due anni, e per quanto riguarda i soggetti che seguono una terapia con steroidi che potrebbe determinare una significativa perdita di densità ossea si raccomanda il controllo ogni 6 mesi. Al fine di fare un confronto più preciso con gli esami precedenti si consiglia inoltre di effettuare le misurazioni sempre con la stessa macchina. Per quanto riguarda la diagnosi e la valutazione delle fratture vertebrali è molto indicata la Risonanza Magnetica con sequenza STIR e la TAC.

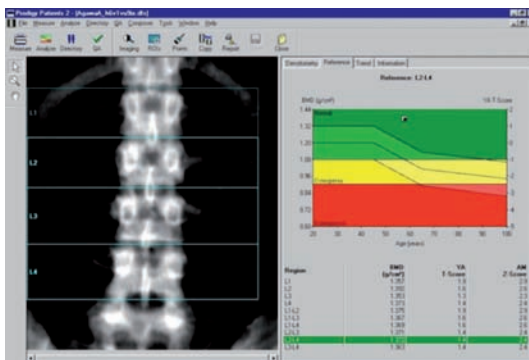


Fig. 4 - Studio della colonna lombare con metodo DEXA.



Fig. 5 - Studio della colonna dorsale con RM in sequenza STIR.

Altro strumento di diagnosi per l'Osteoporosi è l'ultrasonometria ossea quantitativa (QUS), tecnica diagnostica che si basa sulla trasmissione di onde ad alta fre-

quenza attraverso la matrice mineralizzata. Questa metodica è impiegata nello studio dei cambiamenti qualitativi e quantitativi scheletrici determinati dalla menopausa, dall'invecchiamento e da altre condizioni osteopenizzanti. I parametri di studio ultrasonometrici indicano la resistenza ossea e permettono di stabilire la predisposizione del paziente al rischio di fratture osteoporotiche. L'ultrasonometria non sostituisce la DEXA, bensì è complementare ad essa nella diagnosi dell'osteoporosi. La QUS rappresenta un sistema non invasivo, privo di radiazioni, di rapida esecuzione ed altamente predittivo della fragilità ossea. L'esame ultrasonometrico va effettuato a livello falangeo o a livello del calcagno, segmento osseo che presenta delle superfici piatte e parallele facilmente accessibili alle strumentazioni. Il calcagno è sensibile ai cambiamenti di natura fisiologica, patologica o iatrogena, rispecchiando il metabolismo osseo sistemico e risultando perciò efficace nella predizione delle fratture osteoporotiche, in particolare a livello dell'anca. Il calcagno è costituito difatti per il 90% da osso trabecolare e presenta un elevato livello di ricambio ed un tasso di riassorbimento osseo simile ai siti vertebrali. Vi sono inoltre degli esami ematochimici che permettono di diagnosticare l'Osteoporosi: la calcemia, la fosforemia, la Vitamina D, l'FSH, il Testosterone, l'ALP e l'Elettroforesi Proteica.

### Il ruolo della Fisioterapia per l'Osteoporosi

L'esercizio fisico e la fisioterapia, oltre l'alimentazione, prevengono e curano l'Osteoporosi. Nel delineare un progetto riabilitativo bisogna porsi diversi obiettivi in relazione ai singoli casi pervenuti. Gli obiettivi variano dalla riduzione del dolore, se presente, al rinforzo muscolare, all'aumento della capacità aerobica favorita da esercizi respiratori, al miglioramento della postura ed alla ricerca di un buon equilibrio. Ogni esercizio proposto va eseguito lentamente sotto la supervisione del fisioterapista, senza superare mai la soglia del dolore e inoltre seguendo un ritmo respiratorio dove il paziente inspira con il naso ed espira con la bocca. In base al grado di Osteoporosi, la maggior parte degli esercizi viene effettuata fuori carico per dare maggiore sostegno e protezione alla colonna vertebrale che come abbiamo sottolineato rimane uno dei segmenti più colpiti. Gli esercizi non trattano solo le parti colpite, bensì anche altri distretti corporei come braccia e gambe, questo per dare un senso di globalità a tutto il movimento che possa trasmettere un benessere totale all'organismo. Ma per quale motivo insistiamo sugli esercizi? Perché l'attività fisica rinforza l'osso, difatti le cellule ossee percepiscono la tensione meccanica indotta dal carico o dagli esercizi di resistenza. Da qui c'è una comunicazione tra cellule a livello locale a seguito dello squilibrio di carico, successivamente vi è richiamo di ioni calcio e rilascio dell'ormone della crescita, tutto ciò può permettere il rimodellamento osseo. Gli esercizi sono fondamentali in ogni età per formare e

mantenere delle ossa forti, e, come i muscoli inutilizzati divengono flaccidi, le ossa non allenate perdono densità. Durante il lavoro fisico cerchiamo una interazione degli aspetti cognitivi, percettivi, emotivi, comportamentali e motori difficilmente scindibili tra loro. Un esempio di proposta di trattamento inizia con una fase di rilassamento dove il paziente è in posizione supina e prende coscienza della posizione del proprio corpo sul lettino o sul materassino inspirando con il naso, gonfiando la pancia ed espirando con la bocca sgonfiando la pancia. Durante la fase di espirazione, mentre il paziente va a sgonfiare la pancia, fa sì che la zona lombare si distenda maggiormente sulla superficie di appoggio. L'esercizio può durare per circa dieci minuti. Successivamente iniziamo un lavoro attivo per le articolazioni delle anche, per le spalle e per tutta la colonna dove il paziente è in posizione supina al fine di proteggere e preservare la stabilità della colonna. Andando a valutare la postura dei pazienti con osteoporosi ci si accorge che l'atteggiamento più frequente è quello dell'ipercifosi dorsale, per questo possiamo correggere i vari atteggiamenti posturali dei pazienti. Molto utili sono gli esercizi sotto carico (bone-load) quando si tratta di prevenire l'Osteoporosi e quando ancora non siamo in presenza di Osteoporosi conclamata. Per prevenire l'Osteoporosi è molto indicato il cammino, specialmente ad andatura sostenuta; quindi possiamo proporre al paziente dei cicli di cammino sul tapis roulant; molto utile è anche la cyclette. La magnetoterapia, ovvero la terapia che sfrutta l'energia elettromagnetica per la rigenerazione dei tessuti avvalendosi dell'azione di un campo magnetico, se uti-

lizzata ad intensità basse, è una metodica non invasiva e indicata per la stimolazione della rigenerazione delle fratture e per rallentare il processo di diminuzione della densità ossea innescato dall'osteoporosi. La magnetoterapia è efficace perché i campi magnetici pulsati interagiscono con le strutture cellulari, favorendo il recupero delle condizioni fisiologiche di equilibrio. In più i campi magnetici pulsati hanno un particolare effetto di stimolazione della migrazione degli ioni calcio all'interno dei tessuti ossei, che è in grado di indurre il consolidamento della massa ossea e favorire la riparazione delle fratture. In uno studio, ma soprattutto a casa dei pazienti occorre sempre la supervisione del fisioterapista nel regolare le intensità di somministrazione dei campi magnetici pulsati.

### Bibliografia

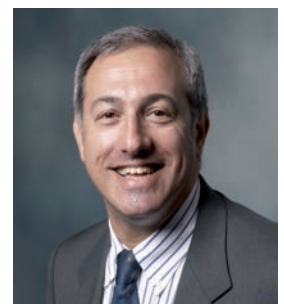
1. Bartl R., Bertha F. *Osteoporosi* Cic: 2005.
2. Bennell K., Klan K., McKay H. *The role of Physiotherapy in the prevention and treatment of Osteoporosis*. Manual Therapy Nov. 2000 Volume 5 (4): 198-213.
3. Brent Brozman S., Wilk Kevin E. *La Riabilitazione in Ortopedia*. Seconda edizione, Milano: Elsevier, 2007.
4. Johnson T.R., Steinbach L.S. *Imaging in Ortopedia e Traumatologia*. Torino: Edizioni Minerva Medica, 2006.
5. Mancini A., Morlacchi C. *Clinica Ortopedica*. Quarta Edizione, Padova: Piccin, 2005.
6. Simon R.R., Koenigsnecht. *Emergenze Ortopediche*. Quarta Edizione, Torino: Minerva Medica, 2002.
7. Weissman, Sledge. *Radiologia Ortopedica*. Roma: E.M.S.I., 1991.



## Ultime dagli USA nel campo della terapia medica e chirurgica della ipertrofia prostatica

Francesco de Paula  
Urologo - Oncologo

Dal 4 all'8 maggio u.s. si è svolto a San Diego (California) il congresso annuale dell'Associazione Americana di Urologia (A.U.A). La valenza di questo congresso è tale che si può certamente considerare (insieme al congresso E.A.U. - Associazione Europea di Urologia) come il più importante degli appuntamenti annuali di aggiornamento urologico. Quest'anno il trattamento medico e chirurgico dell'ipertrofia Prostatica è stato il "subject" di 106 Abstracts, 3 Podium Sessions, 4 Moderated Poster Sessions, 2 Late Breaking Abstracts e 6 Corsi.



Nell'ambito delle sessioni sulla *Terapia Chirurgica* della *IPB*, il maggior numero delle relazioni è stato dedicato alle differenti forme di *Laser Prostatectomy (LP)* disponibili per il trattamento della Ostruzione Cervico Uretrale provocata dall'aumento volumetrico della Prostata.

La Laser Prostatectomy viene classificata in tre gruppi maggiori:

#### CoagulationLP

1. VLAP: Non-contact Nd:YAG
2. ILC: Interstitial Diode (Indigo) o Nd:YAG

## Ultime dagli USA nel campo della terapia medica e chirurgica della ipertrofia prostatica

### Cutting(Enucleative)LP

1. *HoLRP/HoLEP: Contact Holmium*
2. *VEP e VRP: Contact Thulium (Revolix – Green LBO)*
3. *ELEP: Contact Diode (Eraser Laser)*

### Vaporization(Ablation)LP

1. *TULEP: Contact Nd:YAG*
2. *HoLAP: Near-contact Holmium*
3. *PVP: Near-contact/Non-Contact Green KTP/LBO*
4. *SLVP: Near-contact/contact Diode (Biolitec Dornier)*

Quest'anno le maggiori attenzioni sono state per la PVP (*Photoselective Vaporization della Prostata*), con i due tipi di Green Light Laser attualmente disponibili: il Potassio Titanil Fosfato (*KTP*) e il Litio Triborato (*LBO*). Anche se bisogna sottolineare che la *Enucleation/Ablation* è ancora una delle metodiche più considerate per il trattamento degli adenomi più voluminosi, con i laser a Thulium (*ThuVEP*) che si sono affiancati ai più noti laser a Holmium (*HoLEP/HoLAP/HoLRP*). Interessante l'esperienza dell'associazione del Thulium con lo YAG (*Yttrium-Aluminium-Garnet*), ottenuta con il *RevolixR*, che permette sia la Vaporesection che la Vapoenucleation, come riportato da quattro differenti relazioni. Independentemente dal tipo di Laser utilizzato, l'obiettivo di tutti gli studi era dimostrare almeno l'equipollenza dei risultati della Laserprostatectomy con quelli della *TurP* (Resezione transuretrale della Prostata), nella sua forma tradizionale monopolare, o nella sua modalità (più attuale) bipolare (*TURiS*). Ma alla degenza e al tempo di cateterismo più brevi, e al miglior controllo dell'emostasi nei pazienti con problemi di coagulazione, continuano ad affiancarsi la maggior durata della procedura, il maggior numero di re-interventi e di rientri in ospedale, e le ancora lunghe sequele irritative post operatorie. In conclusione, ancor oggi la Resezione trans uretrale bipolare della prostata (*TURiS*) rimane il "Gold Standard" per il trattamento della Ostruzione Cervico Uretrale (*OCU*) da Ipertrofia Prostatica. Quest'anno è stato presentato un video che riportava l'esperienza di alcuni gruppi con una tecnica di Laserprostatectomy *Ejaculation Preserving (EP-PVP)*, che riproduce la medesima procedura eseguita con la *TurP*, ma che, come questa, suscita i medesimi interrogativi sui risultati a distanza. Per quanto riguarda la ricerca di base sulla *Chirurgia mini-invasiva*, interessante il lavoro presentato da un gruppo di Los Angeles, sull'uso di un nuovo sistema robotico (*Aquablator*) per la rimozione del tessuto prostatico con un getto di acqua ad alta velocità, associato a un raggio laser finalizzato all'emostasi. Sempre per la chirurgia mini-invasiva vi sono state anche alcune relazioni sull'uso della laparoscopia, ma i dubbi sulla reale mini-invasività della procedura rispetto alla *TurP* sono davvero molti. Molto interessanti invece, le esperienze concernenti procedure ambulatoriali, quali le iniezioni intraprostatiche di *Etanolo* o *Tossina Botulinica*, la *PAE* (*Prostatic Arterial Embolization*) e il *Prostatic Lift*. Sono state presentate tutte come eseguibili in anestesia locale. Le prime tre si basano sul razionale di una riduzione volumetrica ("shrinking") della ghiandola in seguito al trattamento, mentre il *Prostatic Lift* si basa sull'applicazione (per via trans uretrale) di materiale protesico

atto a determinare una divaricazione dei lobi prostatici ostruenti, con conseguente liberazione dell'uretra prostatica. Per tutte e quattro le procedure è richiesta principalmente la conferma nel tempo dei risultati.

Nell'ambito delle sessioni sulla *Terapia Medica*, al fianco degli abituali studi sugli *Alfa-litici* (*Silodosina* e derivati) e sui *5-ARI* (inibitori delle 5-alfa-riduttasi) *Dutasteride* e *Finasteride*, sono state presentate alcune relazioni sul potenziale uso del *Tadalafil (PDE5-I)* per il trattamento dei *LUTS* (*Lower Urinary Tract Symptoms*) da *IPB*. Il razionale per quest'uso "off label" della molecola, starebbe nel rilasciamento delle fibre muscolari lisce del collo vescicale, della prostata e dell'uretra indotto dal *Tadalafil*. In merito a quest'argomento, però, molto forti sono i dubbi che la riduzione dei *LUTS* possa essere invece un effetto placebo, provocato dal miglioramento del *Deficit Erettile*, come brillantemente dimostrato da *Steven A. Kaplan* (*New York*). Non ultimo il sospetto di una pressione da parte del mercato, come le pubblicità passate ultimamente sui canali televisivi *RAI* farebbero sospettare. Sempre *Kaplan* ha puntato il dito sui rischi nell'uso dei farmaci generici: per l'approvazione da parte della *FDA* viene richiesto solo che il farmaco generico sia "bioequivalente" (cioè che vi sia dall'80 al 125% di biodisponibilità della molecola attiva) con il farmaco brandizzato. Ne deriva che i preparati generici possono variare ampiamente fra loro. Inoltre, *bioequivalenza* non significa necessariamente *equivalenza terapeutica*. Pertanto dall'uso di alfa-litici e *5-ARI* generici può derivare una rilevante variazione di efficacia e sicurezza (come dimostrano gli effetti sul *PSA* della *finasteride* generica). Per quanto riguarda i *Fitoterapici*, non vi sono state quest'anno sessioni dedicate, ma è emerso frequentemente nelle discussioni come possano svolgere un ruolo importante nel trattamento della congestione prostatica e della sintomatologia a essa collegata, non ultimo per la loro azione dirimente negli aumenti aspecifici dei valori del *PSA*. Anche per quanto riguarda i *Fitoterapici* ritorna importante l'osservazione di *Steven A. Kaplan* in merito ai generici. Non è sufficiente che un farmaco contenga la *Serenoa Repens* perché sia efficace, ma sono importanti la biodisponibilità, la lipo e la idrosolubilità della molecola, e non ultimo, le associazioni con altre molecole di natura vegetale che possano fungere da coadiuvanti o potenziatori delle azioni specifiche.

Chi è il dr. **Francesco de Paula** - Laureato in Medicina e Chirurgia presso l'Università La Sapienza in Roma, si specializza prima in Urologia e poi in Oncologia e lavora per quasi 17 anni al CTO di Roma (in seguito lavorerà anche presso il Fatebenefratelli e l'Ospedale S. Giovanni, sempre in Roma). Completa la sua formazione presso alcune tra le più prestigiose Cliniche Urologiche Europee: l'Istituto di Ricerca e Cura San Raffaele di Milano, il London Hospital Medical College (Gran Bretagna), l'Università di Mainz (Germania), l'Inselspital della Università di Berna (Svizzera), l'Ospedale Charité della Università di Berlino (Germania). Socio ordinario di numerose società scientifiche (tra le quali le Società Italiana, Europea ed Americana, di Urologia). Fellow dell'European Board of Urology, prima forma di riconoscimento a livello europeo della specializzazione in Urologia. E' autore di 242 contributi scientifici, tra articoli, comunicazioni e capitoli (20) in testi scientifici. Nel giugno 2008 inizia a collaborare con l'USI, e attualmente svolge la sua attività di consulente presso i centri di Novamedica, Pietralata, Santa Bonora, Rocomar, Biomedical e Villa Esperia.

Report dal Convegno Nazionale Professioni Sanitarie & ICT, verso una sanità digitale

## CON LA SANITÀ DIGITALE 7 MILIARDI DI RISPARMIO ALL'ANNO. PROFESSIONI SANITARIE ITALIANE PRONTE ALLA SFIDA

*Bortone (Conaps): "Innovazione e risparmio non sono incompatibili. L'ICT (Information Communication Technology) è la salute del futuro". La spesa per informatizzare la sanità non è un costo, ma un investimento a vantaggio di tutti. E le Professioni Sanitarie sono in prima fila in questo processo di miglioramento e di innovazione. Capuano (Antel) "La digitalizzazione della sanità è un processo verticale che deve coinvolgere e responsabilizzare tutte le PP.SS., per un modello organizzativo che garantisca la stessa risposta ai bisogni di salute dei cittadini da nord a sud sia per la sanità pubblica che per quella accreditata".*



Roma - Desk USI al convegno Professioni Sanitarie e ICT

La digitalizzazione è un fattore di sicuro risparmio ed efficienza per la Sanità, come dimostrano numerosi studi economici e come ha ribadito di recente il ministro per la Salute Beatrice Lorenzin. Un uso capillare e costante di soluzioni ICT (Information Communication Technology) nella Sanità può portare, infatti, un risparmio di circa 6,8 miliardi di euro l'anno, molto di più di quanto occorra per evitare potenziali aggravii di ticket sulle prestazioni sanitarie, stimato in 5,3 miliardi. Ma oggi la Sanità del nostro Paese spende per le tecnologie dell'informazione e della comunicazione uno scarso 1,4% (920 milioni di euro) del budget annuale. Un dato che colloca l'Italia al 30° posto nella classifica mondiale dell'eHealth. Anche in questo settore le professioni sanitarie italiane possono essere, e in parte lo sono già, il fulcro del cambiamento, come dimostrano recenti esperienze in tutto il territorio nazionale, che sono state presentate a Roma al congresso "Professioni Sanitarie ed ICT" organizzato dalla Confederazione AnTel-Assiatel-AITIC (Associazione Nazionale Tecnici Sanitari di Laboratorio Biomedico) in collaborazione con il Co.N.A.P.S. (Coordinamento Nazionale Associazioni Professioni Sanitarie) e patrocinato dalla Presidenza del Consiglio dei Ministri, dal Ministero della Salute e dalla Fondazione per la sicurezza in Sanità. E proprio l'innovazione digitale, l'inquadramento iniziale delle professioni sanitarie, l'importanza della formazione e delle competenze digitali degli operatori sanitari, l'ICT nella Sanità e l'individuazione di possibili soluzioni proposte dalle aziende attive nel campo dell'ICT, per innovare il settore e renderlo più efficace ed efficiente, sono state al centro dei lavori. "Le Professioni Sanitarie – spiega Antonio Bortone, Presidente Co.N.A.P.S. – sono parte attiva di un Sistema Salute che deve essere capace di recuperare il gap digitale e deve procedere verso un progressivo miglioramento professionale ed ammodernamento tecnologico. Partendo da progetti formativi, come quello appena concluso, promosso dalla Confederazione dei Tecnici Sanitari di Laboratorio biomedico, e attraverso l'individuazione di un piano di sviluppo dell'ICT a livello nazionale si potrà colmare il divario tecnologico, culturale ed economico dell'Italia rispetto agli altri competitor europei". Un cambiamento che riguarda anche la formazione e l'interazione tra professionisti con competenze diverse: "Il confronto aperto con altri professionisti, la possibilità di nuove sinergie, è la miglior medicina contro l'autoreferenzialità", dichiara ancora Bortone. "Anche perché l'ICT e la digitalizzazione – spiega Fernando Capuano, Presidente della Confederazione Antel-Assiatel-Aitic – riescono ormai ad abbracciare ogni aspetto della sanità, dal referto online, dal fascicolo sanitario elettronico, dalla tele-radiologia fino alla laparoscopia eseguita in 3D, passando per i sistemi di tele-riabilitazione. Non a caso il Convegno vuole rappresentare un momento di riflessione e confronto tra i diversi attori della governance del Sistema Sanitario Nazionale e dei cosiddetti produttori di salute per una sanità digitale, di qualità e sostenibile". "Utilizzare in modo corretto soluzioni ICT nella Sanità – aggiunge Bortone – può portare un grandissimo risparmio, si parla di quasi 7 miliardi di euro l'anno. Molto di più di quanto occorra per evitare potenziali aggravii di ticket sulle prestazioni sanitarie, stimato oggi in 5,3 miliardi". Nel dettaglio, secondo uno studio di Confindustria, tre miliardi di euro si salverebbero grazie alla deospedalizzazione di pazienti cronici, che diventerebbe possibile grazie all'utilizzo di tecnologie a supporto dell'assistenza domiciliare: l'utilizzo della cartella clinica elettronica taglierebbe spese per oltre un miliardo di euro (senza aver stimato il risparmio che ne deriverebbe in termini di tempo). 860 milioni andrebbero invece risparmiati grazie alla dematerializzazione dei referti e delle immagini (senza contare la notevole riduzione dello spreco di carta); la consegna dei referti via web permetterebbe un'economia di 370 milioni di euro, senza contare che il processo di riorganizzazione dei compiti professionali che vedrebbe inevitabilmente una migliore qualità prestazionale a vantaggio del cittadino malato. "Lo stesso ministro Lorenzin – precisa Capuano – in più occasioni ha ribadito che "Il nuovo Patto per la salute dovrà passare attraverso le nuove tecnologie" e "puntando sull'informatizzazione si realizza una battaglia agli sprechi efficace. Oggi è possibile farlo e verificare esiti, prestazioni e costi non solo regione per regione e azienda per azienda, ma addirittura reparto per reparto, in tempo reale rendendo tutto trasparente. Tutto questo è realizzabile.



**L'eHealth** - Negli ultimi anni il Sistema sanitario italiano ha subito cambiamenti profondi. Il mutamento riguarda tanto le professioni mediche, quanto le altre professioni sanitarie. Il bisogno di ridurre gli sprechi, minimizzando i costi e ottimizzando le prestazioni erogate, ha imposto una revisione profonda dei processi sanitari a ogni livello. I tempi di ricovero sono stati drasticamente ridotti, sia in fase acuta che nelle unità riabilitative. Il lavoro dei professionisti sanitari è diventato sempre più centrale: i ricoverati per eventi invalidanti, come l'ictus o gli incidenti traumatici, sono dimessi precocemente, ma hanno gli stessi bisogni assistenziali e riabilitativi del passato. La digitalizzazione in sanità diventa dunque una straordinaria opportunità per realizzare sistemi di assistenza a distanza, la cosiddetta telemedicina, ma anche una più efficace modalità di assistenza domiciliare integrata (ADI), attraverso sistemi intensivi praticati dal professionista sanitario a casa del paziente, o in strutture ambulatoriali del territorio. È impensabile oggi non programmare il futuro delle pratiche di continuità assistenziale, senza tener conto di quanto offre l'eHealth. Un esempio può essere la tele-riabilitazione. Una singola piattaforma integrata potrebbe soddisfare i bisogni di una fetta della popolazione molto più ampia. Permetterebbe ai diversi professionisti della riabilitazione di erogare a distanza trattamenti diversificati da un'unica postazione remota. Così il paziente dimesso precocemente riceverebbe un trattamento domiciliare intensivo, che prevede cioè tre ore di trattamento ognuna per differenti settori specifici (i.e. motorio, logopedico, cognitivo). In questo modo sarebbe possibile garantire il percorso riabilitativo assicurando un trattamento che sostenga la continuità assistenziale riabilitativa del paziente dimesso a casa precocemente. Le ricadute attese da un sistema di questo tipo sono molte:

- riduzione dei tempi di degenza nelle Unità Operative di riabilitazione, inizialmente per i pazienti colpiti da ictus e successivamente anche per quelli con altre patologie;
- implementazione dell'offerta riabilitativa territoriale ai pazienti dimessi dalla struttura ospedaliera, sia per la quantità, sia per la qualità delle prestazioni erogate;
- aumento delle prestazioni erogate a parità di personale impiegato;
- maggiore continuità assistenziale tra Ospedale e territorio;
- riduzione della disparità di trattamento riabilitativo domiciliare tra aree urbane e aree rurali o disagiate.

**La Best Practice** - La sanità elettronica in Italia non è ancora al massimo delle potenzialità, come detto, ma qualcosa si muove anche a livello regionale. Sul territorio nazionale sono presenti diverse soluzioni di tele-monitoraggio (spesso utilizzate per pazienti cronici), ma sono poco diffuse le soluzioni di tele-assistenza, tele-soccorso e tele-diagnostica presso la casa del paziente. Ecco alcuni esempi di buone pratiche già avviate.

- R-Mielolesione – per iniziare – è un progetto promosso e coordinato dal Corso di Laurea in Fisioterapia della Università di Milano Bicocca e dalla Unità Spinale della AO Beato Papa Giovanni XXIII e sostenuto dalla Associazione ADB (Associazione Disabili Bergamaschi), per gestire una banca dati con finalità di ricerca e di studio. Il sistema permette di raccogliere e sistematizzare dati inseriti dai componenti del team riabilitativo, dalla valutazione clinica del medico all'assistenza infermieristica, dagli aspetti fisioterapici alle complicanze, fino alla terapia occupazionale, inserimento sociale e monitoraggio del carico sul caregiver nel paziente con lesione midollare. Il tutto tramite indicatori specifici e validati che permettono, in presenza di più strutture aderenti al progetto, il benchmarking tra Istituti.
- L'Azienda Ospedaliera di Desio e Vimercate, ha implementato l'utilizzo della cartella clinica elettronica in un contesto multi-presidio, garantendo così alti standard di utilizzo a livello aziendale.
- L'Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer di Firenze ha puntato su un approccio globale di ICT nella Sanità: i dati clinico-sanitari e amministrativi, presenti nei diversi applicativi aziendali, possono essere analizzati per la gestione aziendale a favore del monitoraggio dei costi e dell'efficienza.
- E-Continuity Care Workflow. È il progetto di ICT nella sanità promosso dall'Azienda Sanitaria Locale della Provincia di Mantova. Attraverso uno specifico portale fluiscono tutte le informazioni tra i diversi operatori socio-sanitari: dalla richiesta del medico ospedaliero in fase di dimissione, fino alla gestione dell'assistenza sul territorio. Il progetto ha permesso, oltre che di semplificare il processo, anche di realizzare la Banca Dati Fragilità, contenente informazioni utili per una corretta programmazione socio-sanitaria.
- Un altro esempio viene dal San Camillo di Venezia, dove si sta sperimentando un modello di tele-riabilitazione.

Le soluzioni praticabili, attraverso piattaforme regionali, permetterebbero di verificare e individuare le diverse modalità organizzative di rete adatte alle diverse realtà geografiche della Regione. In zone particolarmente impraticabili per conformazione territoriale potrebbe essere più utile una rete che preveda una comunicazione diretta tra centro riabilitativo e domicilio del paziente; in altri territori più urbanizzati, dove le sedi ambulatoriali sono più facilmente raggiungibili, può essere più adatto un sistema articolato tipo hub & spoke tra sede centrale riabilitativa e distretti periferici. Un'applicazione su larga scala di tali metodologie permetterebbe di ottimizzare l'efficacia del programma riabilitativo, garantendo la sua continuità a domicilio e realizzando una riduzione delle giornate di degenza, con il risultato a consuntivo di una migliore efficienza economica del sistema. Le idee e le soluzioni non mancano, le professioni sanitarie sono il banco di prova per un cambiamento possibile e virtuoso in direzione di una sanità realmente al servizio del cittadino. Per approfondimenti vedi [www.conftecnicu.eu](http://www.conftecnicu.eu).

## PET/TC:

# Una tecnica di diagnostica per immagini all'avanguardia per riconoscere sempre più precocemente le malattie tumorali

**Intervista con Gabriella Giuliano**

*Responsabile del servizio di medicina nucleare della Casa di Cura Marco Polo*

Presso la Casa di Cura Marco Polo, clinica oncologica monotematica multi specialistica, è stata recentemente installata una PET/TC di ultima generazione per la ricerca di lesioni neoplastiche, per la stadiazione e la verifica dei risultati delle terapie oncologiche. La richiesta di questo tipo di indagini è in crescita esponenziale e, attualmente, le apparecchiature installate presso ospedali pubblici del Lazio non sono sufficienti a garantire la domanda.

**Abbiamo parlato delle opportunità di questa tecnica di imaging medico-diagnostico con la dr.ssa Giuliano, responsabile del servizio di medicina nucleare della Casa di Cura Marco Polo.**

***Dr.ssa Giuliano, lei è un'esperta di medicina nucleare, questa parola fa pensare a Chernobyl: dobbiamo ritenere che si occupa di cose davvero pericolose e nocive alla salute?***

Assolutamente no. I traccianti radioattivi (atomi presenti anche in natura normalmente) sono somministrati in quantità minima sotto il controllo di personale medico specializzato ed il paziente è esposto ad una dose infinitesimale di radioattività locale. Non sono assolutamente dannosi se impiegati con le opportune cautele, adottate nei reparti specializzati. Disponiamo di numerosi traccianti in grado di localizzarsi in diversi distretti corporei: con le nostre apparecchiature possiamo poi ottenere una mappa dettagliata di dove e come si distribuiscono all'interno del corpo del paziente. È come se inviassimo internamente al corpo delle sonde specifiche che sono in grado di individuare la funzione degli organi e di metterne in evidenza le alterazioni.

Al contrario della TAC e della Risonanza magnetica, con gli esami di Medicina Nucleare possiamo vedere e misurare la funzione di cellule, tessuti od organi. Gli esami di medicina nucleare, come ad esempio la scintigrafia del cuore, della tiroide, dell'osso, sono in uso da molti anni per riconoscere e caratterizzare molte patologie comuni come l'ischemia miocardica, gli ipertiroidismi e le metastasi ossee.

### Consolle operativa



***Questa è quindi la medicina nucleare come l'abbiamo conosciuta finora: e la PET TAC invece? Ci parli in breve di questa metodica.***

La PET (Positron Emission Tomography) è una metodica messa a punto negli anni ottanta, ma il grande sviluppo lo ha visto solo intorno al 2000. Si esegue utilizzando alcuni traccianti particolari, come il Fluoro-desossi-glucosio (FDG), che ha la caratteristica di entrare nel metabolismo degli zuccheri. I tessuti caratterizzati da intensa attività di proliferazione come molti tumori, presentano un elevato consumo di zuccheri, che viene facilmente rilevato con la PET.

***Come si esegue un esame di questo tipo? È doloroso?***

Assolutamente no! Il tracciante viene somministrato attraverso una iniezione endovenosa. Durante i minuti successivi,

## PET/TC: Una tecnica di diagnostica per immagini

questa sostanza si distribuisce in tutto il corpo e penetra nelle cellule ad elevato metabolismo. Il paziente deve attendere circa un'ora in completo riposo, successivamente possono essere acquisite le immagini. Come prima cosa si esegue una TAC, che dura pochissimi secondi, quindi, per circa venti minuti l'apparecchiatura rileva la distribuzione della radioattività in tutto il corpo del paziente. Nelle immagini potremo osservare le zone che normalmente consumano molto zucchero, come il cervello, il cuore e, in misura minore, il fegato. Si potranno anche rilevare tumori delle dimensioni di pochi millimetri (5-8 mm). Durante l'acquisizione delle immagini, è importante che il paziente rimanga immobile.

### **Perché si esegue anche una TAC, se già da sola la PET offre importanti informazioni diagnostiche?**

Il motivo è semplice: la PET rileva la distribuzione della radioattività nei tessuti che consumano zuccheri (normali o patologici), ma difficilmente permette di riconoscere con precisione la posizione di eventuali riscontri patologici specifici. Così da poter dire che c'è un tumore, ma non poterlo localizzare con precisione, e fornirebbe quindi una informazione insufficiente. Invece, con la TAC multistrato, che viene eseguita assieme alla PET, si ottengono immagini anatomiche di estremo dettaglio. Gli ingegneri delle case produttrici hanno trovato il modo di "unire" queste due metodiche, la PET e la TAC, in un unico sistema che consente quindi di combinare l'aspetto anatomico dettagliato all'aspetto funzionale.



PET/TC GE

### **Quindi è prevista una collaborazione tra medici nucleari e radiologi?**

In molti reparti di medicina nucleare la PET TAC è gestita soltanto dal medico nucleare. Ma è chiaro che un radiologo esperto di TAC può garantire interpretazioni più idonee dei reperti diagnostici. Alla Marco Polo abbiamo sviluppato un modello di lavoro di equipe molto efficace. Io, come medico nucleare, mi occupo di tutto quanto è necessario per eseguire l'esame in maniera appropriata e con la massima sicurezza. Le immagini le visioniamo con il radiologo ed il referto viene stilato insieme, in maniera da offrire il massimo delle informazioni diagnostiche.

### **La PET TAC presenta delle controindicazioni?**

No, nessuna. L'unica eccezione, proprio perché si basa sull'utilizzo di radiazioni, è per la donna in stato di gravidanza. Per il resto chiunque può effettuare l'esame. Una attenzione particolare deve essere posta in caso di pazienti che soffrono di diabete, dato che in questa malattia si ha un alterato consumo degli zuccheri. E' sufficiente avvisare al momento della prenotazione, per ricevere tutte le informazioni del caso.

### **Qual è il vostro obiettivo?**

L'impegno del gruppo USI è di rendere questo tipo di indagine, così importante e all'avanguardia, fruibile a tutti i pazienti che ne abbiano bisogno, senza tempi di attesa e con un costo dell'esame che sia contenuto ed accessibile. Il tutto ovviamente garantendo la massima qualità, garantita dal lavoro di equipe anche in collaborazione con tutti gli specialisti della Marco Polo, che è l'unico esempio di struttura laziale monotematica, dedicata alla patologia oncologica.

### **Nessun aumento di tumore nei pazienti con protesi d'anca**

Risultati rassicuranti giungono da uno studio che ha indagato il rischio di tumori nei pazienti sottoposti a protesi d'anca con giunzione metallo-metallo rispetto ad altri accoppiamenti e rispetto alla popolazione generale. Ricercatori britannici si sono avvalsi dei dati registrati nei registri ortopedici di Inghilterra e Galles per recuperare i dati relativi a 40.576 pazienti che avevano ricevuto una sostituzione protesica d'anca metallo-metallo e a 248.995 soggetti per i quali erano stati utilizzati accoppiamenti realizzati con altri materiali. Per tutti questi soggetti è stata calcolata l'incidenza di tutti i tipi di tumori e quella specifica dei melanomi maligni, dei tumori ematologici, prostatici e renali. L'analisi ha evidenziato una percentuale bassa di nuove diagnosi di cancro successive a sostituzione d'anca: 1,25% all'anno, valore inferiore rispetto a quello previsto nella popolazione generale di pari età e dello stesso genere. In particolare, il ricorso a superfici metalliche non si è associato ad alcun aumento di rischio complessivo di diagnosi tumorale nei sette anni successivi all'intervento (ma il follow-up medio è stato di tre anni). Analoghi risultati si sono avuti restringendo l'analisi a singole forme tumorali. I dati sono indubbiamente confortanti, ma sono gli stessi autori a ricordare che alcuni tipi di tumore hanno un lungo periodo di latenza e a far rilevare che si è trattato di uno studio osservazionale e non randomizzato, in cui i dati ospedalieri raccolti potrebbero sottostimare il numero di diagnosi di tumore. *BMJ, 2012; 344: e2383.*

**In una colta e originale rivisitazione del mondo classico e dell'opera omerica, Matteo Nucci reinterpreta alcuni fra i maggiori eroi della civiltà occidentale. E ce li fa amare ancora di più.**

## Forte è il loro animo, perciò piangono gli eroi

di Michele Trecca



**L**e lacrime sono tante, milioni di milioni, ma «chi sa piangere è l'eroe»... e voilà, la stella eccola qua: in un saggio, folgorante e denso, *Le lacrime degli eroi*, Matteo Nucci lega indissolubilmente come fossero due facce d'una stessa medaglia ciò che da tempo il senso comune contrappone in uno dei più vieti ossimori. Tutta colpa di Platone, che ne *La Repubblica* con Omero ingaggia uno di quegli scontri epici (gigantomachie) nei quali – dice Nucci – chiunque vinca nessuno è sconfitto: in palio, un nuovo modello educativo per i giovani ateniesi, alternativo a quello allora dominante (390 a.C.) dell'*Iliade* e dell'*Odissea*. In realtà, con la sua opera Platone definirà un nuovo polo della nostra sensibilità. Le lacrime per Platone sono espressione della fragilità della natura umana la cui imperfezione, pur ammirando, egli vuole riformare e cioè uniformare a un modello ideale, eterno. Gli eroi non piangono: i futuri governanti non possono «diventare troppo emotivi e molli». E Ulisse allora? Quanto piange Ulisse nell'*Odissea*! Circe lo sprona a discendere «nelle case dell'Ade» e lui: «A me si spezzò il caro cuore; | piangevo seduto sul letto e il mio cuore | non voleva più vivere, vedere luce di sole». E che dire di Achille? E del suo pianto per la morte dell'amico Patroclo? Prima in compagnia di Antiloco («Antiloco gemeva dall'altra parte, versando lacrime, | tenendo le mani di Achille che singhiozzava nel petto glorioso: | aveva paura che si tagliasse la gola col ferro»), poi accompagnato dalle trentatré Nereidi guidate dalla madre Teti. Tutti piangono nei poemi omerici. Piangono la morte di Patroclo anche Xanto e Balio, i cavalli immortali donati da Zeus a Peleo e da questi al figlio Achille (Kavafis: «Ma le bestie di nobile natura | piangevano di morte la perenne sventura»). Sorride, invece, Ettore quando saluta per l'ultima volta la moglie e il figlio ma è una forma diversa di pianto. La formula è: «sorridente fra il pianto».

Innumerevoli, dunque, gli esempi riportati con grande rigore filologico, tanti che alla fine *Le lacrime degli eroi* è un'esauritiva visita guidata ai poemi omerici. Matteo Nucci, romanziere oltre che studioso della classicità, te li fa riscoprire indicando percorsi nuovi in cammini antichi. *Le lacrime degli eroi* è un viaggio, anche in senso letterale. Impareggiabile è la capacità maieutica dell'autore nel portare alla luce la classicità dei luoghi oltre le sedimentazioni del tempo. Il Pireo e l'inconfessata fascinazione di Platone, Micene da scoprire al tramonto, il colle di Troia come lo vide Schliemann, la roccia di Niobe in Lidia ottimamente preservata dai turchi, il percorso d'illuminazione lungo la strada da Atene ad Eleusi... raramente i luoghi sacri della classicità li senti così vicini come nelle lucide e appassionate rivisitazioni di Matteo Nucci.

Perché allora piangevano gli eroi fino alla condanna di Platone così ferma e autorevole che forse Aristotele, prono al suo diktat, non pianse mai in vita sua? Che cosa sono le lacrime degli eroi omerici? Sono «aion» ovvero vita, dice Matteo Nucci riprendendo Richard Onians: «Lacrime, sudore, sperma, linfa - i liquidi che percorrono il corpo umano sono ciò che rende il corpo vitale. I morti, certo, non piangono». Gli eroi omerici, invece, sono «tanto consapevoli della loro umanità che non potevano vergognarsi delle proprie lacrime». Le loro lacrime sono «dakrua therma», lacrime calde di sentimenti forti. Sono «l'energia umana» che nella sventura si apre alla comprensione del «Tutto, la cui presenza d'improvviso ci viene imposta dalla tragica vulnerabilità delle esistenze particolari», S. Weil. È, quindi, possibile che piangano insieme anche nemici come Achille e Priamo. In quel pianto comune il punto più alto della nostra umanità. «Quell'epoca – dice Matteo Nucci – è finita per sempre»... ma nelle sue pagine rivive.



Matteo Nucci - *Le lacrime degli eroi*  
Einaudi, pagg. 204, € 11,50