



il caduceo

RIVISTA PERIODICA DI AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO E CULTURA MEDICA

Vol. 16, n° 1 - 2014



Pubblicazione a cura dell'Unione Sanitaria Internazionale - via V. Orsini, 18 - Roma

il caduceo

Vol.16, n° 1 - 2014



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,
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 MARZO 2014
TIRATURA: 10.000 COPIE

Foto di Copertina
Infullbloom

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

U.S.I.
Unione Sanitaria Internazionale

SOMMARIO

1. Sommario
2. Istruzioni agli Autori
3. L'ecocardiografia nello studio della cardiomiopatia ipertrofica: diagnosi, prognosi e gestione terapeutica
E. Indolfi, M. Di Iorio, E. Rauseo, C. Gaudio
9. Percorso riabilitativo della donna operata per patologia mammaria
F. Valdivia Torres, E. Barbieri, D. Capucci, M. Lo Conte
13. Un sistema di determinazione dell'INR su sangue capillare (CoaguCheck XS Pro): operatività e valutazione dei tempi di attesa dei pazienti
D. Barcellona, L. Fenu, F. Vacca, F. Marongiu
17. La stratificazione del rischio tromboembolico nel paziente "medico": lo score "TEVere"
G.M. Vincentelli, M. Monti, F. Capuano
20. Nuovi sistemi laser in Medicina Estetica
S. Dima
21. HE4: Un nuovo approccio per lo studio del tumore ovarico
S. Michienzi, S. Palombi, E. Anastasi
25. Paralisi cerebrali infantili: percorso terapeutico-riabilitativo dall'infanzia all'età adulta
S. Lauria, A. Mannino, A. Fiumara
29. La risposta organizzata alle maxi emergenze e alle situazioni di crisi
R. Tripodi, G. Lupini
33. Casa di Cura Marco Polo: Approccio multidisciplinare in oncologia
A. Lembo, S. Del Bufalo, D. Conte, C. Di Bartolomeo, A. Oliva, T. Parretta, I. De Filippi
36. Bio bio, amore mio (*Le attenuanti sentimentali*)
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.

Privo 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^[1].

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.

L'ecocardiografia nello studio della cardiomiopatia ipertrofica: diagnosi, prognosi e gestione terapeutica

Eleonora Indolfi, Martina Di Iorio, Elisa Rauseo, Carlo Gaudio

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

La cardiomiopatia ipertrofica (CMI) è una cardiopatia ereditaria a trasmissione autosomica dominante ad espressività variabile, caratterizzata da ipertrofia asimmetrica del ventricolo sinistro non associata a dilatazione (Fig. 1), in assenza di altre condizioni che possano giustificarla (ipertensione arteriosa sistemica, stenosi aortica). L'ecocardiografia è uno strumento fondamentale nella diagnosi e nel follow-up dei pazienti con CMI.

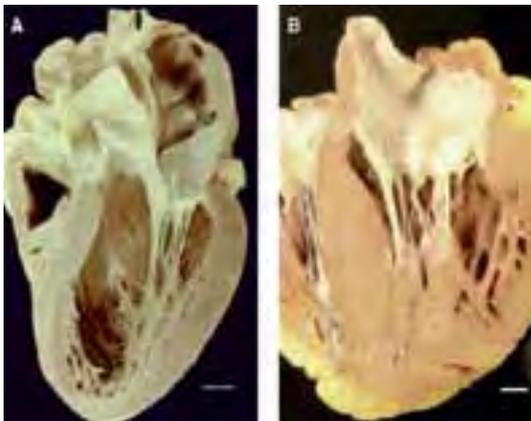


Fig. 1 - A) cuore normale, B) CMI. J Cell Biol. 2012 199:417-21.

Introduzione

In passato la CMI era considerata una patologia rara e con una prognosi sfavorevole. Recenti studi di screening di popolazione hanno però riportato una prevalenza di 1:500 individui^[1].

Nella valutazione di un paziente con una potenziale diagnosi di CMI è necessario effettuare uno studio sistematico della struttura e della funzione cardiaca. L'ecocardiografia è la metodica di scelta, non solo per la diagnosi, ma anche per il follow-up. Consente, infatti, una valutazione globale mediante l'acquisizione di diversi piani, ponendo attenzione al corretto allineamento del fascio ultrasonoro, al fine di identificare la caratteristica distribuzione asimmetrica dell'ipertrofia.

Criteri ecocardiografici

Sebbene la CMI sia tipicamente caratterizzata dall'ipertrofia settale asimmetrica, quasi tutti i segmenti del miocardio possono essere coinvolti.

I criteri ecocardiografici-bidimensionali utilizzati per la diagnosi sono:

1. Spessore parietale massimo inspiegabile >15 mm in qualsiasi segmento miocardico;

2. Rapporto tra spessore parete settale/posteriore >1,3 in pazienti normotesi;
3. Rapporto tra spessore parete settale/posteriore >1,5 in pazienti ipertesi^[2].

Bisogna considerare che adulti genotipicamente positivi, compresi i soggetti che vanno incontro a morte cardiaca improvvisa, possono avere uno spessore normale o quasi. In particolare, ciò si osserva nei pazienti con mutazioni della troponina T, nei quali l'ipertrofia del ventricolo sinistro (IVS) è spesso modesta, o nei pazienti con mutazioni della proteina C legante la miosina cardiaca, nei quali l'IVS può svilupparsi relativamente tardi nella vita.

Le raccomandazioni attuali riguardo allo screening ecocardiografico negli adulti, le cui precedenti valutazioni non avevano riportato anomalie, suggeriscono di ripetere l'esame ogni 5 anni, se i risultati sono nella norma. La valutazione dell'entità e della gravità dell'ipertrofia deve includere la misurazione dello spessore massimo della parete in più segmenti, rilevando la lunghezza dell'ipertrofia del setto e la presenza o meno della sua estensione nei segmenti apicali (Fig. 2).



Fig. 2 - Misurazione dello spessore parietale del ventricolo sinistro in multipli segmenti a diversi livelli. Eur J Echocardiogr 2009, 10(8):iii9-14.

L'estensione dell'IVS alla parete antero-laterale può essere particolarmente difficile da rilevare. Altresì può verificarsi il coinvolgimento dei muscoli papillari: anomalie dei muscoli papillari sono stati dimostrati in circa il 59% dei pazienti con CMI non-ostruttiva, comportando uno spostamento anteriore del muscolo papillare antero-laterale o un inserimento diretto del muscolo papillare sulla valvola mitrale^[1].

Valutazione della valvola mitrale

Il movimento sistolico anteriore (SAM) della valvola mitrale è stato descritto per la prima volta come una caratteristica della CMI alla fine degli anni '60. Inizialmente si riteneva che fosse diagnostico di CMI, ma è stato dimostrato anche in altre cause di ipertrofia, negli stati iperdinamici o nell'ipovolemia. Circa il 30 - 60% dei pazienti con CMI hanno il SAM, con un 25-50% che presenta ostruzione del tratto di efflusso del ventricolo sinistro (LVOTO) per l'effetto "Venturi" che si viene a creare in meso-sistole (Fig. 3)^[3].

Le conseguenze emodinamiche del SAM comprendono: prolungamento del tempo di eiezione e riduzione dello stroke volume. La coaptazione dei lembi mitralici può essere compromessa, con conseguente insufficienza. La presenza del SAM è documentata tramite ecocardiografia M-mode ed è caratterizzata da una "dentellatura" meso-sistolica della valvola aortica e dal contatto del lembo anteriore/corde della valvola mitrale con il setto. La gravità del SAM può essere dedotta dalla durata del contatto lembo/corda con il setto: è lieve se occupa il 10% della sistole e grave se occupa il 30% della sistole.

Possono essere presenti anomalie della valvola mitrale stessa (prolasso, allungamento cordale, allunga-

mento dei lembi che coaptano a livello del corpo piuttosto che a livello della punta, spostamento anteriore dell'apparato mitrale ed inserimento del muscolo papillare direttamente sul lembo anteriore della valvola mitrale). Molti pazienti hanno una malattia degenerativa coesistente e questo, o la combinazione di fattori ereditari e acquisiti, possono portare allo sviluppo di una significativa insufficienza mitralica. Una valutazione approfondita della valvola mitrale dovrebbe essere quindi eseguita in tutti i pazienti, in particolare se si prende in considerazione l'intervento chirurgico (potrebbe essere necessario eseguire al momento della miectomia settale la riparazione / sostituzione della valvola mitrale)^[4].

Ostruzione del tratto di efflusso del ventricolo sinistro

La presenza di ostruzione a riposo, definito come un gradiente pressorio massimo in LVOT di 30 mmHg, ha un significato prognostico negativo nella CMI, essendo un predittore del rischio di morte cardiaca improvvisa e di progressione verso l'insufficienza cardiaca. LVOTO insorge a causa del restringimento del tratto di efflusso per l'ipertrofia del setto e per il SAM.

Il livello di ostruzione può essere determinato utilizzando la mappatura del flusso con il color-doppler, che dovrebbe comprendere sia il LVOT sia la cavità media del ventricolo. Allo stesso modo, il Doppler pulsato dovrebbe essere usato per valutare in sequenza, dall'apice del ventricolo verso il LVOT, e per confermare il livello anatomico dell'ostruzione. La presenza di un'ostruzione che coinvolge la cavità media può essere associata con la formazione di un aneurisma apicale, e questo a sua volta può essere associato con il rischio di aritmie ventricolari ed embolia sistemica. La maggior parte dei pazienti con CMI non presenta una significativa ostruzione a riposo, ma un gradiente dinamico si verifica nel 25-30% dei pazienti, con un gradiente pressorio altamente variabile e fortemente influenzata dal volume di sangue centrale e dallo stato contrattile.

In tutti i pazienti sintomatici senza evidenza di un gradiente a riposo dovrebbe essere valutata la presenza di un'ostruzione dinamica mediante l'esercizio o l'uso di nitroglicerina (GTN) e/o la manovra di Valsalva. Dovrebbe essere eseguito uno sforzo incrementale con la valutazione continua del gradiente e a livello della cavità media e dell'LVOT. È importante continuare il monitoraggio del gradiente nel periodo di recupero, poiché l'ostruzione può verificarsi in questa fase, piuttosto che al picco di esercizio (fig. 4).

Se il paziente non è in grado di eseguire un esercizio adeguato, può essere utilizzata la manovra di Valsalva o la nitroglicerina sublinguale che viene somministrata con il paziente in posizione supina. La valutazione del gradiente dovrebbe essere effettuata 5-10 min più tardi con il paziente in piedi, poiché la conseguente riduzione del precarico può smascherare l'ostruzione dinamica.

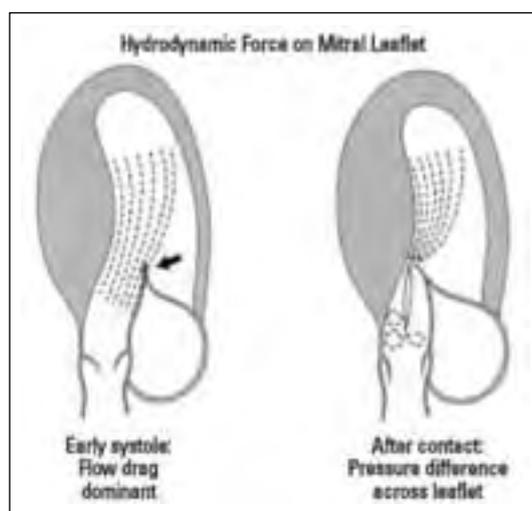


Fig. 3 - A sinistra, l'ipertrofia settale determina deformazione della geometria dell'LVOT, con spostamento sistolico anteriore della mitrale (SAM) verso il setto, provocata dall'alta velocità del flusso ematico nell'LVOT (effetto Venturi) in protosistole. A destra, in meso-telesistole l'accelerazione del flusso, crea un gradiente pressorio, con azione idrodinamica risucchiante sul lembo anteriore, spingendolo ulteriormente contro il setto, creando LVOTO. Anadolu Kardiyol Derg 2006 Dec;6 Suppl 2:18-26.

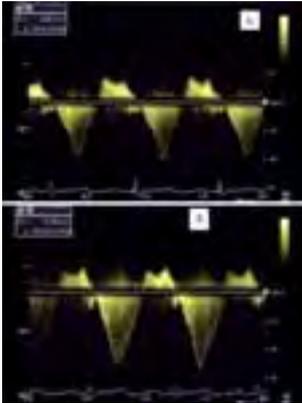


Fig. 4 - Gradiente nel LVOT inducibile con l'esercizio in paziente con ipertrofia settale asimmetrica e SAM della valvola mitrale. Eur J Echocardiogr 2009, 10(8):iii9-14.

Valutazione della funzione sistolica

La funzione sistolica, sia nella CMI ostruttiva che non è normale o al di sopra del normale, quando rilevata mediante i convenzionali indici ecocardiografici.

La valutazione della funzione sistolica globale può essere effettuata mediante M-mode sulla guida delle immagini 2D, ottenute in sezione parasternale asse corto a livello dei muscoli papillari. Sempre nella stessa sezione è possibile misurare gli spessori del setto interventricolare e della parete posteriore, calcolando la massa del ventricolo sinistro. La correlazione tra dimensioni ventricolari e FE in M-mode è possibile, tuttavia, solo se si escludono alterazioni cinetiche regionali. L'FE, come percentuale di volume tele-diastolico, può essere calcolata a partire dai volumi ventricolari con il metodo Biplana-Simpson. Altro metodo, infine, che ci permette di valutare la funzione sistolica globale è l'accorciamento frazionato. Tale parametro esprime una variazione in percentuale della dimensione ventricolare dopo la contrazione sistolica.

La disfunzione sistolica, spesso denominata di fine-stadio o "Burn-out CMI", sopraggiunge in una piccola percentuale di pazienti (10-15%) ed è associata ad un aumento della mortalità (il rischio annuale è al di sopra dell'11%) e al rischio di morte improvvisa. Il meccanismo responsabile è l'assottigliamento delle pareti del ventricolo sinistro, la dilatazione della cavità e la fibrosi. Un'accurata valutazione della funzione sistolica dovrebbe essere effettuata di routine a livello delle pareti basali infero-settale e antero-laterale, in tutti i pazienti al momento della diagnosi e nei controlli successivi.

Valutazione della funzione diastolica

La riduzione della compliance e l'aumento della rigidità della camera ventricolare, secondarie all'aumento della massa del ventricolo sinistro e alla fibrosi miocardica, giocano un ruolo cruciale nella disfunzione diastolica.

L'ecocardiografia Color-Doppler permette di fare un'accurata valutazione della funzione diastolica nella CMI, evidenziando, molto spesso, un alterato-ridot-

to rilascio, indipendentemente dai sintomi e dalla presenza di ostruzione a livello del LVOT.

La registrazione della velocità di flusso mitralico, mediante il Doppler pulsato a livello dei margini liberi dei lembi mitralici durante la diastole, non correla bene con la pressione di riempimento del ventricolo sinistro in tele-diastole (LVEDP) nella CMI^[5]. Il Doppler pulsato permette di calcolare le velocità dell'onda E (picco di flusso trans-mitralico nella fase proto-diastolica) ed A (secondo picco di flusso nella fase tele-diastolica legata alla contrazione atriale) le cui alterazioni, associate anche all'alterazione del rapporto E/A, correlano con diversi pattern di disfunzione diastolica. Anche il Tempo di Decelerazione (DT), cioè l'intervallo intercorrente fra il picco di velocità dell'onda E e la sua intersecazione con la linea di base, è un parametro la cui alterazione correla con il tipo di disfunzione diastolica.

La determinazione delle velocità del flusso venoso polmonare mediante il Doppler pulsato sembra essere poco utile nella valutazione della funzionalità diastolica nella CMI.

Il TDI è stato applicato allo studio della funzione diastolica, misurando la velocità di spostamento dell'anulus mitralico durante la diastole. Il profilo di velocità in diastole rispecchia la velocità dei cambiamenti sull'asse lungo e le modificazioni di volume del ventricolo sinistro. Quando il rilascio miocardico è alterato, il rapporto tra il movimento dell'anulus durante la sistole atriale e quello diastolico globale aumenta. La velocità dell'anulus mitralico calcolata con Doppler tissutale è relativamente svincolata dal pre-carico. Il rapporto E/Ea (rapporto tra la velocità dell'onda E, cioè l'onda di afflusso mitralico, e la velocità dell'onda Ea, cioè l'onda protodiastolica tissutale calcolata mediante il TDI sull'anulus laterale della mitrale) consente di stimare in modo molto più accurato le pressioni di riempimento ventricolare sinistro^[6] (correla bene anche con la pressione media capillare polmonare).

Evoluzione delle tecniche ecocardiografiche

TDI

Le velocità ottenute al TDI sono utili soprattutto nella diagnosi di CMI subclinica in pazienti con mutazione genica nota (genotipo positivo) e nello screening di familiari di individui affetti. Il TDI è utile anche nel differenziare i diversi stati clinici associati e IVS, con valori di velocità-TDI differenti nell'ipertrofia fisiologica (cuore di atleta) rispetto all'ipertrofia patologica (Cardiomiopatia Ipertensiva)^[7]. Il TDI ha un ruolo cruciale anche nel valutare la prognosi: la velocità sistolica dell'anulus mitralico <4 cm/s è un fattore predittivo di morte o di ospedalizzazione per un peggioramento dell'insufficienza cardiaca.

Strain Rate Imaging (SRI)

Rispetto all'originale TD pulsato, lo "strain rate imaging" (SRI), con la modalità Color, consente di stimare velocità miocardiche medie, gli indici di deformazione di parete e di valutare la funzione miocardica ba-

sandosi sui principi Doppler. Per "strain" ci si riferisce ad un parametro che rappresenta la deformazione di un oggetto relativamente alle proprie dimensioni originarie ed è solitamente espresso in percentuale. L'SR è il tasso locale di deformazione o strain per unità di tempo. Mentre lo strain sistolico si è dimostrato essere direttamente correlato con la frazione d'iezione ventricolare, l'SR al picco sistolico, si è rivelato più strettamente associato alla contrattilità del miocardio. I soggetti affetti da CMI presentano riduzioni significative di strain nei segmenti settali (particolarmente medio-settale) che correlano con il rapporto Setto/Parete Posteriore^[8] (Fig. 5).

Nella CMI le anomalie della deformazione di parete (strain) longitudinale sono spesso focali o sub-segmentali, e potrebbero essere sottostimate se non viene effettuata una attenta mappatura spaziale.

2D-STE (Speckle Tracking)

Questa tecnica, permette di estrapolare le informazioni di strain rate e strain utilizzando immagini in 2D in scala di grigio. Tale tecnica molto sofisticata permette una quantificazione della funzione regionale longitudinale, circonferenziale (accorciamento sistolico) e radiale (ispessimento sistolico) e il calcolo dello strain. Il vantaggio della 2D-STE è legato alla sua capacità di fornire misurazioni dello strain del ventricolo sinistro indipendenti dall'angolo. Spesso si osserva nella CMI una riduzione dello strain longitudinale, un

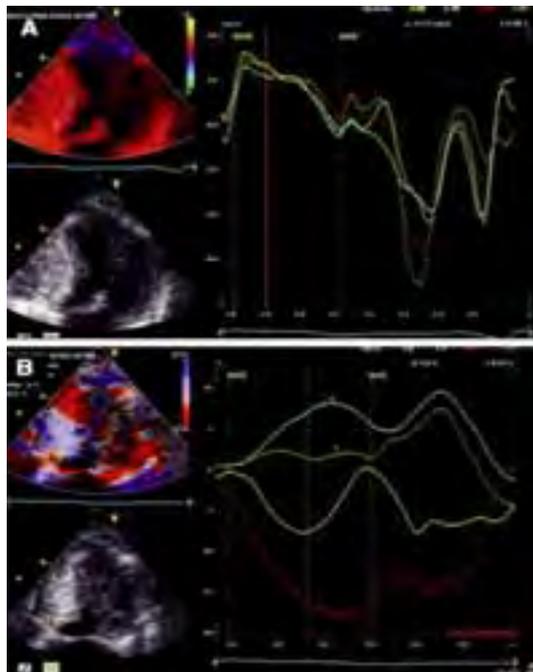


Fig. 5 - TDI e associata valutazione dello strain in CMI. A) Le velocità al TDI di 4 regioni di interesse (ROI) del miocardio. Si osservano velocità sistoliche e proto-diastoliche molto attenuate in tutte le ROI del setto. B) Le curve di strain longitudinale di queste ROI e corrispondente mappatura di colore al TDI. Si osserva uno strain longitudinale positivo in 2 delle 4 ROI raffigurate (setto basale), mentre è ridotto nelle altre. Da notare l'enorme eterogeneità dello strain rispetto ai dati del TDI. J Am Coll Cardiol Imag 2008; 1(6): 787-800.

aumento dello strain circonferenziale, una "distorsione" sistolica normale ma un suo ridotto ritorno alla normalità in diastole.

ECO-3D

Questa tecnica offre informazioni più dettagliate rispetto all'eco 2D sulla distribuzione dell'ipertrofia del ventricolo sinistro. L'MDI (Indice di Dispersione di Massa) permette di differenziare la CMI da altre forme di ipertrofia Ventricolare Sinistra: tale parametro è più elevato nella CMI rispetto al Cuore di Atleta o alla Cardiopatia Ipertensiva, rilevando la natura asimmetrica dell'ipertrofia.

Stratificazione del rischio e selezione della terapia con defibrillatore cardiaco impiantabile (ICD)

Nella maggior parte dei pazienti la storia naturale della cardiomiopatia ipertrofica è benigna. L'incidenza di morte cardiaca improvvisa è di circa 1-4% pertanto, è fondamentale identificare i pazienti a rischio per valutare la possibile terapia con ICD (Tab. 1).

L'ecocardiografia gioca un ruolo importante nella stratificazione del rischio, in quanto permette di valutare il massimo spessore parietale e la presenza/assenza di ostruzione al tratto di efflusso ventricolare sinistro.

Diagnosi differenziale

La storia clinica e l'esame obiettivo svolgono un ruolo fondamentale nella CMI. Nessun singolo parametro ecocardiografico è specifico per la diagnosi, tuttavia diversi indizi ecocardiografici possono aiutare nella diagnosi differenziale.

Cardiomiopatia ipertensiva: La coesistenza di cardiomiopatia ipertrofica e cardiomiopatia ipertensiva non è rara, rendendo la diagnosi ancora più difficile.

Il SAM è presente, ma non comune, nei pazienti con

Tab. 1 - Fattori di rischio per morte cardiaca improvvisa nella cardiomiopatia ipertrofica. Tratto da ACC/ESC Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy.

Maggiori	Possibili nei singoli pazienti
Arresto Cardiaco (Fibrillazione Ventricolare)	Fibrillazione atriale
Tachicardia ventricolare (TV) sostenuta spontanea	Ischemia miocardica
TV non sostenuta all'Holter ECG 48h	Ostruzione LVOT
Storia familiare di morte cardiaca improvvisa in età <45 anni	Alto rischio di mutazioni specifiche (Troponina T e I)
Sincope inspiegata	Intenso sforzo fisico
Spessore parietale massimo ≥ 30 mm	
Anomala risposta pressoria durante esercizio	

L'ecocardiografia nello studio della cardiomiopatia ipertrofica

cardiopia ipertensiva ed è più evidente in quelli con grave ipertensione non trattata. L'ipertrofia settale basale nella cardiomiopatia ipertensiva può provocare un'ostruzione dinamica nell'LVOT, perciò tale reperto non è patognomonico. Le velocità sistoliche sono ridotte in entrambe le condizioni, ma le velocità diastoliche tendono ad essere precocemente più basse nella cardiomiopatia ipertensiva^[7].

Cuore d'atleta: Negli atleti l'ipertrofia imita spesso stati di malattia e la distinzione tra ipertrofia fisiologica e patologica ha un impatto importante per l'idoneità all'attività agonistica.

Amiloidosi cardiaca: Sebbene l'ipertrofia ventricolare sia comune nell'amiloidosi cardiaca, diverse altre caratteristiche ecocardiografiche possono aiutare a differenziare le due condizioni: gli spessori parietali del ventricolo sinistro e del setto interatriale, l'aumentata ecogenicità miocardica, l'ispessimento dei lembi valvolari e la presenza di versamento pericardico.

Malattia di Fabry: si ritiene che la malattia di Fabry sia responsabile del 6-10% dei casi di CMI non ostruttiva fenotipica, soprattutto negli uomini. È molto difficile distinguerla dalla CMI con l'ecocardiografia e la diagnosi è spesso sospettata sulla base della storia clinica, dell'esame obiettivo e del coinvolgimento di altri organi.

Conclusioni

La CMI è diagnosticata sulla base dell'IVS non spiegabile diversamente. L'ecocardiografia è uno strumento prezioso nella diagnosi e nel follow-up dei pazienti. La diagnosi può essere affidabile al 100% quando è identificata una mutazione del gene. Nessun singolo parametro ecocardiografico è ottimale e la storia e l'e-

same clinico svolgono un ruolo fondamentale soprattutto per la diagnosi differenziale.

Bibliografia

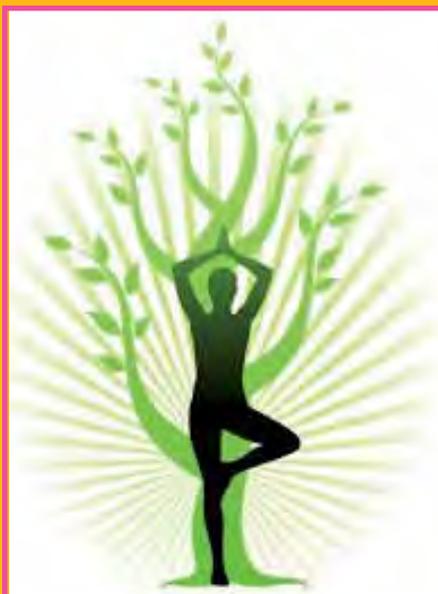
1. Beadle R, Williams L. *An approach to echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy and other causes of LVH*. Minerva Cardioangiol 2012; 60: 203-11.
2. Doi YL, Deanfield JE, McKenna WJ, Dargie HJ, Oakley CM, Goodwin JF. *Echocardiographic differentiation of hypertensive heart disease and hypertrophic cardiomyopathy*. Br Heart J 1980; 44: 395-400.
3. Musat D, Sherrid MV. *Echocardiography in the treatment of hypertrophic cardiomyopathy*. Anadolu Kardiyol Derg 2006 Dec; 6 Suppl 2: 18-26.
4. Kaple RK, Murphy RT, DiPaola LM, Houghtaling PL, Lever HM, Lytle BW et al. *Mitral valve abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy: echocardiographic features and surgical outcomes*. Ann Thorac Surg 2008; 85: 1527-35.
5. Nishimura RA, Appleton CP, Redfield MM, Ilstrup DM, Holmes DR Jr, Tajik AJ. *Noninvasive Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular filling pressures in patients with cardiomyopathies: a simultaneous Doppler echocardiographic and cardiac catheterization study*. J Am Coll Cardiol 1996; 28: 1226-33.
6. Nagueh SF, Lakkis NM, Middleton KJ, Spencer WH III, Zoghbi WA, Quinones MA. *Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with hypertrophic cardiomyopathy*. Circulation 1999; 99(2): 254-61.
7. Vinereanu D, Florescu N, Sculthorpe N, Tweddel AC, Stephens MR, Fraser AG. *Differentiation between pathologic and physiologic left ventricular hypertrophy by tissue Doppler assessment of long-axis function in patients with hypertrophic cardiomyopathy or systemic hypertension and in athletes*. Am J Cardiol 2001; 88: 53-8.
9. Yang H, Sun JP, Lever HM, Popovic ZB, Drisko JK, Greenberg NL et al. *Use of strain imaging in detecting segmental dysfunction in patients with hypertrophic cardiomyopathy*. J Am Soc Echocardiogr 2003; 16: 233-9.

Malattie cardiache. Il pacemaker biologico

Potrebbe risolvere molti dei problemi pratici dei pacemaker elettronici ed essere "personalizzato" perché derivante direttamente dai pazienti affetti da patologie del cuore: per la prima volta è stata dimostrata la possibilità di generare un pacemaker biologico, una popolazione pura di cardiomiociti pacemaker a partire da cellule pluripotenti di topo. A crearlo sono stati gli scienziati del Dipartimento di Bioscienze dell'Università di Milano. Un risultato che potrebbe risolvere i problemi che presentano i pacemaker elettronici, dati ad esempio dal bisogno di manutenzione frequente, dal pericolo di infezioni e dall'interazione con campi elettromagnetici: nel lavoro pubblicato su *Circulation Research*, il "PaceLab" ha messo per la prima volta a punto un protocollo che permette il riconoscimento e l'isolamento di una popolazione omogenea di precursori senoatriali a partire da cellule embrionali staminali (ES) di topo. *Patologie che derivano da disfunzioni del pacemaker cardiaco* (il nodo seno atriale) e *del tessuto di conduzione* possono dare origine ad aritmie pericolose per la vita e spesso richiedono, come unico intervento possibile, l'impianto di un pacemaker elettronico. I limiti pratici di questo oggetto potrebbero essere superati dallo sviluppo di un pacemaker biologico, cioè un substrato cellulare, derivato da cellule staminali, funzionalmente simile al tessuto pacemaker nativo (nodo senoatriale) e quindi in grado di interagire e guidare il ritmo del miocardio ospite e di interagire con il sistema neuro-endocrino. Questi precursori vengono selezionati sulla base dell'espressione della proteina CD166 (cellule CD166+) in una precisa finestra temporale durante il differenziamento cardiogenico delle cellule ES. In coltura, le cellule CD166+ esprimono diversi geni normalmente coinvolti nello sviluppo del nodo seno atriale e presentano le proprietà molecolari ed elettriche (potenziali d'azione e correnti ioniche) tipiche di cardiomiociti senoatriali adulti; infatti si contraggono spontaneamente e ritmicamente. Queste cellule CD166+ sono anche in grado di imporre il loro ritmo a miociti ventricolari, comportandosi quindi come un vero e proprio pacemaker. La traslazione di tale protocollo a cellule staminali pluripotenti indotte (iPS) umane, derivate direttamente dai pazienti affetti da patologie cardiache, potrebbe aprire la strada allo sviluppo di un pacemaker biologico "personalizzato" da utilizzarsi per la sperimentazione farmacologica in vitro di nuovi farmaci cardioattivi e/o per future applicazioni cliniche. (Quotidianosanita.it)

Destinatari: Tutte le professioni sanitarie ed in particolare:

- Medico
 - Ortopedico
 - Reumatologo
 - Fisiatra
 - Dello Sport
 - Geriatra
- Fisioterapista
- TNPEE



Problematiche posturali: analisi, valutazione e integrazione con il sistema somato-emozionale

Evento formativo residenziale ECM

Sede evento: Villa Esperia s.r.l. • Viale Regina Margherita, 279 • **ROMA**

Crediti ECM: 50 crediti anno 2014

Venerdì 9 e Sabato 10 maggio 2014 - Sabato 17 e Domenica 18 maggio 2014

Quota di iscrizione: euro 200,00 esente IVA

Le iscrizioni possono essere effettuate presso Il Machiavelli Medical House in Via Machiavelli, 22 – 00185 Roma. E' possibile recuperare l'informativa e la scheda di iscrizione presso tutte le aziende del Gruppo U.S.I. Unione Sanitaria Internazionale.

Le iscrizioni sono promosse direttamente dal Provider Nazionale Espansione s.r.l. • Direzione in Via Cesare Uva, 3 • 83100 Avellino • tel. 0825.781052 • fax 0825.1801013 • e-mail info@espansionesrl.com

Percorso riabilitativo della donna operata per patologia mammaria

Florinda Valdivia Torres¹, Emanuela Barbieri², Daniele Capucci², Massimo Lo Conte²

¹Specialista in medicina fisica e riabilitazione – Direttore tecnico FKT – USI

²Dottori fisioterapisti – USI



Negli ultimi anni la cura dei tumori al seno ha fatto molti progressi, grazie soprattutto alla maggiore informazione ed educazione sanitaria delle donne ed ai programmi di screening via via più diffusi, permettendo così molto spesso di arrivare alla diagnosi della malattia in una fase iniziale. Si stima che nel nostro Paese ogni anno siano diagnosticati oltre 47.000 casi di tumore della mammella. Secondo i dati AIRTUM (Associazione Italiana Registri Tumori) è il tumore più frequente nel sesso femminile e rappresenta il 29% di tutti i tumori che colpiscono le donne.

Il tipo di intervento per l'asportazione del tumore dipende dallo stadio della patologia, dal tipo di tumore, dall'età e dallo stato di salute generale della paziente. Nei casi in cui è possibile si ricorre alla chirurgia conservativa, ossia si salva il seno, e si asporta solo la massa tumorale (tumorectomia) o tutta la parte che circonda la neoplasia (quadrantectomia) associata alla asportazione dei linfonodi ascellari. Talvolta purtroppo è necessario rimuovere tutta la mammella (mastectomia). Di solito dopo l'intervento vengono attivate terapie cosiddette adiuvanti come ad esempio la radioterapia, la terapia ormonale o la chemioterapia per ridurre al minimo il rischio che la malattia si ripresenti localmente o possa colpire altri organi (metastasi a distanza). È un intervento che comporta l'insorgere di diversi problemi a livello dell'arto superiore, alcuni dei quali si possono presentare nei giorni successivi all'intervento, altri a distanza di tempo (anche anni) ed è molto importante non trascurarli dal momento che nel tempo possono interferire con la qualità della vita. Subito dopo l'intervento chirurgico i fastidi da affrontare sono essenzialmente legati, oltre al dolore locale, ad una *sensazione di intorpidimento, formicolio e/o sensazione di pelle addormentata* del braccio dovuto all'inevitabile lesione di alcuni piccoli nervi durante l'intervento; si può associare una *limitazione nel movimento della spalla* dovuta alla posizione assunta dal braccio durante l'intervento che può provocare l'eventuale stiramento di tendini, legamenti, muscoli ed articolazioni; importante anche *la cicatrice cutanea* che può causare senza dubbio fastidio ed una limitazione dei movimenti articolari. Si associano *l'ematoma* ed il *sieroma* che contribuiscono a dare una sensazione di gonfiore e disagio.

Già in questa prima fase è di grande aiuto effettuare una valutazione fisiatrica al fine di iniziare un percorso riabilitativo precoce e specifico ed assicurare così una ripresa funzionale soddisfacente dell'arto superiore.

Fin dal primo giorno dopo l'intervento, è molto importante, con l'aiuto del fisioterapista, posizionare correttamente l'arto superiore sul piano del letto ed

iniziare la sua mobilizzazione. La radioterapia non costituisce una controindicazione all'esecuzione degli esercizi. Generalmente l'arto viene disposto sopra un cuscino, in posizione declive, abdotto a 45° e con gomito flesso a 90°, mantenendo polso e mano in posizione funzionale, ciò al fine di favorire il drenaggio ed evitare aderenze e retrazioni (fig. 1). Inizialmente vengono effettuati movimenti passivi molto semplici dell'arto e della spalla al fine di ripristinare la funzione motoria, successivamente vengono inseriti esercizi attivi via via più complessi, per migliorare la mobilità della spalla e recuperare un buon tono muscolare (fig. 2). Gli esercizi saranno brevi, intervallati da giuste pause e ripetuti più volte nell'arco della giornata; l'intensità andrà aumentando gradualmente (fig. 3). Molto utile inoltre è inserire gli esercizi respiratori per mo-



Fig. 1 - Esempio di corretta postura sul letto.

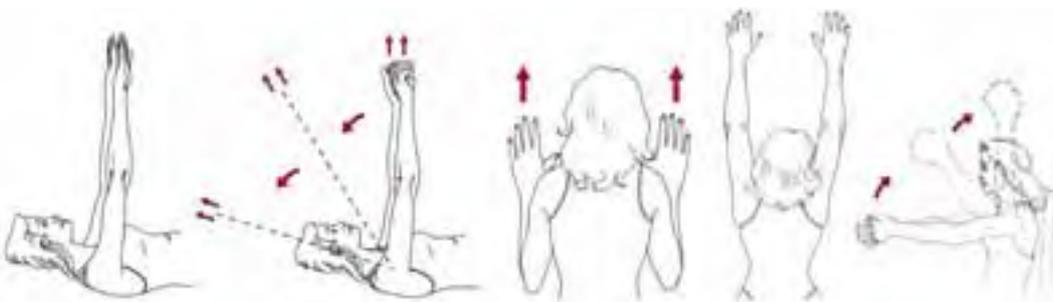


Fig. 2 - Alcuni esempi di esercizi consigliati.



Fig. 3 - Esercizi guidati dal fisioterapista.

bilizzare la gabbia toracica. Una corretta terapia motoria è altresì in grado di ridurre l'incidenza e l'entità dell'edema e stimolare il sistema circolatorio e linfatico a raggiungere un nuovo equilibrio. Non appena la paziente potrà rimettersi in piedi sarà necessario farle prendere coscienza di una postura corretta controllando la posizione della testa e delle spalle. Per facilitare questo lavoro all'inizio la paziente verrà posta davanti ad uno specchio fino ad arrivare ad un autocontrollo della postura.

Gli esercizi sono una componente fondamentale del programma riabilitativo e devono diventare una abitudine giornaliera per queste pazienti al fine di ottenere un buon recupero funzionale e prevenire possibili complicanze.

È utile, infine, iniziare il massaggio di scollamento della cicatrice chirurgica in maniera tempestiva al fine di recuperare elasticità e mobilità sui piani sottostanti.

Le complicanze croniche che possono presentarsi più frequentemente dopo l'intervento sono i *deficit motori della spalla e del braccio ed il linfedema*. I primi sono conseguenti a lesioni dei nervi toracici anteriori, del nervo toracico lungo o del nervo toraco-dorsale durante l'intervento chirurgico. Spesso si riscontrano deficit di abduzione e di flessione dell'arto, di flessione dell'avambraccio sul braccio o deficit del movimento di elevazione del braccio sopra la testa. Ciò crea atteggiamenti posturali non corretti e richiede un precoce e attento intervento riabilitativo.

Che cosa è il linfedema?

Il linfedema, o "sindrome del braccio grosso", definisce un aumento di volume del braccio, legato ad una alterazione della circolazione linfatica conseguente l'asportazione dei linfonodi ascellari ed è aggravato da un'eventuale successiva radioterapia, che contribuisce ad ostacolare il deflusso linfatico inducendo una sclerosi delle vie linfatiche alternative presenti a livello loco-regionale; ciò determina una eccessiva raccolta di linfa che si può localizzare a livello dell'avambraccio, del braccio, della mano, oppure di tutto l'arto. Può insorgere spontaneamente o a seguito di un evento traumatico, di una infezione dell'arto o di sfor-

zi prolungati; è una complicazione che può presentarsi dopo alcune settimane, mesi o anni dall'intervento, o addirittura può non verificarsi mai.

L'edema comprime sia l'articolazione scapolo-omeroale, che quella del gomito e del polso, limitando così tutti i movimenti, e a volte comporta anche un'alterata percezione degli stimoli sensitivi alle mani. È molto importante trattare il linfedema, anche per prevenire eventuali sequele quali: complicanze infettive; complicazioni trofiche e complicazioni osteoarticolari (asimmetrie del bacino, contratture muscolari, slivellamento del cingolo scapolo-omeroale, alterazioni posturali globali).

Se il linfedema non viene correttamente trattato in fase iniziale può andare incontro ad un processo di cronicizzazione, ossia assume una consistenza dura provocando una sensazione di pesantezza e anche di dolore.

Nell'affrontare il linfedema è utile ricorrere ad un "trattamento integrato" che consiste nella associazione di alcune metodiche terapeutiche eseguite da personale specializzato, quali il linfodrenaggio manuale, la pressoterapia, la kinesiterapia e la compressione elastica.

Il drenaggio linfatico manuale è una particolare tecnica di massaggio, che comprende manovre di svuotamento delle stazioni linfonodali a valle dell'ascella e di apertura delle vie linfatiche "integre" per consentire il deflusso della linfa stagnante verso le vie di scarico principali. Consiste in pressioni molto leggere delle mani (fase di spinta) alternate a fasi di rilassamento; in questo modo i vasi linfatici hanno il tempo di riempirsi e drenare la linfa, senza alterare l'irrorazione sanguigna, che provocherebbe una maggiore filtrazione di liquido nei tessuti (fig. 4). Le caratteristiche che contraddistinguono il linfodrenaggio manuale sono la lentezza e la ritmicità del movimento e la leggerezza, quasi sfiorante, delle mani dell'operatore (le scuole più accreditate in Italia sono l'austriaca Vodder, la belga Leduc e la tedesca Foldi).

Al linfodrenaggio manuale si potrà associare un linfodrenaggio meccanico (*pressoterapia sequenziale*) applicando un manicotto sull'arto edematoso in grado di esercitare una serie di compressioni di tipo segmentario, alternate a rilasciamenti, allo scopo di spingere la linfa verso l'alto, assecondando il flusso linfatico.



Fig. 4 - Tecnica di drenaggio linfatico manuale.

Percorso riabilitativo della donna operata per patologia mammaria

Per mantenere i risultati ottenuti con il linfodrenaggio, viene solitamente applicato un *bendaggio* compressivo dell'arto che ha lo scopo di continuare l'attivazione delle vie linfatiche e lo spostamento della linfa verso l'area dove sono presenti i vasi linfatici funzionanti. Viene applicato in senso disto-proximale, terminando alla radice dell'arto, con una pressione maggiore a livello della mano e via via minore verso la zona prossimale dell'arto superiore (fig. 5).



Fig. 5 - Bendaggio funzionale.

Quando viene raggiunto un buon contenimento dell'edema può essere indicato l'utilizzo di un *manicotto* elastico a compressione graduata, eventualmente associato ad un guanto, che può essere acquistato pre-confezionato o confezionato su misura con gradi di compressione personalizzati (fig. 6).

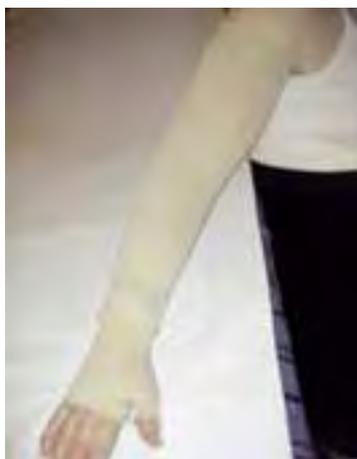


Fig. 6 - Manicotto contenitivo.

Come già anticipato, la *kinesiterapia* riveste un ruolo importante in presenza del linfedema poiché, attraverso esercizi di mobilizzazione attiva, è in grado di attivare le catene muscolari del distretto interessato favorendo il drenaggio linfatico e il deflusso venoso; inoltre, si è rivelata particolarmente efficace se associata al bendaggio compressivo dal momento che la contrazione muscolare all'interno del bendaggio rinforza l'effetto pompa linfo-ematico.

Per concludere, è importante sottolineare l'importanza della cura del braccio del lato operato sia per pre-

venire il linfedema, che per limitare il pericolo di infezioni; è dunque consigliabile osservare un'igiene accurata della cute usando saponi o soluzioni detergenti neutre, ed eventualmente creme idratanti neutre e leggere, tenendo conto che la cute di un braccio edematoso è molto delicata. Non fare lavori pesanti con il braccio malato, né trasportare pesi. Evitare di esporre l'arto troppo a lungo al sole. Utilizzare guanti di gomma durante i lavori domestici o il giardinaggio. Cercare di evitare tagli, graffi, punture d'insetti, abrasioni o scottature; nel caso in cui questo avvenga, medicare subito usando una pomata antisettica al fine di evitare le infezioni. Nelle eventuali cure mediche, evitare i prelievi di sangue, le flebo, le iniezioni e le misurazioni della pressione nel braccio interessato. Possibilmente, non portare anelli e braccialetti che potrebbero ostacolare la circolazione della linfa.

Bibliografia

1. *Come cambia l'epidemiologia del tumore della mammella in Italia. I risultati del progetto IMPATTO, dei programmi di screening mammografico.* IMPACT Working Group Editors Eugenio Paci, Donella Puliti. Pacini ed. 2011.
2. Cestari M. *Linfedema post-mastectomia* www.flebologiaitaliana.it/cif.../linfedema_post_mastectomia%20.htm.
3. B. Moretti, R. Lanzisera, L. Moretti, S. Patella, V. Patella, C. Simone *Linfodrenaggio manuale nel "braccio grosso" post-mastectomia.* G Ital Med Lav Erg 2005; 27: 2, 160-164 © PI-ME, Pavia 2005.
4. H.J. Burstein, E.P. Winer: *Primary Care for Survivors of Breast Cancer.* N Engl J Med 2000; 343: 1086-1094.
5. U. Veronesi *Manuale di Senologia Oncologica.* Masson 1995.
6. Andreoletti G.P. *Complicanze post-chirurgiche nelle pazienti operate per carcinoma mammario.* - [Http://web.tiscali.it/paoloandrolezzi/complicanze%20post%20mastectomia.htm?](http://web.tiscali.it/paoloandrolezzi/complicanze%20post%20mastectomia.htm)
7. Forza Operativa Nazionale sul Carcinoma Mammario: *I tumori della mammella. Protocollo di diagnosi, trattamento, riabilitazione.* Marzo 1997.
8. Ricci M. - *Il fisiatra ed il grosso braccio post-mastectomia.* - <http://www.cavezzi.it/ricci1.html>.
9. Casley-Smith JR, Casley-Smith J. *Modern Treatment for Lymphoedema.* L.A.A. Ed., Adelaide, 1994.
10. Leduc A, Leduc O, *Association of several therapeutic modalities in the treatment of edema,* Abstr. XXI Eur. Congr. of Lymph., Roma 96; The Eur. J. of Lymph, sp. Co. 1, 1996, 6: 14.
11. Bartoletti CA, Bartoletti R.: *Il Linfodrenaggio manuale.* Minerva Cardioangiologica 1997; 45(suppl.1) 6: 51-54.
12. Bartoletti CA, Bartoletti R, Bassani P, Ceccarelli M, Tomaselli F: *Considerazioni sul drenaggio linfatico manuale e meccanico.* Atti del III Congresso Internazionale di Flebolinologia, Ferrara-S. Marino 18-21 settembre 1991; 20.5-20.7.

Le stelle sono piccole fessure attraverso le quali fuoriesce la luce dell'infinito.

Confucio



Il rischio biologico per gli operatori sanitari: diagnosi e prevenzione delle patologie connesse

Evento formativo residenziale ECM

Sede evento: Villa Esperia s.r.l. • Viale Regina Margherita, 279 • **ROMA**
Venerdì 23 e Sabato 24 maggio 2014
Sabato 14 e Domenica 15 giugno 2014

Destinatari: Medico-Biologo- Chimico-Tecnico sanitario di laboratorio bio-medico-
Infermiere-Tecnico sanitario di radiologia medica

Crediti ECM: 50 crediti anno 2014

Quota di iscrizione: **euro 200,00 esente IVA**

Le iscrizioni possono essere effettuate presso Il Machiavelli Medical House in Via Machiavelli, 22 – 00185 Roma. E' possibile recuperare l'informativa e la scheda di iscrizione presso tutte le aziende del Gruppo U.S.I. Unione Sanitaria Internazionale.

Le iscrizioni sono promosse direttamente da Espansione • Direzione in Via Cesare Uva, 3 • 83100 Avellino • tel. 0825.781052 • fax 0825.1801013 • e-mail info@espansionesrl.com

Un sistema di determinazione dell'INR su sangue capillare (CoaguCheck XS Pro): operatività e valutazione dei tempi di attesa dei pazienti

Doris Barcellona, Lara Fenu, Francesca Vacca, Francesco Marongiu

Dipartimento di Scienze Mediche "M. Aresu" - Università di Cagliari - Centro Trombosi AOU-Cagliari

Riassunto

Gli anticoagulanti orali anti-vitamina K (AVK) sono impiegati per la prevenzione primaria e secondaria del cardio embolismo nella fibrillazione atriale e nei portatori di valvole cardiache meccaniche. Vengono usati anche nel trattamento della trombosi venosa profonda e dell'embolia polmonare. L'attività anticoagulante indotta dagli AVK necessita di un monitoraggio attraverso un test coagulativo, il tempo di protrombina espresso come Rapporto Internazionale Normalizzato (INR). I pazienti devono recarsi ad un Centro Trombosi per essere sottoposti ad un prelievo di sangue per la misurazione dell'INR ed attendere a lungo prima di ricevere lo schema dell'aggiustamento terapeutico poiché i Centri Trombosi sono spesso sovraffollati. Lo scopo di questo lavoro è stato quello di valutare presso il nostro Centro Trombosi un sistema di determinazione dell'INR su sangue capillare (POCT) per la determinazione dell'INR, connesso al programma di gestione della terapia anticoagulante. Questo approccio è stato confrontato con il sistema tradizionale di monitoraggio degli AVK. Lo studio, condotto su 101 pazienti, ha dimostrato che il tempo medio di attesa dei pazienti dall'arrivo al Centro al ritiro dello schema terapeutico era significativamente inferiore utilizzando il POCT (1 h e 20 minuti) rispetto al metodo tradizionale (4 ore e 37 minuti). L'accordo tra i due sistemi è soddisfacente per valori di INR fino a 4.0. Una sovrastima del POCT è stata trovata per valori superiori a 4 ma senza alcun impatto clinico negativo. In conclusione il sistema POCT è da considerarsi affidabile e sicuro potendo far risparmiare molto tempo sia ai pazienti sia al personale del Centro Trombosi.

Introduzione

Gli anticoagulanti orali anti-vitamina K (AVK) sono impiegati per la prevenzione primaria e secondaria del cardio embolismo nella fibrillazione atriale e nei portatori di valvole cardiache meccaniche. Il loro utilizzo è esteso anche al trattamento della trombosi venosa profonda e dell'embolia polmonare^[1]. Il loro meccanismo d'azione consiste nel bloccare l'enzima epossidoreduttasi che normalmente riporta la vitamina K epossido alla sua forma ridotta, la sola capace di indurre la carbossilazione e quindi la funzione dei 4 fattori coagulativi vitamina K dipendenti (II, VII, IX e X)^[1]. Gli AVK disponibili in commercio e maggiormente utilizzati sono il warfarin, l'acenocumarolo ed il fenprocoumone, quest'ultimo non è disponibile in Italia. L'attività anticoagulante indotta dagli AVK necessita di un monitoraggio attraverso un test coagulativo, il tempo di protrombina espresso come Rapporto Internazionale Normalizzato (INR). I risultati dell'INR sono cruciali per l'aggiustamento della terapia. Questo approccio laboratoristico è essenziale per evitare pericolose fluttuazioni dell'anticoagulazione che può dar luogo ad eventi emorragici o trombotici. Una misura della qualità del trattamento con AVK è la percentuale del tempo trascorso all'interno dell'intervallo terapeutico, solitamente tra 2.0 e 3.0 INR, che dovrebbe attestarsi su una percentuale di circa il 70 % o

più^[2]. I pazienti in trattamento con AVK devono recarsi ad un Centro Trombosi per essere sottoposti ad un prelievo di sangue per la misurazione dell'INR ed attendere per ricevere lo schema dell'aggiustamento terapeutico ed il successivo appuntamento. Tuttavia, i Centri Trombosi sono spesso sovraffollati a causa della crescente domanda di anticoagulazione, soprattutto per i pazienti anziani affetti da fibrillazione atriale^[3]. I sistemi per la determinazione dell'INR da sangue capillare [Point of Care Testing (POCT) devices] sono oggi ampiamente utilizzati^[4,5]. Il valore dell'INR può essere facilmente ottenuto ponendo una goccia di sangue capillare su una striscia reattiva. Questo metodo può significativamente ridurre il tempo necessario per il prelievo di sangue e la determinazione dell'INR su plasma perché i pazienti non hanno più bisogno di recarsi ad un Centro Trombosi potendo eseguire il monitoraggio a casa, in Farmacia o nei distretti delle ASL^[6]. Lo scopo di questo lavoro è stato quello di valutare presso il nostro Centro Trombosi un POCT per la determinazione dell'INR connesso al programma di gestione della terapia anticoagulante. Questo perché si voleva sapere se il sistema fosse affidabile e capace di ridurre significativamente il tempo speso dai pazienti per il prelievo di sangue e l'attesa dello schema terapeutico. Questo approccio è stato quindi confrontato con il sistema tradizionale di monitoraggio degli AVK.



Pazienti e Metodi

Disegno dello studio - Lo studio è stato articolato in due fasi differenti. Nella prima fase un gruppo di pazienti in trattamento con AVK era monitorato per due mesi con il metodo tradizionale: i pazienti si recavano al Centro Trombosi per la determinazione dell'INR ed aspettavano sia per essere sottoposti al prelievo di sangue sia per ricevere il nuovo schema terapeutico. Il prelievo di sangue era effettuato dalle infermiere del nostro Centro e trasferito al laboratorio di Emocoagulazione per la determinazione dell'INR. I risultati dell'INR venivano inviati ai computers del nostro Centro attraverso la rete informatica della struttura ospedaliera. Il nuovo schema terapeutico era elaborato da un medico del Centro (DB) che provvedeva a stamparlo perché fosse consegnato a ciascun paziente. Durante questo periodo i valori dell'INR erano anche determinati attraverso il sangue capillare ottenuto dalla puntura di un dito utilizzando un POCT, il CoaguChek XS PRO, per valutare quanti pazienti fossero eleggibili per la seconda fase dello studio. I risultati dei due INR venivano poi confrontati. L'accordo tra di loro era considerato buono se veniva trovata una differenza di ± 0.5 unità INR.

Nella seconda fase dello studio i pazienti venivano monitorati per due mesi usando solo il CoaguChek XS PRO. L'apparecchio permette l'identificazione del paziente mediante il riconoscimento, utilizzando un *barcode scanner*, dell'ID stampato sul foglio contenente l'ultimo schema terapeutico. Inoltre, l'apparecchio permette l'invio del valore ottenuto al programma di gestione della terapia anticoagulante (TAONet, EDP Progetti, Bolzano) implementato nei PC del Centro Trombosi senza digitare a mano i risultati. La determinazione dell'INR veniva effettuata da un medico (DB) e da una biologa (LF) del nostro Centro Trombosi e quindi il nuovo schema terapeutico ed il successivo appuntamento erano elaborati immediatamente dopo aver ricevuto sul PC il risultato dell'INR. Tutti i dati sono stati elaborati dall'allora laureanda Francesca Vacca attraverso i test statistici di Mann-Whitney, per verificare la significatività del dato e di Bland-Altman per verificare se le due tecniche di misurazione siano comparabili e interscambiabili fra loro.

Pazienti - È stato arruolato un totale di 101 pazienti seguiti presso il nostro Centro Trombosi. Tutti i pazienti hanno firmato un consenso informato allo studio. Dodici pazienti sono stati persi al *follow up* perché hanno rifiutato di proseguire lo studio. Lo studio è stato quindi eseguito su 89 pazienti (44 m e 45 f, età media 71 ± 11 anni). Le diagnosi erano come segue: fibrillazione atriale (74.1%), *by-pass* infrainguinale (1.1%), valvole cardiache meccaniche (5.6%), trombosi venosa profonda con o senza embolia polmonare (11.3%), embolia polmonare senza trombosi venosa profonda (1.1%), ictus ischemico (3.4%), infarto del miocardio (2.3%), embolia periferica (1.1%).

Metodi - I valori del PT INR erano ottenuti mediante due diversi metodi. Durante il periodo di monitorag-

gio tradizionale della terapia con AVK un campione di sangue era prelevato attraverso un prelievo di sangue venoso ed il valore dell'INR veniva determinato utilizzando un coagulometro automatizzato (ACL TOP, Instrumentation Laboratory, Milano, Italia). La tromboplastina utilizzata era fornita dalla stessa industria produttrice del coagulometro (RecombiPlastin) ed aveva un valore di ISI di 0.82. Durante il periodo di monitoraggio della terapia con AVK mediante l'uso del CoaguChek XS PRO la determinazione dell'INR veniva effettuata mediante sangue capillare. Le strisce reattive contenevano una tromboplastina con un ISI di 1.

Analisi statistica - Per valutare l'accordo tra i valori di INR dei due sistemi è stato utilizzato il test di Bland-Altman^[7]. Per valutare la differenza tra il tempo che andava dall'arrivo del paziente al Centro Trombosi e la consegna del risultato è stato utilizzato il test t per dati appaiati.

Risultati

I risultati dello studio mostrano che era presente un buon accordo tra i valori dell'INR ottenuti con il coagulometro automatizzato ed il CoaguChek XS PRO quando abbiamo considerato un livello di anticoagulazione <2.0 , tra 2.0 e 3.0 e tra 3.0 e 4.0 INR. Solo quando i risultati dell'INR erano >4.0 INR si notava un disaccordo perché il CoaguChek XS PRO mostrava una sovrastima dei valori (Fig. 1).

Il tempo medio di attesa durante il periodo di monitoraggio tradizionale era di 1 h e 42 minuti dall'arrivo del paziente al Centro Trombosi al momento del prelievo di sangue e 2 h e 54 minuti dal momento del prelievo di sangue alla consegna del nuovo schema terapeutico con l'appuntamento successivo. Il tempo totale di

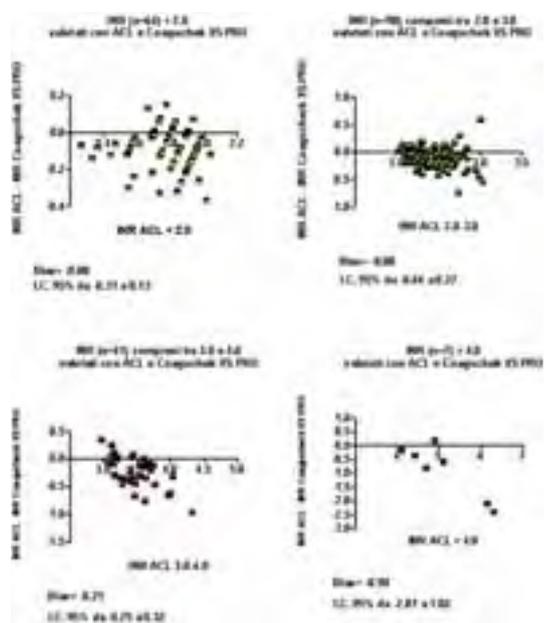


Fig. 1 - Accordo tra i valori di INR ottenuti con ACL TOP e CoaguChek XS PRO a differenti intervalli di INR.

Un sistema di determinazione dell'INR su sangue capillare (CoaguCheck XS Pro)

attesa era dunque 4 ore e 37 minuti (Fig. 2). Il tempo medio di attesa durante il monitoraggio della terapia con AVK con CoaguCheck XS PRO era di 1 h e 7 minuti dall'arrivo al Centro Trombosi al prelievo di sangue capillare e di 12 minuti per la determinazione dell'INR e la consegna dello schema terapeutico con il successivo appuntamento. Il tempo totale di attesa era di 1 h e 20 minuti (Fig. 3). La differenza tra i due sistemi è risultata altamente significativa ($p < 0.001$) in favore del sistema utilizzato con il CoaguCheck XS PRO (Figura 4).

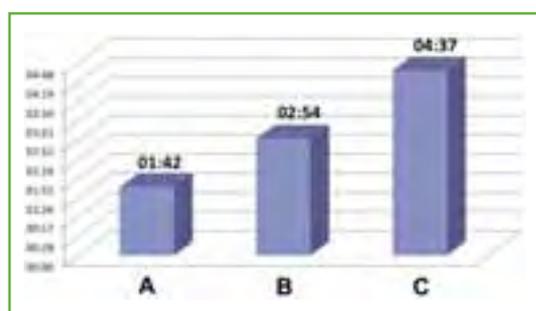


Fig. 2 - Tempo medio di attesa durante il periodo di monitoraggio tradizionale degli AVK.

A: tempo medio tra l'arrivo del paziente ed il campionamento.
B: tempo medio tra il campionamento e la consegna dell'INR.
C: tempo di attesa totale.

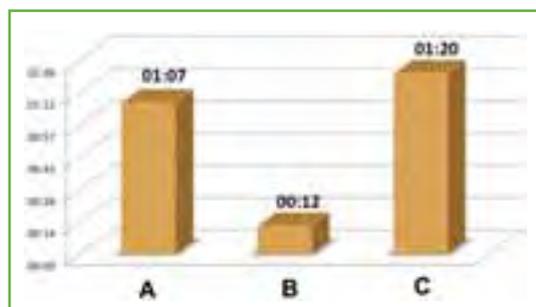


Fig. 3 - Tempo medio di attesa durante il periodo di monitoraggio degli AVK con CoaguCheck XS PRO.

A: tempo medio tra l'arrivo del paziente ed il campionamento.
B: tempo medio tra il campionamento e la consegna dell'INR.
C: tempo di attesa totale.

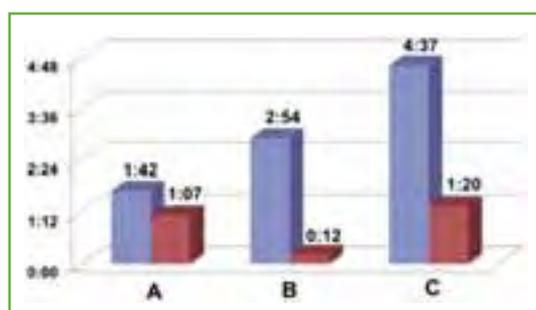


Fig. 4 - Tempo medio di attesa durante il monitoraggio tradizionale (colonne blu) e quello con CoaguCheck XS PRO (colonne rosse).

A: tempo medio tra l'arrivo del paziente ed il campionamento.
B: tempo medio tra il campionamento e la consegna dell'INR.
C: tempo di attesa totale.

Discussione

I risultati di questo studio dimostrano che il sistema di monitoraggio della terapia con AVK mediante CoaguCheck XS PRO è adeguato anche presso un Centro Trombosi, riducendo così in modo importante i tempi di attesa dei pazienti dall'arrivo al Centro al rilascio dello schema terapeutico con l'appuntamento successivo. Quest'ultimo infatti veniva elaborato immediatamente dopo aver ottenuto il valore dell'INR utilizzando sangue capillare. L'altro importante vantaggio era la trasmissione diretta del risultato dell'INR al programma di gestione della terapia anticoagulante evitando diversi passaggi normalmente necessari per la determinazione dell'INR. Ancora, può capitare di trovare pazienti con vene "difficili" e quindi il prelievo di sangue capillare è in grado di superare anche questo problema pratico di tutti i giorni. Per quanto riguarda la qualità del CoaguCheck XS PRO, l'accordo con il metodo tradizionale di determinazione dell'INR utilizzato nel nostro Centro è da considerarsi soddisfacente quando i valori dell'INR ricadono all'interno di un vasto intervallo di anticoagulazione (<2.0 e 4.0). Una sovrastima è stata dimostrata quando i valori dell'INR superavano il valore di 4.0 ma questo disaccordo non ha prodotto alcun impatto negativo nei successivi due mesi quando solo il CoaguCheck è stato utilizzato per la gestione della terapia con AVK. Questi risultati sono in accordo con quelli ottenuti dal nostro gruppo quando abbiamo confrontato l'operato del CoaguCheck XS con quelli ottenuti con il sistema tradizionale del nostro laboratorio in 99 pazienti seguiti a casa, ognuno dotato di un coagulometro portatile^[8]. In quell'occasione i pazienti, dopo un breve corso per imparare a praticare l'auto-determinazione dell'INR da sangue capillare, inviavano al nostro Centro il risultato dell'INR attraverso un programma dedicato che ne assicurava la riservatezza (TAOweb). I pazienti ricevevano, sempre attraverso la rete, lo schema terapeutico e l'appuntamento successivo. I risultati dello studio dimostrarono che la gestione della terapia con AVK era possibile e sicura con un dispositivo portatile a patto che i pazienti portassero il loro apparecchio periodicamente al Centro Trombosi per un controllo di qualità. La precisione e l'accuratezza dei POCT dedicati alla determinazione dell'INR, sembra, d'altra parte, accettabile per l'uso clinico di tutti i giorni sia per l'auto-determinazione dell'INR sia per la auto-gestione della terapia^[9]. Da un punto di vista clinico la gestione della terapia con AVK attraverso un sistema di telemedicina si è rivelato sicuro senza ridurre la qualità del trattamento espresso in termini di tempo trascorso all'interno dell'intervallo terapeutico^[10]. D'altra parte due meta-analisi hanno mostrato come l'auto-determinazione dell'INR possa diminuire gli episodi tromboembolici quando il confronto è stato fatto con il sistema tradizionale della gestione della terapia con AVK senza aumentare gli episodi di sanguinamento maggiore^[11,12]. Il CoaguCheck XS PRO può quindi essere usato in un Centro Trombosi per il monitoraggio dei pazienti in trattamento con AVK e

può essere considerato un'alternativa valida al sistema tradizionale soprattutto se il Centro Trombosi è sovraffollato. Il tempo risparmiato può essere realmente significativo permettendo appuntamenti precisi durante la giornata indipendentemente dalla disponibilità del laboratorio. Questo può avere una ricaduta pratica importante se si vuole, ad esempio, determinare l'INR nel pomeriggio quando le infermiere non sono presenti per effettuare un prelievo di sangue, riducendo così l'afflusso, davvero importante in certe condizioni, della mattina. Un ulteriore vantaggio è rappresentato dal fatto che ogni paziente viene visto dal medico, pratica ormai sparita nei Centri Trombosi, nei quali solo i pazienti con criticità vengono visitati dal medico dopo uno *screening* infermieristico. Un ritorno al passato dunque, prima dell'avvento dei sistemi informatici di gestione della terapia con AVK. L'esperienza del nostro gruppo è stata positiva in quanto dimostrammo che il rapporto paziente-medico era considerato estremamente importante dal 96 % dei pazienti (98 %)^[13]. In particolare, il 78 % dei pazienti desiderava riferirsi al Centro trombosi anche per altri problemi di salute mentre l'83 % di loro riteneva che il medico dovesse sempre consegnare personalmente lo schema terapeutico con l'appuntamento successivo. I limiti di questo studio sono rappresentati dal relativo piccolo campione preso in esame e dall'assenza di una valutazione dei costi che dovrebbe essere fatta prima di decidere definitivamente che il sistema CoaguChek XS PRO è conveniente per l'Azienda ospedaliera. Infine, il sistema presentato in questo studio può candidarsi come ottima alternativa ai nuovi anticoagulanti orali che non necessitano di monitoraggio di laboratorio. I pazienti infatti potrebbero preferire ancora gli AVK sentendosi più tranquilli perché periodicamente sottoposti ad un controllo di laboratorio senza però perdere eccessivamente tempo il giorno del controllo della terapia.

Bibliografia

1. Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A, Crowther M, Hylek EM, Palareti G; American College of Chest Physicians. *Oral anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis*. 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012 Feb; 141(2 Suppl): e44S-88S.
2. Wallentin L, Yusuf S, Ezekowitz MD, Alings M, Flather M, Franzosi MG, Pais P, Dans A, Eikelboom J, Oldgren J, Pogue J, Reilly PA, Yang S, Connolly SJ; RE-LY investigators. *Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin at different levels of international normalised ratio control for stroke prevention in atrial fibrillation: an analysis of the RE-LY trial*. Lancet. 2010 Sep 18; 376(9745): 975-83.
3. Nantsupawat T, Nugent K, Phrommintikul A. *Atrial fibrillation in the elderly*. Drugs Aging. 2013 Aug; 30(8): 593-601.
4. Meijer P, Kluff C, Poller L, van der Meer FJ, Keown M, Ibrahim S, van den Besselaar AM, Tripodi A, Jespersen J. *A national field study of quality assessment of CoaguChek point-of-care testing prothrombin time monitors*. Am J Clin Pathol. 2006 Nov; 126(5): 756-61.
5. Jespersen J, Poller L, van den Besselaar AM, van der Meer FJ, Palareti G, Tripodi A, Shiach C, Keown M, Ibrahim S. *External quality assessment (EQA) for CoaguChek monitors*. Thromb Haemost. 2010 May; 103(5): 936-41.
6. Testa S, Alatri A, Paoletti O, Morstabilini G, Medagliani MA, Denti N, Martellenghi E. *Reorganisation of an anticoagulation clinic using a telemedicine system: description of the model and preliminary results*. Intern Emerg Med. 2006; 1(1): 24-9.
7. Bland JM, Altman DG. *Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement*. Lancet. 1986 Feb 8; 1(8476): 307-10.
8. Barcellona D, Fenu L, Cornacchini S, Marongiu F. *Point-of-care (POCT) prothrombin time monitors: is a periodical control of their performance useful?* Thromb Res. 2009 Mar; 123(5): 775-9.
9. Christensen TD, Larsen TB. *Precision and accuracy of point-of-care testing coagulometers used for self-testing and self-management of oral anticoagulation therapy*. J Thromb Haemost. 2012 Feb; 10(2): 251-60.
10. Barcellona D, Fenu L, Cornacchini S, Marongiu F. *Telemedicine can improve the quality of oral anticoagulation using portable devices and self-testing at home*. J Telemed Telecare. 2013 Sep; 19(6): 298-301.
11. Heneghan C, Alonso-Coello P, Garcia-Alamino JM, Perera R, Meats E, Glasziou P. *Self-monitoring of oral anticoagulation: a systematic review and meta-analysis*. Lancet. 2006 Feb 4; 367(9508): 404-11.
12. Bloomfield HE, Krause A, Greer N, Taylor BC, MacDonald R, Rutks I, Reddy P, Wilt TJ. *Meta-analysis: effect of patient self-testing and self-management of longterm anticoagulation on major clinical outcomes*. Ann Intern Med. 2011 Apr 5; 154(7): 472-82.
13. Bauer KA. *Pros and cons of new oral anticoagulants*. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2013; 2013: 464-70.

Una speranza, a volte, indebolisce le coscienze, come un vizio.

Elsa Morante

La speranza è la forma normale del delirio.

Émile M. Cioran

La stratificazione del rischio tromboembolico nel paziente “medico”: lo score “TEVere”

Giovanni Maria Vincentelli¹, Manuel Monti², Fernando Capuano³

¹Ospedale Fatebenefratelli Isola Tiberina Roma – Responsabile Unità Operativa Breve Osservazione Medicina d’Urgenza, ²Dirigente medico Area Critica USL 1 Umbria, ³Presidente Nazionale Antel

La trombosi venosa profonda (TVP) e/o l’embolia polmonare (EP), cumulativamente indicate con il termine di tromboembolismo venoso (TEV), rappresentano una delle patologie più comuni del sistema circolatorio e riconoscono meccanismi patogenetici in larga parte coincidenti e molte analogie nel trattamento^[1]. La TVP è più frequente negli adulti oltre i 60 anni. Tuttavia, si può verificare a qualsiasi età^[1]. La patogenesi del TEV è multifattoriale. I fattori di rischio^[2,3] sono:

- Un catetere venoso centrale;
- Il riposo a letto prolungato, come ad esempio durante una lunga degenza, o in caso di paralisi;
- Pregressi episodi di TVP e/o EP. Se si è già verificata una TVP in passato, è molto più probabile avere una recidiva (stati trombofilici congeniti);
- Una storia familiare di trombosi venosa profonda o embolia polmonare. Se qualcuno della famiglia ha sofferto di questi problemi, il rischio di sviluppare una TVP aumenta (situazioni geneticamente determinate);
- Fratture del bacino, del femore della tibia o del perone;
- Un parto negli ultimi 6 mesi;
- Obesità;
- Un intervento chirurgico recente (più frequente all’anca, al ginocchio o un’operazione pelvica);
- La gravidanza, poiché aumenta la pressione nelle vene del bacino e delle gambe. Le donne con una malattia della coagulazione ereditaria sono particolarmente a rischio. La possibilità di sviluppare un coagulo di sangue in gravidanza può continuare fino a sei settimane dopo il parto;
- Condizioni acquisite (patologie quali neoplasie o la presenza di anticorpi antifosfolipidi).

Tali condizioni possono comportare una transitoria o persistente ipercoagulabilità (ossia un’anomalia della coagulazione) del sangue che può poi combinarsi con la stasi venosa e/o la lesione della parete del vaso (triade di Virchow) e portare alla formazione del trombo.

Il distretto corporeo più frequentemente colpito da TVP è sicuramente quello degli arti inferiori; più raramente vengono colpiti gli arti superiori ed altri distretti^[4].

L’aumentato uso di cateteri venosi centrali a dimora, finalizzati all’iperalimentazione e alla chemioterapia, così come la più frequente applicazione di pacemaker permanenti e defibrillatori cardiaci interni, hanno fat-

to sì che la trombosi venosa degli arti superiori stia diventando un problema di sempre più frequente riscontro^[1].

Quando i trombi venosi si staccano dal sito dove si sono formati embolizzano, dopo avere attraversato le cavità destre del cuore, nella circolazione arteriosa polmonare o, raramente e in alcune rare condizioni nella circolazione arteriosa. (Fig. 1).

Circa la metà dei pazienti con trombosi venosa dell’area pelvica o trombosi venosa profonda degli arti inferiori presenta una tromboembolia polmonare, solitamente asintomatica; mentre circa tre quarti dei pazienti con EP sintomatica presentano, ad un’accurata ricerca, segni strumentali di (TVP) agli arti inferiori.

L’EP può essere considerata la più temibile complicanza della TVP^[5] (Fig. 2).

La TVP interessa spesso oltre il 50% dei pazienti sottoposti ad intervento di chirurgia ortopedica, soprattutto all’anca o al ginocchio, nonché il 10-40% dei pazienti sottoposti a interventi toracici o addominali^[6]. La prevalenza di trombosi venosa profonda risulta altresì particolarmente elevata in presenza di neoplasie a carico

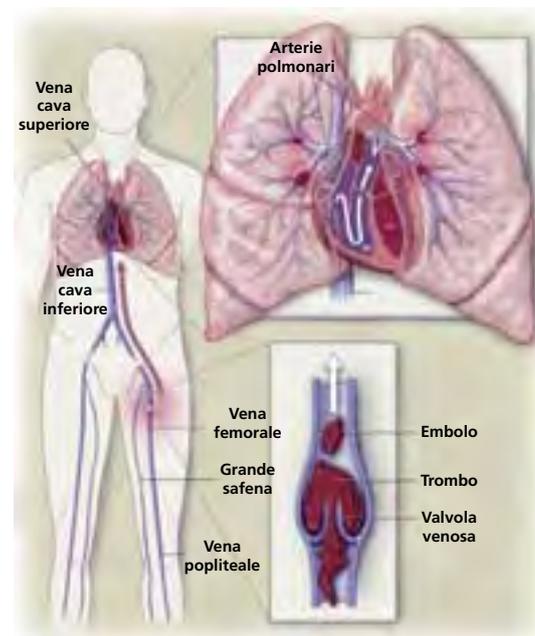


Fig. 1

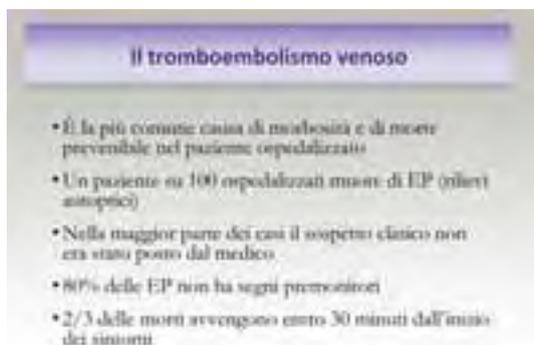


Fig. 2

di pancreas, polmoni, apparato urogenitale, stomaco e mammella. Circa il 10-20% dei pazienti con TVP idiopatica ha un tumore e va incontro, in seguito, allo sviluppo di una neoplasia; non esiste comunque a tutt'oggi un accordo sulla opportunità di sottoporre tali pazienti a procedimenti diagnostici intensivi al fine di ricercare l'eventuale presenza di un tumore occulto^[7].

I sintomi che devono mettere in guardia sono l'improvvisa comparsa di dolore, gonfiore ad un arto associato ad arrossamento, calore e assottigliamento della cute. La diagnosi è semplice e viene fatta con l'esame clinico e l'ecocolorDoppler, a cui può essere utile associare un esame ematochimico come la valutazione del D-Dimero che, quando elevato, indica un'alta probabilità di TVP.

Negli ultimi anni, in ambito sanitario, è stata rivolta una particolare attenzione alla prevenzione del TEV. Tuttavia, mentre in chirurgia la stratificazione del rischio ha permesso una significativa incidenza dell'abbattimento del TEV, lo stesso risultato non è stato raggiunto per il paziente medico tanto che, attualmente, l'incidenza del TEV è più frequente nei reparti di medicina che in quelli di chirurgia^[8].

Nel paziente "non chirurgico" infatti l'identificazione del rischio di TEV e la conseguente profilassi è resa spesso difficile da una serie di fattori, primi tra tutti la eterogeneità dei pazienti dovuta alla loro complessità (prevalente poli-patologia ed età avanzata) ed alla frequente presenza di un elevato rischio emorragico^[9].

Al fine di valutare la percezione del rischio di TEV nel paziente "non chirurgico" è stato condotto, due anni or sono, uno studio osservazionale, ideato e coordinato dall'UOC Pronto Soccorso Breve Osservazione dell'Ospedale Fatebenefratelli Isola Tiberina, a cui hanno partecipato oltre 30 unità operative di medicina interna e d'urgenza di Roma e della Regione Lazio. Lo studio, condotto su quasi 1000 pazienti, ha messo in evidenza che, diversamente dall'area chirurgica, nell'area medica esiste una eterogeneità di comportamento circa la identificazione del rischio trombotico. Lo studio ha inoltre mostrato come, pur nella stessa popolazione esaminata, i pazienti da ritenere a rischio di TEV sono differenti in relazione ai parametri o agli score maggiormente accreditati dalla letteratura scientifica e presi in esame (Fig. 3).

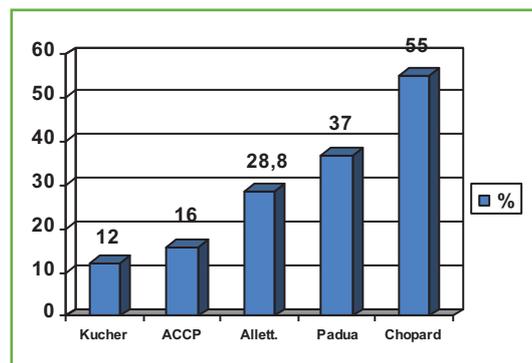


Fig. 3

Per comprendere il reale peso dei singoli fattori di rischio di TEV e quindi al fine di poter definire uno score, il più valido possibile, da utilizzare nella nostra realtà clinica, abbiamo del tutto recentemente concluso un secondo studio che ha visto la partecipazione non solo delle UO di medicina interna e d'urgenza del Lazio ma anche della regione Umbria. Lo studio, grazie alla felice intuizione della dott.ssa Di Francesco, è stato chiamato studio "TEVere", in quanto oltre all'acronimo del tromboembolismo venoso (TEV) fa esplicito riferimento al Tevere che non solo è il fiume principale del Lazio e dell'Umbria ma è soprattutto l'immagine simbolo dell'Isola Tiberina e quindi dell'Ospedale Centro Coordinatore dello studio stesso.

I dati emersi dallo studio "TEVere" hanno permesso l'elaborazione di un nuovo score per la stratificazione del rischio tromboembolico, lo score "TEVere", che sarà illustrato nel corso del II° Convegno congiunto TELESA – AMEC – SIMEU, in programma a Roma, l'1 marzo 2014 presso la Sala Verde dell'Ospedale Fatebenefratelli Isola Tiberina. Possiamo comunque già anticipare che si tratta di uno score "facile" nella sua applicazione pratica e nel contempo con profili di sensibilità e di specificità pari se non superiori a quelli più accreditati.

Bibliografia

1. Haas SK *Venous thromboembolic risk and its prevention in hospitalized medical patients*. Semin Thromb Hemost 2002; 28: 577-584.
2. Spyopoulos AC *Emerging Strategies in the Prevention of Venous Thromboembolism in Hospitalized Medical Patients*. Chest 2005; 128: 958-969.
3. Ageno W, Agnelli G, Imberti D, Moia M, Palareti G, Pistelli R, Verso M *Prevalence of risk factors for venous thromboembolism in the Italian population: results of a cross-sectional study from the Master Registry*. Intern Emerg Med. 2011; (Epub ahead of print) DOI 10.1007/s11739-011-0644-1.
4. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, et al. *A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients: prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group*. N Engl J Med. 1999; 341: 793-800.

La stratificazione del rischio tromboembolico nel paziente "medico": lo score "TEVerè"

5. White RH *The epidemiology of venous thromboembolism*. *Circ* 2003; 17,107(23 Suppl 1): I4-8.
6. Anderson FA Jr, Decousus H, Bergmann JF, Chong B, Froehlich J, Johnson J, Kakkar A, Merli G, Monreal M, Pavanello R, Pini M, Piovella F, Spyropoulos A, Turpie AGG, Tapson V, Zotz R, for the IMPROVE investigators. *A multinational observational cohort study in hospitalized medical patients of practices in prevention of venous thromboembolism and clinical outcomes: findings of the international medical prevention registry on venous thromboembolism (IMPROVE)*. *ISTH Congress; J Thromb Haemostasis* 2003; 1(Suppl 1): P1438.
7. Tapson VF, Decousus H, Piovella F, Zotz AB, Allegrone J, Anderson FA, for the IMPROVE Investigators. *A multinational observational cohort study in acutely ill medical patients of practices in prevention of venous thromboembolism: findings of the International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism (IMPROVE)*. *Blood* 2003; (ASH Annual Meeting Abstracts) 102: Abstract 1154.
8. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, Goldhaber SZ, Kakkar AK, Deslandes B, Huang W, Zayaruzny M, Emery L, Anderson FA Jr *ENDORSE Investigators Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study* 2008; 371(9610): 387-394.
9. Chopard P, Spirk D, Bounameaux H *Identifying acutely ill medical patients requiring thromboprophylaxis*. *J Throm Haemost* 2006; 4: 9125-9116.

Tumori del fegato.

A Pavia una nuova possibilità di cura senza chirurgia

Un'evoluzione della tecnica standard della termoablazione a radiofrequenza permetterà ai pazienti in cura all'Istituto di Cura Città di Pavia di evitare l'intervento chirurgico. L'innovativa tecnica miniminvasiva si basa su una sorta di ago elettrodo che viene introdotto nel tumore ed emette microonde che necrotizzano il tessuto dall'interno.

Si tratta di un'evoluzione della tecnica standard oggi in uso, quella cioè della termoablazione a radiofrequenza e che ugualmente non necessita di chirurgia e viene effettuata con un'anestesia di breve durata. Una sorta di ago elettrodo viene introdotto, sotto guida ecografica, direttamente all'interno del tumore, i cui tessuti vengono necrotizzati dalle microonde applicate in loco. "I vantaggi di questa metodica, rispetto alla radiofrequenza, sono la possibilità di trattare lesioni più voluminose in un intervallo di tempo minore e la maggiore efficacia anche ai margini della lesione tumorale", ha spiegato *Guido Poggi*, responsabile dell'unità di Oncologia dell'Istituto di Cura Città di Pavia. "Con le tecniche precedenti infatti, il calore che necrotizza il tumore tendeva a essere disperso dal flusso di sangue nei tessuti circostanti; l'intensità e la maggiore capacità di diffusione delle microonde ci consentono invece di agire in maniera ottimale sia nel "centro" che nella "periferia" della neoplasia." I risultati della casistica del dottor Poggi e della dottoressa *Benedetta Montagna*, oncologa dell'Istituto di Cura Città di Pavia, sono stati recentemente presentati al convegno internazionale "International Oncology Sans Frontières" e sono incoraggianti: la metodica di termoablazione con le microonde è estremamente promettente in termini di efficacia e di tollerabilità. L'intervento, la cui durata varia mediamente da 15 a 30 minuti, prevede per il paziente ricoveri brevi e può essere ripetuto in sedute successive nel caso della comparsa di nuove lesioni. *Quotidianosanità.it*

Papa Francesco: "Nessuno è obbligato a usare mezzi straordinari quando la vita è in fase terminale"

"Io non sono uno specialista negli argomenti bioetici. E temo che ogni mia frase possa essere equivocata. La dottrina tradizionale della Chiesa dice che nessuno è obbligato a usare mezzi straordinari quando si sa che è in una fase terminale. Nella mia pastorale, in questi casi, ho sempre consigliato le cure palliative. In casi più specifici è bene ricorrere, se necessario, al consiglio degli specialisti". Così Papa Francesco, in un'intervista rilasciata al Corriere della sera, ha risposto alla domanda rivoltagli da Ferruccio de Bortoli circa il senso di prolungare artificialmente la vita in stato vegetativo. Una risposta che, almeno in parte, sembra riprendere quella posizione sull'accanimento terapeutico già intrapresa, anche in prima persona, dal Cardinal Carlo Maria Martini (Roma 5 marzo).

NUOVI SISTEMI LASER IN MEDICINA ESTETICA



Ultimamente in Medicina Estetica c'è stato un grande rinnovamento delle caratteristiche tecniche e della qualità dei sistemi laser utilizzati come altresì dei sistemi nuovi. La grande necessità di avere sistemi laser di vario tipo parte dall'interazione tra l'onda elettromagnetica a bassa intensità e l'organismo biologico, e dipende dalla lunghezza d'onda del laser e dalle proprietà ottiche del segmento di tessuto.

Il laser Alessandrite ha una lunghezza d'onda prevalentemente di 755 nm con regione spettrale del rosso, con affinità della melanina ed emoglobina e permette di eseguire epilazione, eliminazione dei tatuaggi e lesioni pigmentate; *il laser ad Argon* ha una lunghezza d'onda di 488, 514 nm con regione spettrale di blu e verde, affinità emoglobina, melanina, esegue la chiusura delle lesioni vascolari superficiali; *il laser a CO₂* ha una lunghezza d'onda di 10,6 µm, con regione spettrale infrarosso, affinità per l'acqua ed ha un'applicabilità in tutta la chirurgia ablativa con o senza scanner, molto utilizzato

per cicatrici, smagliature e rughe; *il Dye laser* ha una lunghezza d'onda da 585 a 600 nm con regione spettrale giallo, affinità emoglobina e melanina ed è utilizzato nelle lesioni vascolari superficiali in fotoringiovanimento, psoriasi. *Il laser Diodico* ha una lunghezza d'onda di 810 nm con regione spettrale infrarosso, affinità emoglobina e melanina ed esegue la depilazione e la chiusura delle lesioni vascolari; *il laser ad Eccimeri* ha una lunghezza d'onda secondo il dimero con regione spettrale ultravioletto o verde, affinità con ogni materiale biologico e cura la psoriasi, vitiligine, dermatite da contatto, dermatite atopica; *il laser ad Elio-Neon* ha una lunghezza d'onda di 632,8 nm, regione spettrale rosso, affinità melanina e crea la biostimolazione del tessuto vivente; *il laser ad Erbium* ha una lunghezza d'onda di 2,94 µm, con regione spettrale infrarosso, affinità per l'acqua e permette di essere utilizzato in tutta la chirurgia ablativa; *il laser a Krypton* ha una lunghezza d'onda di 351, 416, 647 nm, con regione spettrale dell'ultravioletto, violetto, rosso, affinità emoglobina e melanina e chiude le lesioni vascolari superficiali del viso e del tronco.

Grandi miglioramenti hanno subito *il laser ad Elettroni liberi* con lunghezza d'onda da ultravioletto fino a FIR, avendo la regione spettrale verde, giallo, rosso, con affinità con tutti i costituenti organici a seconda della lunghezza d'onda ed uso in dermatologia: chirurgia. *Il laser a KTP* ha la lunghezza d'onda di 532 nm, con regione spettrale verde, affinità emoglobina e melanina e che permette di chiudere le lesioni superficiali vascolari e di trattare tatuaggi; *il laser a Neodimio* ha la lunghezza d'onda di 1064 nm, 1350 nm, con regione spettrale infrarosso, affinità emoglobina, segmenti cellulari e che permette di eseguire la depilazione anche sui fototipi scuri e di chiudere le lesioni vascolari come anche *il laser ad Olmio* che ha la lunghezza d'onda di 2100 nm, regione spettrale infrarosso, affinità acqua ed uso in dermatologia, trattamenti vascolari; *il laser a Rubino* ha la lunghezza d'onda di 694 nm, regione spettrale rosso, affinità emoglobina e melanina che permette di trattare le lesioni pigmentate, tatuaggi e depilazione, come anche *il laser a Vapori di Rame* che ha la lunghezza d'onda di 511nm, 578 nm, regione spettrale verde, giallo, affinità emoglobina e melanina che invece tratta solo le lesioni vascolari superficiali.

Tutti i nuovi sistemi sono abbinati a sistemi di raffreddamento della cute che permettono di proteggere la pelle in un modo ottimale con la massima sicurezza, di non fare sentire il dolore ed utilizzare con la massima tranquillità potenze ancora più elevate.

I nuovi sistemi di Luce Pulsata e di LED permettono di trattare più patologie insieme.

La scelta del sistema di laser adeguato è una decisione che aspetta al medico dopo una corretta visita medica ed un'ampia valutazione, che permette di mettere a punto un programma terapeutico efficace e sicuro.

Dottor Stefan Dima

e-mail: medestetica@usi.it

Tel. 06 328681 Cell. 337 738694

HE4: Un nuovo approccio per lo studio del tumore ovarico

Simona Michienzi, Sara Palombi, Emanuela Anastasi
Laboratorio Marcatori Tumorali, Policlinico Umberto 1, Roma

Sommario

Il carcinoma dell'ovaio (CO) è la prima causa di morte tra i tumori ginecologici. L'alta mortalità della malattia è determinata dalla mancanza di una diagnosi precoce negli stadi iniziali ed intermedi della malattia. A causa della diagnosi tardiva e della scarsa o assente sintomatologia, lo stadio è quasi sempre avanzato (stadio FIGO III e IV). L'identificazione precoce di ripresa di malattia assume pertanto grande importanza dal punto di vista clinico. L'utilizzo e il ruolo dei biomarcatori nella diagnosi e nel "follow-up" del CO è un argomento molto dibattuto. Le più recenti linee guida raccomandano la determinazione dell'antigene carboidratico 125 (CA125) in associazione all'ecografia pelvica. Tuttavia, un aumento di CA125 si associa spesso a patologie benigne ginecologiche e non. In ragione della scarsa sensibilità e specificità di CA125, negli ultimi anni l'interesse si è concentrato sullo studio di nuovi biomarcatori. Recentemente, è stata identificata una nuova proteina denominata HE4. L'espressione di HE4 è maggiore negli istotipi sieroso ed endometrioidi dei tumori epiteliali dell'ovaio e minore nei carcinomi a cellule chiare; non è invece espressa nei tumori mucinosi. Aumenti di HE4 non si osservano in condizioni benigne e fisiologiche e ciò rafforza il suo *Valore Predittivo Positivo* (PPV). Lo studio combinato di HE4 e CA125 è utile per la diagnosi degli stadi precoci di tumore ovarico. Inoltre, HE4 è un utile parametro per il monitoraggio delle pazienti durante il "follow-up" in quanto, nei casi di ripresa di malattia, i valori sierici di HE4 anticipano di alcuni mesi quelli di CA125. Attualmente CA125 e HE4 sono gli unici due marcatori approvati dalla FDA per il monitoraggio del tumore dell'ovaio.

Introduzione

Il carcinoma ovarico (CO) è tra le patologie oncologiche di più difficile approccio. Non manifestando sintomatologie specifiche (è infatti chiamato nel mondo anglosassone "the silent killer") viene nella maggioranza dei casi diagnosticato quando le possibilità di guarigione sono ormai compromesse. Questo è uno dei motivi per cui la sopravvivenza a 5 anni delle pazienti affette da CO è più bassa rispetto a quella dei carcinomi della cervice e dell'endometrio. Nel 90% dei casi, il carcinoma ovarico è infatti diagnosticato in fase di diffusione extra-pelvica (stadio FIGO III e IV) e la percentuale di sopravvivenza a 5 anni, nonostante il miglioramento delle tecniche chirurgiche e delle terapie mediche adjuvanti, non supera il 40%. Al contrario, quando la malattia è diagnosticata in fase iniziale, limitata all'ovaio (stadio FIGO I), la sopravvivenza a 5 anni è di circa il 90%^[1].

Epidemiologia

Nel mondo si stimano 200.000 nuovi casi all'anno e nell'Unione Europea circa 60.000. Il cancro dell'ovaio è la prima causa di morte tra i tumori ginecologici e la quinta causa di morte per cancro. Rappresenta circa il 3% dei tumori delle donne, essendo il secondo dei tumori ginecologici dopo il cancro dell'utero^[2]. In Italia, sono circa 5.000 i nuovi casi e 3.000 i decessi all'anno. Il tasso standardizzato d'incidenza è di 14/100.000 e quello di mortalità di 8/100.000. La probabilità di sviluppare un carcinoma ovarico nella vita è dell'1,4%

corrispondente ad 1 donna su 70. Per quanto riguarda la prevalenza, si stima che in Italia vi siano circa 40.000 donne viventi con neoplasia dell'ovaio, ossia circa 140 donne ogni 100.000^[3].

Diagnostica di laboratorio

Lo sviluppo tecnologico realizzatosi in campo biomedico negli ultimi decenni ha determinato un notevole avanzamento della diagnostica di laboratorio. L'avvento della tecnologia dell'ibridoma e, più recentemente, l'introduzione della genomica e della proteomica hanno permesso, infatti, una migliore caratterizzazione di molecole già note e l'identificazione di molecole nuove che presentano la peculiarità di "marcatori tumorali" noti anche con il nome di "biomarcatori tumorali".

Nell'accezione classica del termine, si definisce infatti marcatore tumorale una molecola rilevabile a livello dei liquidi biologici o dei tessuti, in grado di segnalare la presenza o lo sviluppo di una neoplasia, di monitorare la terapia, nonché di segnalare le recidive ovvero la ripresa di malattia^[4].

Tuttavia è opportuno sapere che, tra i marcatori oggi identificati, nessuno risulta essere specifico per una condizione neoplastica, per la quale, infatti essi forniscono un'indicazione probabilistica.

Numerosi sono i fattori che possono influenzare i livelli ematici dei marcatori (produzione o secrezione da parte di tessuti non tumorali, escrezione malattie benigne ecc.). Nella interpretazione del dato di laboratorio riferito ad un valore soglia di "normalità"



bisogna quindi valutare la possibilità di queste variabili.

A questo scopo è stato proposto l'utilizzo di altri due valori decisionali: un livello di patologia, calcolato sulla base dei valori dei marcatori rilevati in pazienti con patologia benigna, ed un livello di allarme, calcolato sulla base dei valori dei marcatori in pazienti con neoplasia metastatica.

Il marcatore ideale, per dimostrare un elevato grado di validità diagnostica, dovrebbe essere caratterizzato da: 1) attendibilità analitica dei mezzi di determinazione, 2) specificità diagnostica (le concentrazioni di queste molecole possono infatti variare anche in seguito a condizioni diverse o, addirittura, in seguito a condizioni del tutto fisiologiche, come il ciclo mestruale, la gravidanza, ecc.), 3) sensibilità diagnostica (diagnosi precoce di tumore)^[5,6].

Applicazione clinica dei marcatori tumorali nel cancro dell'ovaio

CA125 - L'antigene carboidratico 125 (CA125) è una glicoproteina ad alto peso molecolare (oltre 200 kDa) espressa dall'epitelio ovarico di superficie ed appartenente alla categoria dei marcatori mucinici, codificata dal gene *MUC16* (19p13.2). Rappresenta finora l'unico biomarcatore utilizzato nella pratica clinica per il carcinoma ovarico. Sebbene il ruolo del CA125 nella *screening* sia controverso, il dosaggio del CA125 sierico è molto utile sia nella diagnosi differenziale delle masse ovariche, in particolare in post-menopausa, sia nel monitoraggio della risposta alla chemioterapia e nel *follow-up* delle pazienti affette da carcinoma ovarico^[7-8]. Livelli sierici elevati (> 35 U/ml) di questo marcatore possono essere rilevati in più del 90% delle pazienti con tumore in stadio avanzato e nel 50% di quelle in stadio precoce. Inoltre, l'istotipo tumorale mucinoso secerne, meno frequentemente degli altri istotipi, alti livelli di questo marcatore. Tuttavia, CA125 è caratterizzato da una scarsa specificità: livelli elevati possono infatti essere riscontrati anche in numerose patologie ginecologiche non neoplastiche, quali l'endometriosi, in condizioni infiammatorie non ginecologiche come epatiti e pancreatiti ed in altre neoplasie come quelle della mammella, del colon, del pancreas e del polmone, così come nei tumori primitivi peritoneali e nelle carcinomi peritoneali^[9-11]. Per queste ragioni, il solo CA125 non può ancora rappresentare un biomarcatore ideale.

Da queste considerazioni nasce l'esigenza di individuare marcatori complementari, che possano essere utilizzati in associazione al CA125 per aumentare le *performance* diagnostiche^[12].

HE4 - Recentemente è stato identificato un nuovo biomarcatore denominato HE4 (Human Epididymis Protein 4) espresso in diversi tessuti normali inclusi l'epitelio respiratorio e quello riproduttivo, ma anche nei tessuti neoplastici dell'ovaio^[13]. L'HE4 viene codificato dal gene *WFDC2* ed appartiene ad una famiglia di proteine dotate di un core stabile con 4 legami disol-

furo e con proprietà inibenti la tripsina. Il gene HE4 codifica per una proteina di 13kD sebbene nella sua forma matura glicosilata la proteina è di 20-25 kD e consiste di un singolo peptide contenente 2 WFDC domini. HE4 è una glicoproteina identificata per la prima volta nell'epididimo, porzione del testicolo che funge da serbatoio di spermatozoi, secernendo sostanze utili alla loro vitalità e mobilità.

HE4 è maggiormente espresso negli istotipi sieroso ed endometrioidi dei tumori epiteliali dell'ovaio (80-90%) e minore nei carcinomi a cellule chiare (50%); non è invece espresso nei tumori mucinosi.

L'interesse suscitato da HE4 è motivato principalmente dalla *migliore specificità* rispetto a CA125 nella discriminazione delle patologie benigne. Studi recenti hanno dimostrato che la differenza percentuale più marcata si osserva nelle pazienti affette da endometriosi, che esprimono spesso alti livelli di CA125 (3% vs 67%), mentre HE4 si positivizza nelle forme maligne, ma non nell'endometriosi, e ciò rafforza il suo *Valore Predittivo Positivo* (PPV)^[14] quindi, il dosaggio singolo dell'HE4 o congiunto al CA125 aiuta ad ottenere una miglior specificità nella diagnosi del tumore ovarico.

L'associazione di HE4 e CA125, in confronto alla valutazione del singolo marcatore, incrementa significativamente la possibilità di diagnosticare il cancro dell'ovaio in tutti gli stadi e i tipi istologici^[15]. HE4 sembra essere scarsamente influenzato dalle variabili fisiopatologiche che sono in larga parte alla base della limitata specificità di CA125 come gravidanza e mestruazioni^[16].

Un recente studio ha evidenziato che alcune condizioni fisiopatologiche (età, fumo e insufficienza renale) devono essere tenute in considerazione in quanto si associano ad un'alterazione dei livelli di HE4^[17-19].

Sulla base dei risultati promettenti ottenuti dalla ricerca nello studio di HE4, si è cercato di standardizzare il riconoscimento precoce di rischio di malignità, attraverso parametri oggettivi e quantitativi, al fine di indirizzare le pazienti presso centri specializzati nel management di queste forme tumorali. Moore et al.^[20] hanno elaborato un algoritmo dedicato ROMA (Risk of Ovarian Malignancy), per stimare il rischio di cancro ovarico nelle donne con massa pelvica: ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm). Tale algoritmo combina i livelli di HE4, CA125 e stato di pre o post menopausa in un punteggio numerico allo scopo di valutare se una massa pelvica ovarica è ad alta o bassa probabilità di malignità.

Attualmente numerosi altri gruppi di studio sono impegnati nel valutare questo algoritmo, e sebbene siano stati riportati numerosi riscontri positivi, l'accuratezza diagnostica di ROMA è un argomento ancora dibattuto che necessita di ulteriori approfondimenti^[21-25].

HE4 potrebbe rappresentare un fattore indipendente per la valutazione della prognosi: alti livelli prima dell'intervento sembrerebbero infatti essere associati a un maggiore rischio di ripresa di malattia^[26]. È stata inoltre dimostrata una relazione statisticamente significativa tra espressione di HE4 e interessamento linfonodale, e quindi prognosi sfavorevole^[27].

HE4: Un nuovo approccio per lo studio del tumore ovarico

La principale utilità clinica dei biomarcatori risiede attualmente nel monitoraggio post-trattamento e nell'individuazione precoce di recidiva. Un nostro studio, condotto su un gruppo di pazienti in follow-up, ha evidenziato una forte associazione tra ripresa di malattia ed aumento dei livelli di HE4, che anticipano di alcuni mesi quelli di CA125^[28].

Un'ulteriore problematica risiede nel monitoraggio delle pazienti con mutazione BRCA1-BRCA2 o familiarità positiva per cancro dell'ovaio. La presenza di una massa pelvica, che pur rappresenta una condizione relativamente frequente nella popolazione generale, richiede in queste pazienti una valutazione particolarmente attenta a causa dell'aumentato rischio di insorgenza di un tumore maligno. I biomarcatori HE4 e CA125 potrebbero rappresentare in tal senso uno strumento economico e poco invasivo al fine di indizzare la diagnosi differenziale^[29].

Conclusioni

L'utilizzo di HE4 come biomarcatore per la diagnosi e per il monitoraggio del carcinoma ovarico è ancora motivo di discussione, tuttavia esistono evidenze sperimentali che provano una migliore sensibilità di questo marcatore e un migliore utilizzo nella diagnosi differenziale rispetto al CA125, consentendo di identificare e di distinguere tra una patologia tumorale benigna e maligna. Inoltre si evidenzia una forte associazione tra ripresa di malattia e livelli elevati di HE4, che permettono di anticipare la diagnosi di alcuni mesi rispetto a quelli del CA125. Questo dimostra che HE4 non solo è un buon indicatore di ripresa di malattia ma, permettendo una diagnosi precoce rispetto al CA125, può essere considerato un marcatore per la strategia terapeutica prima della ripresa stessa. In prospettiva, la combinazione di parametri clinici, di laboratorio e di diagnostica per immagini, può incrementare la possibilità di predire la presenza di un processo neoplastico maligno allo stadio iniziale, monitorare la risposta alla terapia e individuare precocemente l'eventuale ripresa di malattia.

Bibliografia

- Gallo P, d'Amati G. *Anatomia patologica*. La sistematica. UTET 2008.
- Siegel R, Naishadham D, Jemal A. *Cancer statistics 2012*. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2012; 62: 10-29.
- AIRTUM Working Group: *I trend dei tumori negli anni duemila (1998-2005)*. Epidemiol & Prev 2009 Lug-Ott; 33: 4-5 Suppl 1.
- Lopez M. *Oncologia Medica Pratica*. SEU. 2005.
- Nowshen S, Aziz K, Panayiotidis MI, Georgakilas AG. *Molecular markers for cancer prognosis and treatment: have we struck gold?* Cancer Lett 2012 327: 142-52.
- Sawyers CL. *The cancer biomarker problem*. Nature 2008; 452: 548-52.
- Berek JS. et al. *Ovarian cancer screening*. The use of serial complementary tumor markers to improve sensitivity and specificity for early detection. Cancer 1995; 76(10 Suppl): 2092-6.
- Bast R.C. Jr, Badgwell D, Lu Z, Marquez R, Rosen D, Liu J., Baggerly KA., Atkinson E.N., Skates S., Zhang Z., Lokshin A., Menon U, Jacobs I, Lu K. *New tumor markers: CA125 and beyond*. Int J Gynecol Cancer 2005; Nov-Dec; 15 Suppl 3: 274-81.
- Baratti D, Kusamura S et al. *Circulating CA125 in patients with peritoneal mesothelioma treated with cytoreductive surgery and intraperitoneal hyperthermic perfusion*. Ann Surg Oncol 2007; Feb; 14(2): 500-8.
- Medeiros L.R., Rosa D.D., da Rosa M.I., et al. *Accuracy of CA 125 in the diagnosis of ovarian tumors: a quantitative systematic review*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2009; 142: 99-105.
- Meyer T., Rustin G.J. *Role of tumour markers in monitoring epithelial ovarian cancer*. Br J Cancer 2000; 182: 1535-8.
- Duffy MJ, Bonfrer JM, Kulpa J, Rustin GJ, Soletormos G, Torre GC, Tuxen MK, Zwirner M. *CA125 in ovarian cancer: European Group on Tumor Markers guidelines for clinical use*. Int J Gynecol Cancer 2005; Sep-Oct; 15(5): 679-691.
- Drapkin R, von Horsten HH, Lin Y, Mok SC. *Human epididymis protein 4 (HE4) is a secreted glycoprotein that is overexpressed by serous and endometrioid ovarian carcinomas*. Cancer Res 2005; 65: 2162-2169.
- Huhtinen K, Suvitie .P, Hiissa J. *Serum HE4 concentration differentiates malignant ovarian tumours from ovarian endometriotic cysts*. Br J Cancer 2009; Apr 21; 100(8): 1315-9.
- Escudero J.M., Auge J.M., Filella X. *Comparison of serum human epididymis protein 4 with cancer antigen 125 as a tumor marker in patients with malignant and nonmalignant diseases*. R Clin Chem 2011; Nov, 57(11): 1534-44.
- Anastasi E., Granato T., Marchei G.G. *Ovarian tumor marker HE4 is differently expressed during the phases of the menstrual cycle in healthy young women*. Tumour Biol. 2010 Oct; 31(5): 411-5.
- Urban N., Thorpe J., Karlan B.Y. *Interpretation of Single and Serial Measures of HE4 and CA125 in Asymptomatic Women at High Risk for Ovarian Cancer*. Cancer Epidemiol Biomarkers DOI:10.1158/1055-9965.EPI-12-0616.
- Bolstad N., Øijordsbakken M., Nustad K. *Human epididymis protein 4 reference limits and natural variation in a Nordic reference population*. Tumor Biol 2012; 33: 141-148.
- Nagy B. Jr, Krasznai Z.T., Balla H. *Elevated human epididymis protein 4 concentrations in chronic kidney disease*. Ann Clin Biochem. 2012 Jul; 49(Pt 4): 377-80.
- Moore R.G., McMeekin D.S., Brown A.K. *A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass*. Gynecol Oncol 2009; 112(1): 4046.
- Chan K.K., Chen C.A., Nam J.H., Ochiai K. *The use of HE4 in the prediction of ovarian cancer in Asian women with a pelvic mass*. Gynecol Oncol 2012 Oct 10. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.09.034.
- Novotny Z., Presl J., Kucera R. *HE4 and ROMA Index in Czech Postmenopausal Women*. Anticancer Res. 2012 Sep; 32(9): 4137-40.
- Karlsen M.A., Sandhu N., Høgdall C. *Evaluation of HE4, CA125, risk of ovarian malignancy algorithm (ROMA) and risk of malignancy index (RMI) as diagnostic tools of epithelial ovarian cancer in patients with a pelvic mass*. Gynecol Oncol 2012 Nov; 127(2): 379-83.

24. Li F, Tie R., Chang K. *Does risk for ovarian malignancy algorithm excel human epididymis protein 4 and ca125 in predicting epithelial ovarian cancer: A meta-analysis* BMC Cancer 2012 Jun 19; 12: 258.
25. Anton C., Carvalho F.M., Oliveira E.O. *A comparison of CA125, HE4, risk ovarian malignancy algorithm (ROMA), and risk malignancy index (RMI) for the classification of ovarian masses.* Clinics (Sao Paulo). 2012 May; 67(5): 437-441.
26. Trudel D, et al. *Human epididymis protein 4 (HE4) and ovarian cancer prognosis, Gynecol Oncol* 2012, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.09.003>.
27. Midulla C, Manganaro L, Longo F. *HE4 combined with MDCT imaging is a good marker in the evaluation of disease extension in advanced epithelial ovarian carcinoma.* Tumour Biol 2012; Oct, 33(5): 1291-8.
28. Anastasi E, Marchei GG, Viggiani V. *HE4: a new potential early biomarker for the recurrence of ovarian cancer.* Tumor Biol 2010; 2: 113-119.
29. Anastasi E, Granato T, Coppa A. *HE4 in the Differential Diagnosis of a Pelvic Mass: A Case Report.* Int J Mol Sci 2011 Jan 18;12(1): 627-32.

Autore corrispondente: Emanuela Anastasi
Laboratorio Marcatori Tumorali
Email emanuela.anastasi@uniroma1.it

In ricordo di chi più ci ha amato

Se un giorno mi vedrai vecchio, se mi vedrai sporco quando mangio e non riesco a vestirmi...abbi pazienza, ricorda il tempo che ho trascorso io ad insegnartelo. Se quando parlo con te ripeto sempre le stesse cose, non mi interrompere...ascoltami. Quando eri piccolo dovevo raccontarti ogni sera la stessa storia, finché non ti addormentavi.

Quando non voglio lavarmi non biasimarmi e non farmi vergognare...ricordati quando dovevo correrti dietro, inventando delle scuse perché non volevi fare il bagno.

Quando vedi la mia ignoranza per le nuove tecnologie, dammi il tempo necessario e non guardarmi con quel sorrisetto ironico. Ho avuto tanta pazienza ad insegnarti l'abc.

Quando ad un certo punto non riesco a ricordare o perdo il filo del discorso... dammi il tempo necessario per ricordare. E se non ci riesco, non ti innervosire: la cosa più importante non è quello che dico, ma il mio bisogno di essere con te e averti lì che mi ascolti.

Quando le mie gambe stanche non mi consentono di tenere il tuo passo, non trattarmi come se fossi un peso, vieni verso di me con le tue mani forti, nello stesso modo con cui io l'ho fatto con te, quando muovevi i tuoi primi passi.

Quando dico che vorrei essere morto... non arrabbiarti, un giorno comprenderai che cosa mi spinge a dirlo. Cerca di capire che alla mia età a volte non si vive, si sopravvive soltanto. Un giorno scoprirai che, nonostante i miei errori, ho sempre voluto il meglio per te, che ho tentato di spianarti la strada. Dammi un po' del tuo tempo, dammi in più della tua pazienza, dammi una spalla su cui poggiare la testa allo stesso modo in cui io l'ho fatto per te. Aiutami a camminare, aiutami a finire i miei giorni con amore e pazienza. In cambio io ti darò un sorriso e l'immenso amore che ho sempre avuto per te.

Ti amo figlio mio.

Il tuo papà

Pensieri de n'ottuagenario (17 ottobre 1984)

Stò a fa la maratona della vita,
oggi arrivo a ottant'anni, è er compleanno
mo nun so si la corsa qui è fenita,
o si ho da core ancora pè quarche anno.

Penzo ar traguardo, ma nun me ce affanno
certo vorrei scanzà 'sta...calamita
c'è un premio, ma chissà si poi è n'inganno
pè chi ha giocato mejo la partita.

A ottant'anni pur io mo stò a fà parte
de 'na squadra ch'è assai selezionata
perché se stà a giocà l'urtime carte.

La vecchiaia è vecchiaia se sà,
però si la carnaccia s'è invecchiata,
l'anima a l'anni nun ce vò penzà.

M. Manassero

Paralisi cerebrali infantili: percorso terapeutico-riabilitativo dall'infanzia all'età adulta

Sabina Lauria, Annamaria Mannino, Agata Fiumara

Scuola di specializzazione in Neuropsichiatria Infantile. Università di Catania



Introduzione

Le Paralisi Cerebrali rappresentano una delle cause più comuni di disabilità cronica nell'infanzia. In questi ultimi anni si è registrato un significativo aumento dei casi di PCI in relazione alla ridotta mortalità infantile nel primo anno di vita. Le manifestazioni sintomatologiche possono mutare nel corso del tempo e beneficiare di un trattamento prevalentemente riabilitativo, che preveda un approccio di tipo multidisciplinare. Il progetto riabilitativo, pur rivolto sostanzialmente al recupero motorio ed all'acquisizione del massimo grado possibile di autonomia fisica, non deve, tuttavia, trascurare le componenti psico-affettive e relazionali del bambino. Infatti, anche le ipotesi prognostiche dipendono dalla spinta motivazionale del singolo soggetto necessaria e determinante per il processo di apprendimento dell'atto motorio.

Le PCI

Il termine "Paralisi cerebrale infantile" (PCI) descrive un gruppo eterogeneo di quadri clinici a varia eziologia, caratterizzati da un "disturbo persistente ma non immutabile della postura e del movimento dovuto ad una alterazione della funzione cerebrale per cause pre, peri o post natali, prima che se ne completi la crescita e lo sviluppo"^[1], ovvero un "disturbo non progressivo che interviene durante lo sviluppo del cervello nel periodo fetale e nella prima infanzia"^[2]. I disturbi e le limitazioni del movimento possono essere associati ad altri disordini sensoriali (uditivi e visivi), percettivi (alterazioni dello schema corporeo), cognitivi (ritardo mentale), della comunicazione (disturbo o assenza di linguaggio) e del comportamento, con una frequenza del 30-60%. Come si evince dalle definizioni citate, la lesione che sottende il disturbo è permanente e non progressiva, tuttavia, non esclude la presenza di modificazioni cliniche e funzionali, nel corso dello sviluppo, che riflettono "i cambiamenti strutturali cui vanno incontro sia il cervello, che i sistemi scheletrici e muscolari nell'età evolutiva"^[3]. Le noxae responsabili della lesione possono essere di varia natura e intervenire in epoca prenatale, prima o durante la gravidanza (malformazioni congenite del SN, ischemie, fattori genetici, infezioni, malattie croniche materne), perinatale, durante il parto o entro la prima settimana di vita (distocie del parto, inerzia uterina, emorragie da traumi da parto, distress respiratorio, prematurità, ittero) e postnatale, dopo la prima settimana di vita (traumi cranici, infezioni, intossicazioni, disturbi metabolici)^[4]. Per quanto riguarda il limite massimo entro cui agirebbe la noxa patogena determinando la lesione del cervello immaturo e, quindi, un quadro di PCI, il criterio è stato quello di estendere il periodo postnatale fino a a fine del

secondo anno di vita^[5]. Inoltre, il timing in cui la noxa interviene determina la localizzazione anatomica della lesione e caratterizza i patterns lesionali che dipendono strettamente dallo stadio di sviluppo cerebrale^[6]. L'incidenza di PCI, che si attesta intorno a 1-2/1000, ha subito delle modificazioni nel tempo, facendo registrare una certa stabilità nell'ambito del gruppo di bambini nati a termine, ed una crescita significativa nel gruppo di bambini pretermine, che rifletterebbe il miglioramento dei livelli di assistenza nei casi di neonati prematuri e di peso inferiore ai 1.500 grammi. È stato dimostrato, infatti, che l'età gestazionale e il peso alla nascita costituiscono due significativi fattori di rischio in grado di influenzare sia la vulnerabilità delle diverse strutture cerebrali che il conseguente grado di disabilità associata al quadro di PCI: in particolare, al diminuire dell'età gestazionale e del peso alla nascita aumenta il rischio di compromissione neurologica^[7]. Studi recenti includono, tra i fattori di rischio, l'appartenenza al genere maschile che determinerebbe una "vulnerabilità biologica" all'insulto cerebrale di tipo ipossico-ischemico. "Differenze legate al genere dal punto di vista lesionale, motorio e cognitivo, osservate in bambini con PCI, potrebbero, con probabilità, dipendere, dunque, dall'influenza del sesso geneticamente determinato"^[8]. Al momento la classificazione più diffusa a livello Internazionale si basa sulla qualità del tono muscolare, sulla tipologia del sintomo neurologico prevalente e sulla sua localizzazione (Tab.1). Palisano, Rosenbaum e coll. (1997) hanno proposto una classificazione sulla base delle funzioni motorie globali nel bambino con PCI in termini di concetto di disabilità e limitazione funzionale (Tab. 2). Questa classificazione definendo il livello di disabilità permette di adeguare l'iter terapeutico-riabilitativo alle difficoltà ed ai bisogni del bambino.

Tab. 1 - Classificazione delle PCI secondo Hagberg (1975).

Forme spastiche
– Emiplegia
– Diplezia
– Tetraplegia
Forme atassiche
– Diplezia atassica
– Atassia congenita semplice
Forme discinetiche
– Coreoatetosica
– Distonica

Tab. 2 - Palisano, 1997, Dev. Med. Child Neurol.

Livello I	Cammina senza restrizioni sia in ambiente familiare che all'esterno. Limitazioni in abilità motorie più complesse (corsa, salto).
Livello II	Cammina senza ausili in ambiente familiare ma presenta e necessita di assistenza in ambienti esterni. Sale le scale con appoggio e non è in grado di correre o saltare.
Livello III	Cammina con ausili sia in ambiente familiare che all'esterno; in ambienti estranei o per lunghi percorsi deve essere trasportato. È in grado di mantenere la stazione seduta in autonomia.
Livello IV	Non è in grado di camminare anche con ausili e deve essere assistito anche nei passaggi da seduto a eretto. Mantiene la stazione seduta con sostegno. Può spostarsi con la carrozzina.
Livello V	Presenta gravi limitazioni della autonomia motoria anche con l'uso di ausili. Non è in grado di mantenere la stazione seduta, né di controllare stabilmente il capo. Deve essere trasportato e assistito in tutte le posture.

I Percorsi Riabilitativi

Data la grande variabilità clinica nelle paralisi cerebrali infantili, la complessità delle funzioni coinvolte (motorie, sensoriali, psichiche) e la naturale evoluzione della patologia, i piani terapeutico-riabilitativi dovranno essere adeguati al profilo funzionale di ciascun paziente, all'età e al livello complessivo di sviluppo raggiunto. Oggi si parla, infatti, di terapia riabilitativa multidisciplinare e sono possibili diversi percorsi, associati o meno: sedute di fisioterapia, trattamenti locali a base di tossina botulinica, elettrostimolazioni muscolari e interventi di chirurgia ortopedica. L'obiettivo della terapia punta a migliorare la condizione di deficit fisico, a raggiungere una certa indipendenza

individuale ed a migliorare la qualità della vita dei pazienti e delle loro famiglie, le quali hanno un ruolo rilevante per la buona riuscita del processo riabilitativo^[9,10].

La fisioterapia gioca un ruolo centrale nel percorso riabilitativo delle paralisi cerebrali. Essa agisce sulle componenti percettive e sensorimotorie fini e grossolane, stimolando il tono e la forza muscolare e inibendo la spasticità, l'iper-reflessia e i movimenti abnormali in modo da favorire l'acquisizione di una corretta postura, il controllo nella transizione da seduto ad alzato, e permettere la deambulazione, con o senza l'ausilio di ortesi^[11]. Compito del riabilitatore è quello di analizzare il comportamento spontaneo e vincolato del bambino e addestrarlo ad affrontare i compiti di adattamento all'ambiente, valutando e costruendo le soluzioni possibili al raggiungimento degli obiettivi prefissati. La moderna pedagogia sottolinea la necessità della componente motivazionale nell'ambito di un setting riabilitativo che preveda l'utilizzo di tecniche di risoluzione di problemi (problem solving) che siano interessanti per il soggetto e contestualizzati in base ai suoi desideri ed ai suoi bisogni. Diventa, quindi, utile e necessario, parlando di terapia riabilitativa, distinguere il concetto di manovra terapeutica, intesa come attività ripetitiva non partecipata o eseguita passivamente, volta all'automatizzazione del movimento, dal concetto di compito terapeutico che privilegia il risultato dell'azione anziché gli schemi motori utilizzati per il suo raggiungimento. Ciò non esclude la possibilità di ripetizioni limitate della stessa proposta terapeutica, ma resta fondamentale per l'apprendimento rendere sempre gratificante il lavoro da eseguire, perseguendo l'idea che "l'esercizio terapeutico migliore sia quello che si usa una volta sola"^[3,12]. Recentemente è stato studiato il rapporto tra contesto ludico e apprendimento motorio in età evolutiva. Infatti, il gioco promotore di un setting psico-affettivo e relazionale privilegiato favorirebbe l'acquisizione di competenze motorie sfruttando anche il canale creativo. Va, però, sottolineato che il contesto ludico di apprendimento non è, in questo caso, quello della terapia psicomotoria, che stimola la creatività e l'intenzionalità, ma si tratta di un approccio terapeutico, di nuova accezione, in cui la soluzione del problema costruita in ambiente ludico mira all'esercizio di schemi prefissati e ripetitivi. Per quanto riguarda le metodologie di facilitazione neuromuscolare ancora largamente utilizzate in campo riabilitativo, anche in età evolutiva, sono da citare il metodo Bobath, Vojta e Doman. Il metodo o concetto Bobath, nato per il ricondizionamento delle sindromi neurologiche del bambino, è oggi rivolto anche alla valutazione e al trattamento delle sindromi neurologiche dell'adulto. Il fisioterapista stimola l'apprendimento cognitivo e motorio assistendo fisicamente il paziente nel "problem-solving"^[13], cioè nel processo attivo di soluzione dei problemi di volta in volta proposti: lo aiuta nel controllo della postura, nell'esecuzione del movimento, nel mantenimento dell'equilibrio. I concetti fondamentali di questo metodo si basano sul *balance*, inteso come equilibrio e adattamento del corpo alle per-

turbazioni esterne; sul ruolo dei *sistemi sensoriali e sentivi* (visivo, vestibolare, tattile e propriocettivo) che integrano e influenzano i movimenti; sul *benessere dei tessuti periferici* basato su una buona attività fisica; sullo *spazio/ambiente* dedicato alla seduta fisioterapica e alle persone partecipanti. È importante variare l'ambiente e scegliere attentamente il compito funzionale per stimolare attivamente la partecipazione del paziente. Questo metodo sfrutta le tappe del neuro-sviluppo e la plasticità neuronale in risposta agli stimoli forniti dalle diverse attività in ambienti differenti. È sempre preceduto dall'osservazione e da un'analisi oggettiva e multidimensionale delle performance e delle capacità residue di ciascun paziente proponendo un iter riabilitativo individuale. Le manipolazioni e le corrette posture andranno insegnate anche ai membri della famiglia che si occuperanno del paziente in modo da poter essere applicate correttamente e costantemente durante tutte le attività quotidiane. Il metodo Kabat o "facilitazione neuromuscolare propriocettiva" sfrutta i riflessi posturali e di raddrizzamento ed i movimenti di contro-resistenza. La partecipazione attiva del soggetto durante la seduta non permette l'utilizzo della tecnica in bambini molto piccoli o nei casi di disabilità grave. Il metodo Vojta si utilizza precocemente e in bambini molto piccoli. Vengono, infatti, stimolati schemi motori elementari (strisciamento, rotolamento) per raggiungere l'acquisizione di schemi sempre più complessi. Il metodo Doman utilizza stimoli sensitivi e sensoriali in grado di relazionare il bambino con l'ambiente esterno. Questa metodica, tuttavia, non fa più parte della rosa di terapie raccomandate dalla American Academy of Pediatrics^[14]. La terapia fisioterapica può essere associata ad altre attività fisico-riabilitative come la terapia occupazionale^[15], il gioco, la riabilitazione in acqua e l'ippoterapia^[16]. Gli effetti benefici di un'attività fisica aerobica regolare non si limitano al miglioramento cardio-respiratorio^[17], ma favoriscono l'aumento di forza muscolare e quindi prevengono o correggono l'ipotrofia. L'efficacia è dimostrabile soprattutto quando le sedute sono costanti e si svolgono per lunghi periodi di tempo^[18]. Anche la tecnologia oggi può rappresentare un ausilio riabilitativo a basso costo e di facile reperibilità: sono già diversi gli studi in cui è dimostrata l'efficacia dell'uso di console per videogiochi grazie ai quali si cerca di potenziare le strategie sensoriali e motorie^[19]. Risultati incoraggianti ottenuti tramite sedute di ippoterapia^[20] hanno portato anche allo sviluppo di simulatori robotici^[21]. Nell'unità cavallo-cavaliere l'uomo è sottoposto a sollecitazioni di regolazione posturale utili per migliorare il controllo posturale globale (capo-tronco) e la coordinazione motoria^[22]. Il dorso del cavallo è infatti paragonabile a un piano oscillante mobile sui tre piani dello spazio in grado di fornire al cavaliere input di natura tattile, propriocettiva e vestibolare utili sia per l'acquisizione del tono posturale corretto sia per l'apprendimento di reazioni di equilibrio e di raddrizzamento (effetto facilitante). La posizione assunta dal cavaliere è inoltre inibitoria dello schema della spasticità in estensione (le staffe non devono essere usate,

in questo modo l'arto inferiore è fuori carico per appoggio sul bacino; l'anca è flessa, abdotta ed extraruotata; il ginocchio è flesso) e comporta un rilassamento globale del paziente^[22]. Il movimento del cavallo al passo si iscrive in un quadro di oscillazioni di tipo sinusoidale, caratterizzate da ritmo costante di 60 movimenti al minuto, che comportano sul paziente effetti stabilizzanti e di regolarizzazione del tono stimolando l'acquisizione di pattern motori che il paziente con paralisi cerebrale (bambino o adulto) non possiede (controllo posturale, reazioni di equilibrio e di raddrizzamento, miglioramento della coordinazione). Nell'equitazione terapeutica è inoltre possibile fornire al soggetto un'informazione corretta del campo propriocettivo, poiché il cavallo consente posture adattative e spostamenti che facilitano sia l'analisi dell'idea di spazio, sia la realizzazione di movimenti gestuali finalizzati all'integrazione di un nuovo schema corporeo^[23]. La tossina botulinica A viene utilizzata nel bambino già in età precoce, i suoi effetti sono visibili dopo pochi giorni ma raggiungono il picco dopo 2 settimane. La tossina favorisce un aumento della mobilità articolare, uno stretching attivo e passivo più facile e permette una migliore partecipazione alle sedute fisioterapiche^[24]. Lo stesso positivo consenso non ha trovato invece l'uso dell'elettrostimolazione muscolare che permette di trattare un muscolo normo-innervato ma con ipotrofia da disuso. L'elettrostimolazione è stata anche associata al trattamento con la tossina botulinica A^[25]. Tuttavia, i pareri degli Autori restano ancora discordanti in considerazione dei diversi risultati pubblicati.

Conclusioni

Nel bambino con paralisi cerebrale l'evoluzione del comportamento motorio globale è caratterizzata da alterazioni di tipo quantitative e qualitative, infatti, le acquisizioni motorie appaiono più lente e, talvolta assenti, e di qualità povera, poco fluida e stereotipata^[26]. Diversi studi di neurofisiologia dimostrano che uno stesso movimento può essere attivato da sistemi motori diversi selezionati in base al contesto cognitivo ed emozionale in cui deve svolgersi. Per questo motivo diventa step fondamentale la valutazione dell'azione finalizzata e contestualizzata. D'altra parte, l'analisi del comportamento motorio non può prescindere dall'osservazione del profilo neuropsicologico che indagherà anche la sfera motivazionale del bambino. Il progetto riabilitativo deve, dunque, essere definito dopo attenta valutazione delle risorse cognitive, affettive e motorie disponibili. Attualmente appare piuttosto vivo il dibattito culturale relativo alla prassi terapeutica più adeguata sulla base delle nuove conoscenze provenienti dalle ricerche di neuroscienze. Sembra chiaro che l'orientamento dei terapeuti sia volto verso l'abbandono delle vecchie prassi di facilitazione neuromuscolare a favore delle nuove metodologie assai promettenti basate sui principi del *motor learning*. In questa nuova prospettiva il bambi-

no, il terapeuta nel ruolo di "motor teacher" e la famiglia condivideranno il progetto riabilitativo che sarà verificato periodicamente e adeguato costantemente alla crescita del bambino.

Bibliografia

1. *Progress Report on a Study for the Classification of Cerebral Palsy*. Kongressband des 11. Weltkongresses der International Society for Rehabilitation of the Disabled, Berlin, 1966.
2. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, Levotin A, Paneth N, Dan B, Jacobsson B, Damiano D: *Proposed definition and classification of cerebral palsy*. Dev Med Child Neurol 2005; 47: 571-576.
3. Fedrizzi E. "I disordini dello sviluppo motorio" (2004). Piccin Nuova Libreria SpA Padova.
4. Militerni R. "Neuropsichiatria infantile" 2004. Idelson-Gnocchi.
5. Hagberg B, Hagberg G, Olow I. *The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. VI Prevalence and origin during the birth year period 1983-1986*. Acta Paediatrica 1993; 82: 387-393.
6. Kragelonn Hagberg G, Meisner C et al. "Bilateral spastic Cerebral Palsy- A collaborative study between south-west Germany and Western Sweden" III. Aetiology. Dev. Med. Child Neurol. 1995; 37: 191-203.
7. Johnston MV, Ferriero DM, Vannucci SJ, Hagberg H. *Models of cerebral palsy: wich ones are best?* J Child Neurol 2005; 20: 984-987.
8. Battaglia L. R. *Studio osservazionale longitudinale delle caratteristiche cognitive e motorie nelle paralisi cerebrali infantili: differenze di genere*. Dottorato di Ricerca in Neuropsichiatria Infantile (2010-2011).
9. Cusick A, McIntyre S, Novak I, Lannin N, Lowe K. *A comparison of goal attainment scaling and the Canadian Occupational Performance Measure for paediatric rehabilitation research*. Pediatr Rehabil 2006; Apr-Jun,9(2): 149-57.
10. Schalick WO. *Children, disability and rehabilitation in history*. Pediatr Rehabil 2000 Apr-Jun, 4(2): 91-5.
11. Butler C, Darragh J. *Effects of neurodevelopmental treatment (NDT) for cerebral palsy: an AACPD evidence report*. Dev Med Child Neurol 2001; Nov, 43(11): 778-90.
12. Perfetti C, Pieroni A. (1992) *La logica dell'esercizio*. Napoli: Idelson Liviana Editrice.
13. Günel M.K. *Physiotherapy for Children with Cerebral Palsy*. 09/2011; ISBN: 978-953-307-681-2 In book: *Epilepsy in Children - Clinical and Social Aspects*.
14. Pavone L, Ruggieri M. *Neurologia pediatrica*. 2006 Elsevier.
15. Case-Smith J, Frolek Clark GJ, Schlabach TL. *Systematic review of interventions used in occupational therapy to promote motor performance for children ages birth-5 years*. Am J Occup Ther 2013; Jul-Aug, 67(4): 413-24.
16. Kerem M, Livanelioglu A. *Effects of neurodevelopment therapy on motor development in children with cerebral palsy*. Physiotherapy Rehabil, vol.13, No.3, pp. (117-123), 1300-8757.
17. Nsenga AL, Shephard RJ, Ahmaid S. *Aerobic training in children with cerebral palsy*. Int J Sports Med. 2013; 34(6): 533-7.
18. Shamir M, Dickstein R, Tirosh E. *Intensive intermittent physical therapy in infants with cerebral palsy: a randomized controlled pilot study*. Isr Med Assoc J. 2012 Dec;14(12): 737-41.
19. Gordon C, Roopchand-Martin S, Gregg A. *Potential of the Nintendo Wii™ as a rehabilitation tool for children with cerebral palsy in a developing country: a pilot study*. Physiotherapy. 2012; Sep 98(3): 238-42.
20. Silkwood-Sherer DJ, Killian CB, Long TM, Martin KS. *Hippotherapy an intervention to habilitate balance deficits in children with movement disorders: a clinical trial*. Phys Ther 2012 May; 92(5): 707-17.
21. Silva e Borges MB, Werneck MJ, da Silva Mde L, Gandolfi L, Pratesi R. *Therapeutic effects of a horse riding simulator in children with cerebral palsy*. Arq Neuropsiquiatr. 2011 Oct; 69(5): 799-804.
22. Nicolas Citterio D. *Il cavallo come strumento nella rieducazione di disturbi neuromotori*. 1985, Mursia. Milano.
23. Frascarelli M, Nicolas Citterio D. *Trattato di riabilitazione equestre*. Phoenix editrice, 2001.
24. Mesterman R, Gorter JW, Harvey A, Lockhart J, McEwen-Hill J, Margallo K, Goldie N. *Botulinum toxin type a in children and adolescents with severe cerebral palsy: a retrospective chart review*. J Child Neurol 2014 Feb; 29(2): 210-3.
25. Galen S, Wiggins L, McWilliam R, Granat M. *A combination of Botulinum Toxin A therapy and Functional Electrical Stimulation in children with cerebral palsy a pilot study*. Technol Health Care 2012; 20(1): 1-9.
26. Fondazione Mariani ONLUS "La valutazione delle funzioni adattive nel bambino con paralisi cerebrale" Fedrizzi E. (a cura di). Franco Angeli, 2002.

Non piangere quando tramonta il sole, le lacrime ti impedirebbero di vedere le stelle.

Rabindranath Tagore

La risposta organizzata alle maxi emergenze e alle situazioni di crisi

Romano Tripodi¹, Gabriele Lupini²

¹Tenente Colonnello Medico CRI Capo Ufficio Sanità dell'Ispettorato Nazionale del Corpo Militare C.R.I. Anestesista rianimatore del Centro Diagnostico USI Machiavelli Medical House

²Maggior Generale Medico CRI Ispettore Nazionale del Corpo Militare C.R.I. Specialista in Medicina Legale e delle Assicurazioni – Tisiologia e Malattie dell'Apparato Respiratorio



Gli eventi catastrofici, le crisi umanitarie e le emergenze che si sono verificate negli ultimi anni hanno coinvolto sempre più il Corpo Militare della Croce Rossa Italiana nelle operazioni di soccorso alle popolazioni colpite. Innumerevoli sono state le missioni umanitarie in Italia e all'estero che hanno visto il personale della CRI agire in prima linea in vari scenari operativi, sia a fianco delle Forze Armate (missioni in Eritrea, Iraq, Afghanistan), sia su attivazione del Governo Italiano - Dipartimento di Protezione Civile (Missione Arcobaleno in Albania, terremoto in Pakistan) oppure di propria iniziativa in collaborazione con il Ministero Affari Esteri (ospedale civile di Pec-Kosovo, ospedale CRI di Baghdad e terremoto di Haiti). In tutte queste situazioni il Corpo Militare della C.R.I. è intervenuto attuando una risposta sanitaria alle emergenze in linea con i principi umanitari, etici e morali del Movimento Internazionale della Croce Rossa e seguendo indicazioni e procedure della medicina delle catastrofi.

Definizione di Catastrofe

Le catastrofi e le maxi emergenze sono eventi spesso improvvisi che, oltre ai danni materiali e alla distruzione, determinano perdita di vite umane, malattie e sofferenze somatiche e psicologiche nelle persone coinvolte. Il gran numero di vittime, feriti e malati può essere sproporzionato rispetto alle possibilità di cure disponibili a causa della distruzione degli ospedali e del sistema sanitario di emergenza ed è, pertanto, richiesta l'attivazione di mezzi di soccorso straordinari. Le distruzioni materiali, unitamente alle perdite umane, finiscono inevitabilmente per creare uno squilibrio dei sistemi sociali quali la sicurezza, la sanità, le comunicazioni e l'informazione nonché l'alterazione della distribuzione dei beni di consumo e di energia elettrica. Dal punto di vista psicologico la situazione di catastrofe è una minaccia concreta al sistema di rappresentazioni mentali della realtà che ci si è costruiti nel corso della propria esistenza e quotidianità e che serve per la vita di relazione, sia emotiva sia cognitiva.

Le conseguenze sul servizio sanitario

Le catastrofi, sia di origine naturale sia causate dalle azioni umane, creano tutta una serie di danni per i servizi sanitari quali:

1. Danni alle infrastrutture sanitarie, ai sistemi di rifornimento di acqua potabile e di smaltimento dei liquami;
2. Interruzione della catena dei rifornimenti, come farmaci e attrezzature;
3. Interruzione delle vie di comunicazioni e, in particolare, stradali con difficoltà di accesso, da parte delle vittime, ai centri di cura e agli ospedali.

Anche le organizzazioni di soccorso possono avere difficoltà a raggiungere la popolazione bisognosa e vulnerabile. Risulta, di conseguenza, indispensabile realizzare al più presto il ripristino delle comunicazioni e il coordinamento pre-ospedaliero dei soccorsi. Va posta attenzione all'aumento di richieste sanitarie in caso di esposizione a condizioni climatiche avverse, che possono causare un aumento delle patologie a carico di vari organi e apparati, nonché all'inadeguatezza dell'alimentazione, che può dar luogo a problemi di malnutrizione specialmente nei bambini e negli anziani.

La risposta sanitaria all'evento

Il ruolo primario della risposta umanitaria alle maxi emergenze e alle catastrofi deve essere finalizzato a prevenire e ridurre il tasso di morbilità e mortalità delle popolazioni colpite e a promuovere il ritorno alla normalità. Una risposta precisa e coordinata a qualunque situazione di emergenza richiede un'iniziale e rapida ricognizione per raccogliere tutte le informazioni utili relative alle priorità da assegnare alle attività di soccorso e sulle modalità di applicazione delle decisioni prese. A tal fine è necessario identificare le maggiori cause di malattia e morte, assicurare l'accessibilità delle vittime ai servizi sanitari di emergenza, individuare i gruppi di persone vulnerabili e con specifiche necessità, coinvolgere i membri delle comunità colpite nelle operazioni di soccorso e migliorare l'efficienza dell'organizzazione sanitaria. Le priorità delle attività di soccorso devono essere indirizzate al trattamento delle patologie che si presentano con maggior frequenza, quali ferite, traumi, malattie infettive acute ed esacerbazione di malattie croniche. Questi interventi devono coinvolgere tutti gli erogatori di salute, pubblici e privati.

Il ruolo dei servizi sanitari di emergenza nelle catastrofi

In conseguenza dell'aumento di morbilità e mortalità, la richiesta di trattamenti terapeutici è più elevata nella fase acuta dell'emergenza, quando la popolazione è più vulnerabile a causa del nuovo ambiente, prima che vengano implementate le misure igienico-sanitarie, quali potabilizzazione dell'acqua e sanificazione dell'ambiente, e organizzati i luoghi di accoglienza. Le conseguenze dell'evento richiedono una risposta sia curativa che preventiva da parte dei servizi sanitari. Per minimizzare gli effetti sulla salute delle persone colpite, la risposta deve essere realizzata in accordo con tre livelli di misure di prevenzione.

1. *Prevenzione primaria*: prevenire la trasmissione di malattie infettive proponendo l'uso di corrette pratiche igienico-sanitarie, assicurando la salute pubblica con misure che riducano i fattori di rischio (ad es. acqua potabile per evitare e prevenire la diarrea), rifornimento di cibo per evitare la malnutrizione, insetticidi contro zanzare e altri insetti, vaccinazioni.
2. *Prevenzione secondaria*: identificazione e trattamento delle persone malate/infette per evitare la progressione e la diffusione delle malattie e scongiurare, così, gravi complicanze e morte; cura dei pazienti affetti da tubercolosi, da dissenteria e da malattie croniche.
3. *Prevenzione terziaria*: ridurre i danni permanenti mediante terapie riabilitative.

Preparativi per la gestione dell'evento

Dopo ogni evento catastrofico la comunità colpita dovrebbe esaminare tutte le azioni e attività intraprese per valutare cosa si può fare per migliorare l'efficacia della risposta alle conseguenze di futuri eventi catastrofici. Il processo di pianificazione, di mappatura della vulnerabilità e la presenza di risorse sul territorio aiutano le comunità a organizzarsi meglio. I preparativi per la gestione delle maxi emergenze e delle catastrofi devono perseguire i seguenti obiettivi:

- prevenzione delle malattie e dei rischi correlati al tasso di mortalità;
- assistenza alle vittime;
- gestione delle condizioni climatiche e ambientali avverse;
- ricostituzione dei servizi sanitari e assistenziali;
- protezione dei soccorritori;
- protezione degli assetti medici e di salute pubblica.

La gestione e i preparativi devono prevedere un approccio che coinvolga svariati settori. Tale processo include quanto di seguito elencato.

Politica di sviluppo: i Governi nazionali devono designare un gruppo di coordinamento responsabile dello sviluppo, dell'organizzazione e della gestione dei programmi di preparazione e prevenzione per le emergenze del Paese.

Valutazione della vulnerabilità: identificazione dei rischi potenziali e stima della disponibilità di risorse.

Pianificazione del disastro: è uno degli elementi chiave della preparazione.

Formazione ed istruzione: un'importante componente della preparazione è rappresentata dall'addestramento e dalla formazione dei responsabili della gestione dell'evento e dei "responder" a livello della comunità locale.

Monitoraggio e valutazione: l'obiettivo è quello di misurare la validità del programma di preparazione e di gestione dell'evento, come lo stesso sia stato sviluppato e come possa essere implementato.

Lo scopo di realizzare un sistema di cure e trattamento sanitario in emergenza per un gran numero di persone è quello di determinare una riduzione dell'eccessivo numero di decessi, la diminuzione del tasso di morbilità e l'individuazione dei problemi sanitari che possono dare luogo a tali fenomeni. Gli obiettivi possono essere raggiunti fornendo appropriate cure mediche alle vittime affette da lesioni acute da trauma, riasacerbazione di malattie croniche, infermità per malattie infettive.

L'approccio preventivo prevede l'attuazione di misure sanitarie e di prevenzione, l'individuazione delle vulnerabilità, il monitoraggio della popolazione e del servizio sanitario.

Gli obiettivi immediati e a lungo termine possono essere indirizzati ai gruppi di persone con elevato fattore di rischio di morte o infermità, quali i bambini al di sotto dei cinque anni, le donne incinte, gli anziani e i minori senza famiglia.

Pianificazione dettagliata

Un piano di azione dettagliato che definisca come raggiungere gli scopi e gli obiettivi del programma sanitario deve essere sviluppato seguendo il seguente schema:

- individuare i servizi sanitari necessari e precisare quando dovranno essere attivati;
- definire il livello di assistenza che sarà fornito;
- definire la strategia per la fornitura di servizi medici;
- stabilire norme riguardanti i citati servizi sanitari.

I criteri di base per l'installazione di una struttura sanitaria campale (Posto Medico Avanzato, Ospedale da campo, ambulatori) sono così definiti: essere pienamente operativa entro 24 ore dal disastro; essere in grado di fornire servizi che coincidano con le esigenze mediche della popolazione interessata; consentire al personale sanitario di operare con la tecnologia contenuta all'interno della struttura.

Più specificatamente l'unità campale dovrebbe essere collocata in un luogo sicuro e di facile accesso per la popolazione da servire, rifornita di acqua potabile, accessibile al personale locale e ai traduttori, avere una catena dei rifornimenti ben organizzata, un sistema igienico-sanitario con latrine, scarico fognario e smaltimento rifiuti, aree coperte di attesa per la protezione dagli agenti atmosferici, disponibilità di un adeguato numero di generatori per la fornitura di energia elettrica senza interruzioni.

Punti-chiave di una struttura sanitaria campale di base

L'obiettivo di istituire un sistema sanitario di emergenza dovrebbe essere quello di rinsaldare il sistema sanitario locale. Qualunque sia la strategia adottata, tutti i servizi dovrebbero funzionare in modo efficace ed essere ben coordinati per raggiungere i seguenti scopi: assistenza medica completa (verificare l'eventuale presenza di altre condizioni patologiche che il paziente potrebbe non segnalare, come ad esempio depressione, mal di testa persistente, dolore addominale o somatizzazione di altre malattie); continuità delle cure (controllo dei risultati delle visite specialistiche richieste, degli insuccessi dei trattamenti terapeutici e di immunizzazione effettuati); cure sanitarie integrate (collegamento diretto tra medicina curativa e preventiva).

Criteri di gestione e applicazione

Per evitare trattamenti e indagini diagnostiche non necessari, spreco delle limitate risorse, dei farmaci e del personale, si possono stabilire delle procedure standard che includano:

- protocolli diagnostici e definizione dei casi;
- procedure per la diagnosi delle malattie comuni;
- procedure di indagine diagnostica (es. laboratorio analisi);
- protocolli di trattamento;
- criteri di ammissione dei pazienti;
- criteri di trasferimento.

Conclusioni

Il modo migliore per realizzare un programma di risposta sanitaria alle maxi emergenze è quello di rafforzare il sistema attraverso le strutture sanitarie e le organizzazioni locali. Tale programma d'intervento deve integrarsi con quanto previsto dalla politica sanitaria del Paese interessato e riguardare, in particolare, la fornitura dei farmaci essenziali, i protocolli di trattamento e il sistema di trasporto sanitario.

Nella fase di emergenza, le priorità d'intervento devono essere incentrate sul trattamento delle più comuni patologie quali ferite e lesioni traumatiche, infezioni acute e riasacerbazione di malattie croniche. Partecipano all'attuazione del piano anche tutti gli enti erogatori di salute, inclusi gli operatori sanitari delle comunità interessate. Va, inoltre, sviluppato un sistema d'informazione per il monitoraggio dello stato di salute della popolazione colpita che si dovrà integrare con il sistema nazionale già esistente. Nella fase post-emergenza i servizi sanitari possono ampliarsi includendo il trattamento di malattie croniche, comprese le malattie mentali e quelle dell'apparato riproduttivo.

Bibliografia

1. The Johns Hopkins and Red Cross Red Crescent - Public health guide in emergencies - Second edition 2008.
2. Noto R, Huguenard P, Larcan A, *Medicina delle Catastrofi* - ed. Italiana Masson a cura di M.G. Mezzetti, Presentazione di G.P. Giron.
3. Disaster Management - Regione Piemonte, *Protezione Civile - Gestione dei Soccorsi Sanitari extra e intraospedalieri in caso di Catastrofe* ed. giugno 2002.

Cancro ai polmoni e inquinamento dell'aria.

Le città italiane tra quelle più a rischio in Europa

In città come Torino e Roma rilevati 46 e 36 microgrammi al metro cubo di inquinanti PM 10. Valori molto più elevati della media europea. Più alta è la concentrazione di inquinanti nell'aria, maggiore è il rischio di sviluppare un tumore al polmone, ma l'inquinamento fa male anche in quantità inferiori agli attuali limiti europei. Lo studio su Lancet Oncology.

Che l'inquinamento dell'aria e il tumore ai polmoni fosse collegato è suffragato dal più grande studio – sia per campione che per estensione geografica – mai pubblicato. E soprattutto che lo è anche per concentrazioni minori di quelle presenti in Europa. Si tratta di un lavoro condotto da 36 centri europei, al quale hanno partecipato oltre 50 ricercatori, che ha interessato oltre 300.000 persone residenti in 9 paesi europei e che è apparso sulle pagine di *Lancet Oncology*. La ricerca europea, alla quale ha dato il suo contributo anche un gruppo dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, ha infatti dimostrato che più alta è la concentrazione di inquinanti nell'aria, maggiore è il rischio di sviluppare un tumore al polmone. È inoltre emerso che i centri italiani monitorati hanno la più alta presenza di inquinanti, con concentrazioni medie molto più alte che in altre nazioni. Le persone sono state reclutate negli anni '90 e sono state osservate per un periodo di circa 13 anni successivi al reclutamento. Del campione monitorato hanno sviluppato un cancro al polmone 2.095 individui. I casi di tumore sono stati poi analizzati in relazione all'esposizione all'inquinamento atmosferico nelle rispettive zone di residenza. È stato misurato in particolare l'inquinamento dovuto alle polveri sottili tossiche presenti nell'aria (particolato PM 10 e PM 2.5) dovute in gran parte alle emissioni di motori a scoppio, impianti di riscaldamento, attività industriali, ecc. *Nello specifico, lo studio ha permesso di concludere che per ogni incremento di 10 microgrammi di PM 10 per metro cubo presenti nell'aria aumenta il rischio di tumore al polmone di circa il 22%. Tale percentuale sale al 51% per una particolare tipologia di tumore, l'adenocarcinoma. Questo è l'unico tumore che si sviluppa in un significativo numero di non fumatori lasciando quindi più spazio a cause non legate al fumo da sigaretta di espletare il loro effetto cancerogeno. Le attuali normative della Comunità europea in vigore dal 2010 stabiliscono infatti che il particolato presente nell'aria deve mantenersi al di sotto dei 40 microgrammi per metro cubo per i PM 10 e al di sotto dei 20 microgrammi per i PM 2.5. Questo studio, tuttavia, dimostra che anche rimanendo al di sotto di questi limiti, non si esclude del tutto il rischio di tumore al polmone, essendo l'effetto presente anche al di sotto di tali valori. [Quotidianosanita.it](http://quotidianosanita.it)*

Dal brodo ai cuscini in forno, rimedi della nonna fra mito e realtà

Ci crede il 40% di italiani con l'influenza, il 20% in fuga dalla medicina ufficiale

La spremuta d'arancia contro il raffreddore, il brodino di pollo per l'influenza e il bicchiere di latte caldo prima di andare a dormire sono i grandi classici. Ma la lista dei rimedi della nonna, a cavallo fra mito e realtà, è lunga. Se non potenzialmente infinita, considerando che ogni generazione ha i suoi passaparola e che la varietà geografica è sconfinata. Regione che vai, rimedio che trovi. E così si passa dai bagni di fieno del Trentino Alto Adige, al decotto di mela annurca e castagne del Beneventano, alle fette di cipolla sulle punture di medusa consigliate da chi si affaccia sullo Stretto di Messina. Solo per combattere l'influenza e i malanni invernali, sfiorano il 40% gli italiani che scelgono palliativi della tradizione (indagine Assosalute). E gli esperti stimano in un 20-25% i connazionali in fuga dalla medicina ufficiale per affidarsi a erbe curative, acque 'magiche', cataplasmi, coppette-ventosa, fiori e aromaterapia, cure etniche e rituali. Mode passeggere o sempreverdi, come la bottiglia d'olio extravergine dentro cui guardare per scongiurare l'orzaio, o la borsa dell'acqua calda contro i dolori. Un rimedio, quest'ultimo, promosso dalla scienza in uno studio inglese di qualche anno fa: l'acqua calda disattiva la sofferenza a livello molecolare funzionando come un farmaco analgesico, spiegavano i ricercatori dell'University College di Londra. Non è quindi un caso che la vecchia 'boule' abbia trovato oggi degli eredi gettonatissimi: i cuscini riempiti di semi, sale o di noccioli di ciliegio, da scaldare nel forno e appoggiare sulla parte dolente evitando il rischio ustioni sempre in agguato con borse e scaldini. E se il ginecologo milanese Augusto Enrico Semprini è arrivato a scrivere una e-mail alle sue pazienti per decantare le "virtù salvifiche" del brodo di gallina contro le malattie da raffreddamento, documentate dalla scienza (uno studio è stato pubblicato nel 2000 su 'Chest'), l'esperta di nutrizione funzionale Sara Farnetti conferma le proprietà antivirali di erbe aromatiche come peperoncino, cannella o chiodi di garofano. Dalla malva 'che da ogni male salva' agli impacchi di camomilla per occhi e capelli, alle fette di patata applicate sulla pelle dopo una bruciatura, fino all'incisione a croce fatta sui ponfi provocati dalle punture di zanzara. L'elenco dei rimedi di una volta è lungo, e non di rado 'controfirmato' dai medici. È il caso per esempio della spremuta d'arancia, o del mix di latte e miele come scudo agli acciacchi dell'inverno: il latte è ricco di proteine, calcio e vitamine, mentre il miele di antiossidanti preziosi per aiutare le difese, sottolineava anni fa in un incontro sul raffreddore l'allergologo-pneumologo Luigi Allegra. Bene anche la maglia di lana: ha bassa conduttività termica ed è igroscopica (assorbe umidità), quindi mantiene il calore ed è un capo 'must have' per i mesi freddi. Promosso poi il foulard di seta, anche riscaldato sul calorifero o con l'asciugacapelli. A ciascun problema, il suo rimedio: centrifugati di ravanello nero, prezzemolo e dragoncello per il mal di gola; birra, brodo e tisana di finocchio per 'caricare il serbatoio' alle mamme che allattano; maschere al bianco d'uovo per la pelle grassa; sbiancanti fai da te per denti. Tempo fa fu l'Associazione nazionale dentisti italiani a denunciare la corsa del popolo del web al sorriso senza macchia, con soluzioni a volte inutili, a volte pericolose: dal bicarbonato alla scorza di limone, dalle fragole all'aceto, dal sale grosso al pane grattugiato, fino all'acqua ossigenata o alla candeggina. Ha ottenuto invece la benedizione degli scienziati americani del Penn State College of Medicine il cucchiaino di miele per silenziare la tosse nei bambini: in uno studio pubblicato nel 2007 sugli 'Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine', gli autori dimostravano che il 'nettare d'ape' funzionava meglio - ed era più sicuro - di una sostanza contenuta nella maggior parte dei medicinali antitosse sul mercato. Per finire c'è anche chi, nel testare 'terapie alternative' contro gli acciacchi più comuni, ha messo sul piatto una buona dose di cinismo. Come gli studiosi Usa autori di un esperimento che si è guadagnato le pagine della rivista 'Psychological Science': la conclusione è che per sentirsi meglio quando arriva un dolorino, dal mal di testa al mal di stomaco o di schiena, basta contare del denaro. Il potere taumaturgico dei soldi, per alcuni più forte sia dei farmaci che dei rimedi della nonna.

Adnkronos Salute

Quattro vasetti yogurt a settimana arma contro diabete tipo 2

Lo yogurt per 'dribblare' il diabete di tipo 2. Consumare ogni settimana 4 vasetti e mezzo di yogurt da 125 grammi può aiutare a ridurre del 25% il rischio di sviluppare la 'malattia del sangue dolce'. A stabilirlo è una ricerca dell'Università di Cambridge. Lo studio, pubblicato sulla rivista 'Diabetologia' ha esaminato i benefici dello yogurt su oltre 4.000 persone. Secondo gli scienziati un maggior consumo di questo alimento, che contiene grassi fermentati derivati dalla produzione lattiero-caseari, protegge dall'insorgenza del diabete di tipo 2. Per i ricercatori il segreto di questa capacità antidiabetica "è la presenza nello yogurt di batteri probiotici e di una speciale forma di vitamina K, che associata alla fermentazione di prodotti caseari fornisce la protezione contro la patologia".

Adnkronos Salute

Casa di Cura Marco Polo: Approccio multidisciplinare in oncologia

Alessandro Lembo¹, Sabrina Del Bufalo², Davide Conte¹, Claudia Di Bartolomeo¹, Annalisa Oliva¹, Teresa Parretta², Ilaria De Filippi²

¹Reparto Oncologia Medica, ²Reparto Radioterapia Oncologica. Casa di Cura Marco Polo



La sempre maggiore conoscenza delle patologie tumorali, della loro diversificazione e della loro complessità, ha presentato negli ultimi decenni continue nuove sfide all'Oncologia moderna.

Una più accurata comprensione dei meccanismi che sostengono la crescita tumorale ha consentito lo sviluppo di terapie sempre più sofisticate e mirate ai singoli istotipi neoplastici. Così, dalla seconda metà del secolo scorso, i tre principali metodi di trattamento antineoplastico, la chirurgia, la chemioterapia e la radioterapia, hanno affrontato un processo di sviluppo procedendo su binari paralleli. Negli ultimi decenni l'evidenza della necessità di integrare tra loro questi trattamenti ha modificato la visione dell'intero percorso di cura del paziente oncologico. Dapprima l'evidenza che la chemioterapia adiuvante e la radioterapia erano in grado di ridurre il rischio di recidiva di diverse neoplasie ha portato i chirurghi, gli oncologi ed i radioterapisti ad avere un più stretto rapporto di collaborazione nell'interesse del paziente.

Successivamente, perseguendo l'ottica dell'approccio multidisciplinare, sono nate tecniche di cura che prevedono l'utilizzo simultaneo di trattamenti diversi come la chemio-ipertermia intraoperatoria, la radiochemioterapia e tutte le tecniche di palliazione dei sintomi (terapia del dolore, supporto psicologico, supporto nutrizionale).

Diretta conseguenza dell'introduzione di queste tecniche è stata la necessità di adattare le strutture sanitarie alle nuove esigenze. Non è attualmente accetta-

bile la frammentazione del percorso di cura di patologie complesse e impegnative quali sono le malattie tumorali.

Per esempio in altre realtà europee esiste una legislatura che obbliga i Medici a confrontarsi collegialmente prima di condividere la decisione terapeutica di alcune patologie oncologiche.

L'esperienza della Casa di Cura Marco Polo, struttura monospecialistica oncologica della regione Lazio, ha dimostrato come si possa offrire al malato oncologico un percorso di cura completo se si tiene ben a mente l'ottica dell'approccio multidisciplinare. Una Radiologia dedicata, un servizio di Radioterapia, una Medicina Nucleare, un ambulatorio di Endoscopia Gastroenterologica e diversi Professionisti (Cardiologo, Endocrinologo, Dermatologo, Chirurgo Plastico, ecc.) sono strumenti importantissimi al servizio dell'Oncologo Clinico, così come l'esperienza maturata dai Medici della struttura nelle terapie antalgiche. La suddetta organizzazione consente di poter trattare patologie complesse che solitamente richiedono una organizzazione sanitaria di livello superiore.

Particolarmente interessante è l'esperienza con la chemio-radioterapia nel trattamento di alcune neoplasie solide.

Le patologie nelle quali il trattamento concomitante ha avuto una efficacia comprovata sono diverse. Le patologie del distretto cervico-facciale (tumore del rinofaringe, orofaringe, ecc) sono frequentemente trattate con radioterapia ad alte dosi associata a derivati del platino, somministrati per alcune settimane in concomitanza al trattamento a dosi inferiori a quelle che verrebbero prescritte con la chemioterapia come unica modalità.

Il tumore del retto in fase neoadiuvante, cioè prima dell'intervento chirurgico, è ormai trattato quasi sempre con radiochemioterapia con la possibilità di evitare un trattamento demolitivo, conservando lo sfintere anale e ottenendo una migliore qualità di vita e un maggior controllo di malattia.

Anche per i tumori cerebrali, quali il glioblastoma multiforme, l'associazione tra radioterapia e chemioterapia ha portato un significativo aumento di sopravvivenza conseguito dall'associazione delle due modalità terapeutiche in fase concomitante e adiuvante.

Nei tumori dell'esofago e dell'ano lo standard è ad oggi il trattamento radio-chemioterapico sia in fase concomitante che adiuvante.

Altre patologie che si giovano del trattamento integrato sono quelle ginecologiche, toraciche e pancreatiche.



Nel nostro Centro la presa in carico di un paziente solitamente segue un percorso standard con una valutazione multidisciplinare alla luce di un corretto e integrato iter diagnostico. Il paziente viene valutato globalmente sia per quello che concerne la patologia neoplastica che per le comorbilità associate e sotto l'aspetto psicologico.

Alla prima valutazione oncologica segue solitamente un percorso diagnostico, utilizzando diverse metodiche strumentali (TC, PET-TC, Metodiche Scintigrafiche), al fine di inquadrare il paziente nella complessità della propria patologia. Successivamente tutti i Medici della struttura che si fanno carico del trattamento (Oncologi e Radioterapisti) tramite un con-

fronto collegiale decidono l'iter terapeutico personalizzato più appropriato. Da questo momento in poi tutte le fasi del trattamento sono sotto la supervisione di personale medico e infermieristico specializzato nel campo oncologico.

La disponibilità di un reparto di ricovero permette di affrontare anche le situazioni più complesse dal punto di vista clinico integrando il trattamento oncologico con una adeguata assistenza internistica.

Consolidati rapporti di collaborazione con varie strutture chirurgiche della nostra Città e con servizi che si occupano di terapia di supporto e palliazione sul territorio completano l'offerta terapeutica della Casa di Cura Marco Polo.

TEST PRENATALE SU DNA FETALE DA SANGUE MATERNO

Il test *PrenataSafe* è un esame prenatale non invasivo che identifica le principali aneuploidie fetali riscontrate in gravidanza, relative ai cromosomi 21, 18, 13, X, Y, isolando il DNA fetale circolante da un campione di sangue materno.

Come e quando si effettua il test?

È richiesto un semplice prelievo di sangue materno, a partire almeno dalla 10^a settimana di gestazione. Attraverso una complessa tecnica analitica, il DNA fetale libero circolante viene separato dal plasma materno e processato mediante un avanzato sequenziamento massivo parallelo (MPS) dell'intero genoma umano con tecniche di Next Generation Sequencing (NGS), associate a sofisticate analisi bioinformatiche per l'elaborazione dei dati ottenuti.

A chi è rivolto il test?

A tutte le donne in gravidanza in età gestazionale di almeno 10 settimane per:

- gravidanze singole (anche in seguito a fecondazione assistita, sia omologhe che eterologhe);
- gravidanze gemellari (anche in seguito a fecondazione assistita, sia omologhe che eterologhe);
- precedenti gravidanze;
- precedenti gravidanze esitate in aborto spontaneo

Quali aneuploidie analizza il test?

- Trisomia 21 (Sindrome di Down);
- Trisomia 18 (Sindrome di Edwards);
- Trisomia 13 (Sindrome di Patau);
- Monosomia X (Sindrome di Turner);
- XXX (Trisomia X);
- XXY (Sindrome di Klinefelter);
- XYY (Sindrome di Jacobs)

Inoltre il test prevede anche la possibilità di eseguire screening di secondo livello, evidenziando la presenza nel feto di alterazioni cromosomiche strutturali ed alcune sindromi da microdelezione/microduplicazione (Sindromi di DiGeorge, Cri-du-Chat, Prader-Willi/Algelman).

Accuratezza e rapidità del test

L'indagine molecolare si basa su sistemi molto accurati ed evoluti, dimostrando una sensibilità superiore al 99% per le trisomie 21, 18, 13 e del 95% per la monosomia X, con una riduzione dei falsi positivi (< 0,1%). I tempi di refertazione sono notevolmente ridotti (circa 8-10 giorni lavorativi).

A cura delle Dr.sse **Graziella Calugi, Fabrizia Cupilari, Ivana Antogni, Maria Paola Iampieri**
Laboratorio di Genetica Medica – Rocomar – USI

Per ulteriori chiarimenti o per fissare un appuntamento, contattare la Segreteria del Laboratorio di Genetica Medica - Rocomar - USI (referente Sig.ra Claudia Galli) Tel. **06-32868935** oppure all'indirizzo mail labservice@usi.it

IL PROVIDER NAZIONALE ESPANSIONE SRL E IL GRUPPO USI INSIEME PER L'ORGANIZZAZIONE DI EVENTI FORMATIVI ECM DESTINATI AI PROFESSIONISTI DELLA SALUTE

"Problematiche posturali: analisi, valutazione e integrazione con il sistema somato - emozionale". Sul tema, il Provider Nazionale ECM (cod.235) Espansione s.r.l., ha organizzato un evento formativo destinato in modo particolare al medico ortopedico, medico fisiatra, medico reumatologo, medico dello sport, al medico geriatra, al fisioterapista e al TNPEE. I partecipanti potranno acquisire 50 crediti ECM per l'anno 2014.

Il corso si terrà presso Villa Esperia s.r.l. in Viale Regina Margherita Roma, nei giorni: 09 - 10 maggio e 17 - 18 maggio p.v.

L'armonizzazione posturale è una tecnica che parte dalle basi della percezione per giungere ad una consapevolezza corporea, capace di garantire costantemente la scelta di strategie adeguate alle proprie capacità funzionali, per superare il limite posto dal danno strutturale e di educare ad un'igiene del movimento, favorendo così l'ottimale svolgimento delle attività quotidiane. Un corpo, anche se non del tutto simmetrico e perfetto, ma in armonia con le sue caratteristiche e potenzialità è in grado di autoequilibrarsi più facilmente. La tecnica prevede esercizi di percezione per restituire gli strumenti atti alla comprensione di cosa sta accadendo al corpo, dove s'innescano i problemi, quando e durante quali attività quotidiane, il lavoro, il riposo, il tipo di sport, ecc.

"Il rischio biologico per gli operatori sanitari: diagnosi e prevenzione delle patologie connesse". Sul tema il Provider Nazionale ECM (cod. 235) Espansione s.r.l. ha organizzato un evento formativo destinato alle seguenti figure professionali: medici, biologi, chimici-tecnici sanitari di laboratorio biomedico, infermieri e tecnici sanitari di radiologia medica.

I partecipanti potranno acquisire 50 crediti ECM per l'anno 2014. L'evento avrà luogo presso Villa Esperia s.r.l. -Viale Regina Margherita, Roma nei giorni: 23-24 Maggio e 14-15 Giugno p.v.

La sicurezza sul posto di lavoro rappresenta ancora oggi uno dei problemi più annosi e non ancora del tutto risolti. Nel campo sanitario, il problema si acuisce dovendo, gli operatori, lavorare a contatto con portatori di patologie infettive e con i correlati materiali biologici, potenzialmente infetti. I lavoratori che direttamente hanno a che fare con sostanze e materiali pericolosi devono essere informati dei pericoli e dei rischi relativi alle procedure, nonché formati per essere in grado di ottenere una situazione nella quale i rischi siano ridotti al minimo possibile. Nel caso specifico di specie il rischio biologico può dipendere da diversi fattori e circostanze, ma sostanzialmente si divide in due macro aree. Quella più ampia è determinata dal contatto con agenti biologici patogeni nel corso delle normali operazioni lavorative. La seconda è legata ad eventi accidentali, di natura infortunistica. In generale, la penetrazione dell'elemento patogeno può avvenire per via aerea, cutanea, orale ed ematica. In sostanza, vanno annoverate tra le attività potenzialmente a rischio tutte quelle manovre che sono compiute quotidianamente dal personale infermieristico e ausiliario che comportano la manipolazione di strumenti, oggetti, materiali probabilmente contaminati. Per prevenire i contagi bisogna necessariamente partire dalla sensibilizzazione degli operatori stessi facendo rispettare loro alcune regole universali ed i protocolli interni e specifici di ciascuna azienda sanitaria. Per informazioni:

Espansione s.r.l. – Segreteria Organizzativa Tel. 0825.78.10.52 – Cell. 320.421.03.93

* * *

Riceviamo, e con piacere pubblichiamo, questa missiva che esprime apprezzamento nei confronti della professionalità e competenza del personale del ns. Centro USI di via Machiavelli

Roma, 19 dicembre 2013

Al Direttore dell'USI
Dott. Fulvio Borzillo
SEDE

e. p. c.
Al Direttore Sanitario
Centro USI via Machiavelli - Roma

Gentile Direttore,

Per problemi causati da una gonartrosi al ginocchio destro, ho trascorso due mesi presso la Vs. struttura di via Machiavelli, sottoponendomi a una serie di terapie riabilitative; ogni giorno entravo alle 7.00 circa per uscire non prima delle 10.00, con conseguenti forti disagi per la mia attività di libero professionista e docente universitario. Tuttavia, nelle lunghe ore trascorse tra terapie e attese, ho avuto occasione di osservare ed entrare in contatto con la "tipologia" dei pazienti - alcuni in reale terapia riabilitativa altri, per l'età, in semplice "mantenimento"; l'insieme di noi tutti formava, e penso formi tuttora, uno spaccato di "tauna umana" poliedrico, eterogeneo e, a volte, piuttosto scompagnato.

A fronte della particolarità dell'utenza, la struttura sanitaria di via Machiavelli può contare, a mio avviso, su un team di indiscusso valore. Il personale di segreteria, il fisiatra dott. Della Rocca e soprattutto i fisioterapisti con cui sono venuto in contatto - Stefano, Gabriele, Glauco e Angela - oltre alla indiscutibile professionalità e competenza, vantano una disponibilità e una carica umana che consentono a noi pazienti, soprattutto ai più anziani, di sentirci accuditi e "coccolati", quasi fossimo non in cura ma in famiglia a casa nostra.

Pertanto, nel complimentarmi con Lei per il livello del Centro di via Machiavelli, La prego vivamente di far pervenire agli interessati il mio sincero, convinto e affettuoso plauso.

Distinti saluti

Prof. Arch. Maurizio Petrangeli

Le attenuanti sentimentali è l'amore al tempo degli Ogm, è Roma a spasso in bicicletta, è il Modello e il Metodo, è innovazione e conservazione, è il Maschio Meridionale *Reloaded* (uno e due), è un romanzo-non romanzo, anzi un'*otoficsiòn* di uno dei più arguti e dissacranti scrittori italiani. Antonio Pascale è uno che ha il piacere di capire il proprio tempo, per lui ogni giorno è un'avventura del pensiero... per noi lettori tutta da godere.



Bio bio, amore mio

di Michele Trecca

C'è per tutti una siepe, sempre cara, che in ogni momento preclude allo sguardo l'ultimo orizzonte. Nel suo falso romanzo o «giro in bicicletta», *Le attenuanti sentimentali*, sottotitolo «riflessioni filosofiche quotidiane», per Antonio Pascale quest'ostacolo è «il modello». Per esempio, quello di «maschio meridionale». Noi del Sud lo abbiamo dentro, inevitabilmente, ed esso detta i nostri comportamenti amorosi. Li limita nell'ambito ristretto di uno schema prevedibile. Tipo: «ossessivi nello sguardo, con la bava alla bocca, incapaci di avere un rapporto sentimentale sano, contraddittori, poligami, gelosi - le femmine devono stare a casa! - maschilisti...».

Rileggendolo col «metodo», però, puoi scavalcare la siepe del modello, ovvero migliorarlo. Ecco allora «il maschio meridionale *reloaded* di tipo 1». Tutta un'altra cosa: «raffinato - sa giocare con la volgarità -, curioso dell'animo femminile - si annoia in compagnia maschile - attento, generosissimo - offre sempre, anche se non ha soldi in tasca, in qualche modo si arrangia -, simpatico e a sua volta alla ricerca di donne simpatiche, poco geloso, ossessivo al punto giusto, dunque rassicurante». Ma attenzione, basta un dosaggio sbagliato dei sentimenti meno nobili e il *reloaded* di tipo 1 fa presto a degenerare in quello di tipo 2: «uno stronzo», in buona sostanza.

Tiriamo le somme. Punto primo. *Le attenuanti sentimentali* racconta «la chimica» dell'amore (*C'è chimica fra noi* era l'altro titolo ipotizzato per il libro) ma ad Antonio Pascale piace la complessità, parte sempre da lontano e perciò esplora «la grande mutazione», ovvero l'aggiornamento di stato della nostra specie, dal Paleolitico a Facebook: chi eravamo (il modello) e come siamo o potremmo essere, se rileggesimo quel modello con metodo.

Punto secondo. Antonio Pascale è nemico acerrimo di ogni semplificazione o pigra acquiescenza alle mode di pensiero dominanti, in altri termini al *politically correct*. Dal tempo di *Scienza e sentimento* è ormai storica ma anche epica (ovvero piuttosto solitaria) la sua riflessione critica su Ogm, agricoltura biologica, filosofia *slow food* e approvvigionamenti a km zero. In questo libro è arrivato anche a identificare la categoria dei «biosentimenti».

Punto terzo. Tecnicamente *Le attenuanti sentimentali* è autofiction o *otoficsiòn*, alla francese, come dice Vèronique, amica del protagonista (l'autore stesso), che a pag. 12 gli spiega, e lo convince: «In Francia è un genere conclamato... Dare intensità a fatti minimi. Costruire storie e trame a partire da accadimenti normali che però diventano imprevisi». Traduce nella sua lingua Antonio Pascale, e noi concordiamo, da sempre: a fare grande una storia più che i contenuti sono «il tono e la partitura». Una storia è la voce che la racconta.

Punto quarto. *Le attenuanti sentimentali* racconta la quotidianità di Antonio Pascale: pensieri e ricordi mentre pedala per la città (Villa Pamphili, perlopiù) o non riesce a dormire, discussioni in famiglia, incontri con amici e conoscenti a cene, feste, in metro, aerei, treni, bar, locali... Quel che conta, però, è che le riflessioni sono di grande caratura intellettuale e la narrazione sempre sul filo dell'ironia e del disincanto fino a vertici esilaranti di umorismo e comicità. Per capirci, i giri in bicicletta per Roma di Antonio Pascale sono poeticamente stranianti come quelli in vespa di Nanni Moretti e la sua insonnia

non è meno arguta della nevrosi del miglior Woody Allen, quello prima del turismo metropolitano.

Punto quinto. Ad Antonio Pascale di raccontare con la scansione tradizionale proprio non riesce, ma da sempre, sin dall'esordio: *La città distratta*, 1999, protagonista Caserta, ovvero un reportage narrativo molto prima del trionfo di questo genere (*Gomorra*, 2006). Da tempo, dunque, Antonio Pascale sta rileggendo con «metodo» «il modello» del romanzo. *Le attenuanti sentimentali* è un romanzo *reloaded* di tipo 1 in cui l'io s'affaccia dall'ombelico dell'autofiction o *otoficsiòn* e diventa un periscopio sul mondo conquistando con l'autorevolezza del dubbio e della parola esatta la vastità dell'orizzonte oltre la siepe. Altri stanno facendo un cammino simile, per esempio Francesco Piccolo (*Il desiderio di essere come tutti*), ma quello di Antonio Pascale non solo è romanzo *reloaded* di tipo 1 ma anche numero 1, la verità.

Antonio Pascale
Le attenuanti sentimentali
Einaudi, pagg. 232, € 19,50

