

# il caduceo

Vol.15, n° 2 - 2013



## Il Caduceo

Rivista di aggiornamento  
scientifico e cultura medica

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

DIRETTORE RESPONSABILE  
**F. Barbatì**

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

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

COORDINAMENTO EDITORIALE  
**S. Trinti**

SEGRETARIA DI REDAZIONE  
**A. Cecchi**

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

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

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

Foto di Copertina  
**Cloud canyon**

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

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

 Associato USPI  
Unione Stampa Periodica Italiana

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

  
Unione Sanitaria Internazionale

## SOMMARIO

1. Sommario
2. Istruzioni agli Autori
3. "Transcatheter aortic-valve implantation":  
la nuova frontiera nel trattamento della SA severa  
*E. Rauseo, E. Indolfi, V. Paravati, C. Gaudio*
7. Correzione dell'insufficienza mitralica per via  
percutanea tramite device "Mitraclip"  
*M. Di Iorio, C. Torromeo, C. Gaudio*
11. Prevenzione degli esordi psicotici: prospettive  
terapeutiche. Un quadro ancora incompleto  
*L. Todini, C. Carlone*
14. Mastectomia preventiva: scelta da donna  
o da superstar?  
*A. Lembo, D. Conte, C. Di Bartolomeo,  
A. Oliva*
17. Gestione della patologia nodulare tiroidea in  
medicina generale  
*M. Del Sordo, N. Di Bernardino, M. Vitale,  
B. Trinti*
20. La responsabilità del medico in formazione  
specialistica tra partecipazione guidata e  
autonomia vincolata  
*A. Maiese, M. dell'Aquila, L. Gitto, G. Bolino*
25. Abuso e consumo di alcolici, marcatori  
biologici e sequele legislative  
*F. Napoleoni, F. Pantano, R. Tittarelli, M. Santoni,  
A. Martini, F. P. Iapichino*
29. Fisiopatologia e management della nefropatia  
da contrasto  
*M. Polacco, A. M. Rosignuolo, G. Spitaleri,  
C. Greco, C. Gaudio*
33. Le malattie infiammatorie croniche  
dell'intestino (MICI): manifestazioni cliniche  
*E. Gentile Warschauer, A. Trecca*
36. Resistere non serve a niente  
*M. 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 2003-2007). 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<sup>[1]</sup>.

## Figure, immagini o foto

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

## Tabelle

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

## Didascalie

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

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

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

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

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

# “Transcatheter aortic-valve implantation”: la nuova frontiera nel trattamento della SA severa

*Elisa Rauseo, Eleonora Indolfi, Vincenzo Paravati, Carlo Gaudio*

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

Nell’arco degli ultimi dieci anni la TAVI (Transcatheter aortic-valve implantation) si è evoluta rapidamente, tanto da rappresentare il trattamento standard dei pazienti affetti da stenosi aortica sintomatica inoperabili. Con il miglioramento dei dispositivi valvolari utilizzati e la maggiore comprensione riguardo a risultati, vantaggi e complicanze associate, mostrati in numerosi studi, la TAVI si presta a diventare la terapia in pazienti ad alto rischio di complicanze con la sostituzione valvolare aortica chirurgica.

## Introduzione

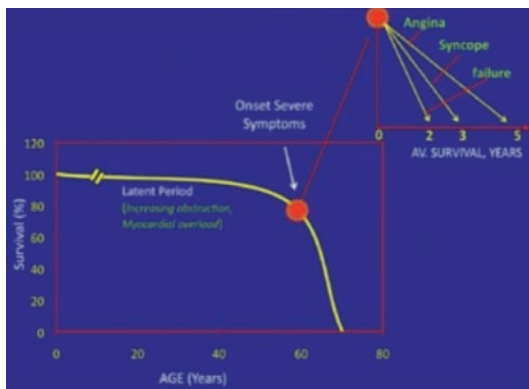
La stenosi aortica (SA) è una valvulopatia insidiosa caratterizzata da un lungo periodo di latenza, seguito da una rapida progressione dopo la comparsa dei sintomi ed una mortalità di circa il 50% nei primi 2 anni dopo l’insorgenza della sintomatologia tra i pazienti non trattati (fig. 1). La sostituzione chirurgica della valvola aortica riduce i sintomi e migliora la sopravvivenza ed è associata ad una bassa mortalità operatoria in assenza di gravi comorbidità<sup>[1]</sup>.

È necessario considerare, però, che la SA è più comune nei soggetti di età avanzata (prevalenza di circa il 5% in età superiore ai 75 anni), ragion per cui, nella pratica clinica, si osserva che circa il 30% dei pazienti sintomatici con grave valvulopatia non è operabile per la presenza di comorbidità (ad esempio, coronaropatia ostruttiva severa, valvulopatia poldistrettuale, insufficienza renale cronica, diabete mellito, cirrosi epatica), o di disfunzione ventricolare sinistra. Inoltre la chirurgia non può essere effettuata in caso di aorta a porcellana, pregressa radioterapia mediastinica, pregresso intervento di by-pass aorto-coronarico con by-pass venosi pervi<sup>[2]</sup>.

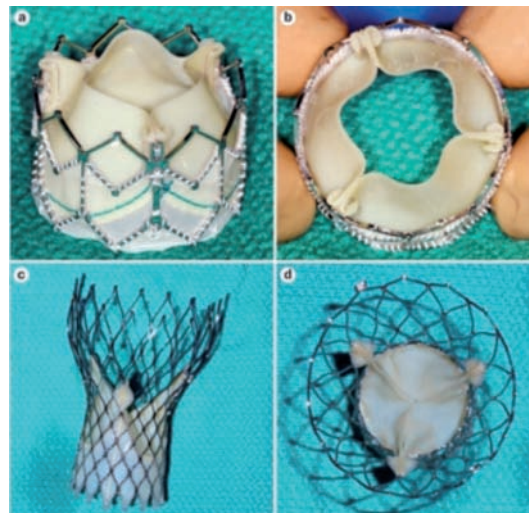
In presenza di un alto rischio chirurgico sarebbe auspicabile un trattamento meno invasivo, rappresentato dalla Transcatheter aortic-valve implantation (TAVI), procedura introdotta nel 2002 da Alain Cribier<sup>[3]</sup>, in cui una valvola bioprotesica è inserita attraverso un catetere ed impiantata all’interno della valvola aortica nativa malata.

## La procedura

Le tecniche che possono essere utilizzate per la sostituzione valvolare per via percutanea sono l’approccio transfemorale (di prima scelta nella maggior parte dei centri di riferimento), quello transapicale, transaortico, attraverso la succlavia e transascellare<sup>[4]</sup>. Per determinare l’idoneità all’approccio transfemorale è necessario valutare mediante angio-TC o angiografia ileofemorale le dimensioni, la tortuosità ed il grado di calci-



**Fig. 1** - Sopravvivenza nei pazienti affetti da stenosi aortica: dopo un lungo periodo di latenza, la comparsa dei sintomi riduce drasticamente la sopravvivenza. *Circ J* 2011; 75: 11-19.

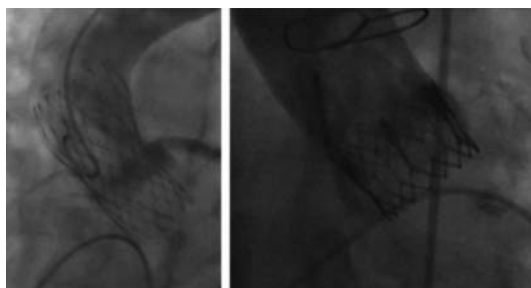


**Fig. 2** - a,b) Edwards SAPIEN XT® (Edwards Lifesciences Corporation, Irvine, CA, USA) valve; c,d) CoreValve® (Medtronic CV Luxembourg S.a.r.l., Luxembourg). *Nat Rev Cardiol.* 2011; 9: 15-29.

ficazione delle arterie ileofemorali. L'approccio transapicale è più invasivo, in quanto richiede una minitoracotomia laterale sinistra, associata alla puntura diretta dell'apice del ventricolo sinistro. Risulta utile in pazienti con grave arteriopatia polidistrettuale, che non sono candidati alla tecnica transfemorale.

Le valvole utilizzate sono di due tipi:

- la Edwards SAPIEN Valve (Edwards Lifescience Inc., Irvine, CA, USA) costituita da tre lembi di pericardio bovino montati su uno stent di acciaio, cromo-cobalto nella recente versione XT, espandibile mediante pallone (misure 20, 23, 26, 29 mm) con possibilità di approccio sia transfemorale che transapicale.
- la CoreValve (CoreValve Inc., Medtronic, Irvine, CA, USA) di prima generazione consistente in uno stent di nitinolo autoespandibile su cui è montata una valvola di pericardio bovino; le ultime generazioni costituite da tre lembi in pericardio suino posizionate più in alto nello stent per un reale posizionamento sopra-anulare (misure 26, 29 e 31 mm). Può essere introdotta per via transarteriosa (femorale o succlavia)<sup>[2,3,4]</sup>.



**Fig. 3** - Aspetto all'aortografia della CoreValve a sinistra e della Edwards Sapien XT Valve a destra. *Int J Cardiovasc Imaging* 2011; 27:1123-1132.

La scelta del device e della modalità di impianto dipendono da vari aspetti:

- condizioni cliniche del paziente;
- caratteristiche degli accessi vascolari (valutati mediante angiografia periferica e angio-TC multi-strato);
- dimensioni dell'anulus aortico (valutati mediante ecocardiografia transtoracico o transesofageo, o angio-TC). L'accurata misurazione di tale parametro è fondamentale al fine di determinare la dimensione della valvola transcateretere, che è di solito sovradimensionata di 2-5 mm rispetto al diametro dell'anulus. L'uso dell'ecocardiografia transesofagea è stato associato a buoni risultati clinici, sebbene alcuni studi hanno mostrato una tendenza alla sottovalutazione dell'anulus rispetto all'angio-TC<sup>[4]</sup>.

### I calcolatori di rischio chirurgico

La TAVI è indicata in pazienti ad alto rischio per la chirurgia o che rifiutano l'intervento. Per stimare il rischio chirurgico sono disponibili dei calcolatori di rischio

chirurgico on-line, in particolare l'euroSCORE (European System for cardiac Operative Risk Evaluation) additivo e logistico ed il STS-PROM (Society of Thoracic Surgery Predicted Risk of Mortality), utili per valutare la mortalità operatoria e quella a 30 giorni. L'STS-PROM >10% predice la mortalità a 30 giorni, l'euroSCORE >20% è utilizzato per definire l'alto rischio chirurgico. Limite di questi score è non tener conto di alcuni fattori di rischio chirurgico relativamente comuni come la patologia multivalvolare, l'aorta a porcellana, l'irradiazione toracica. Si rende necessaria perciò una valutazione che integri il giudizio clinico ed il consenso multidisciplinare<sup>2</sup>.

### Vantaggi

Diversi studi hanno messo in evidenza una riduzione marcata del gradiente aortico ed un aumento marcato dell'area valvolare dopo la TAVI. Si osserva anche un miglioramento della classe funzionale e della qualità della vita, ed una diminuzione del BPN<sup>[5,6]</sup>.

Lo studio PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valves), un trial clinico randomizzato, prospettico e multicentrico che ha valutato la sicurezza e l'efficacia della procedura, ha arruolato 358 pazienti randomizzati per la terapia medica standard (inclusa la valvuloplastica con palloncino) e per la TAVI con bioprotesi Edwards SAPIEN<sup>[7]</sup>. L'endpoint primario era rappresentato dalla mortalità a 30 giorni e ad 1 anno e gli endpoint secondari includevano la mortalità per cause cardiovascolari, la classe funzionale NYHA (New York Heart Association), l'incidenza di infarto del miocardio, ictus, emorragia e complicanze vascolari.

La mortalità per qualsiasi causa a 30 giorni è risultato del 5% con la TAVI rispetto al 2,8% nel gruppo sottoposto al trattamento medico standard. Tuttavia, a 1 anno di follow-up, il tasso di morte per qualsiasi causa è stato significativamente più basso nel gruppo TAVI (30,7% vs 50,7%). Inoltre, la mortalità per cause cardiovascolari è risultato inferiore sempre nel gruppo della TAVI (20,5% vs 44,6%).

In studi precedenti la mortalità a 30 giorni è risultata più alta, variando dall'8,6% all'11,3%; questo probabilmente dipende dall'inesperienza dell'operatore e/o dalle precedenti generazioni di valvole. Il successo procedurale, definito dall'assenza di una complicanza maggiore dopo la procedura, è andato infatti migliorando dal 75% dell'iniziale esperienza di Cribier, raggiungendo il 93-98,5%, sottolineando l'importanza della formazione e dell'esperienza dell'equipe medico-chirurgica. I tassi di sopravvivenza a 30 giorni sono dell'85-95% e ad 1 anno del 69-85%<sup>[2]</sup>.

La mortalità è correlata allo stadio evolutivo della malattia e alle comorbidità. L'ipertensione polmonare ha un valore predittivo negativo; l'insufficienza mitralica grave aumenta di 3 volte il rischio di morte; la necessità di supporto emodinamico periprocedurale aumenta di 7 volte il rischio di morte.

Altre cause di morte sono la sepsi post-procedurale, la BPCO (broncopneumopatia cronica ostruttiva), l'insufficienza renale cronica.

## “Transcatheter aortic-valve implantation”: la nuova frontiera nel trattamento della SA severa

I pazienti con stenosi aortica grave e frazione di eiezione (F.E.) ridotta hanno una scarsa prognosi. Clavel et al. hanno confrontato 200 pazienti con F.E. ridotta sottoposti a sostituzione valvolare chirurgica e 83 pazienti sottoposti a TAVI, evidenziando che questi ultimi presentano un migliore e più rapido recupero della funzione ventricolare alla dimissione e ad 1 anno<sup>[8]</sup>. La TAVI può essere anche utilizzata in pazienti con bioprotesi malfunzionante (procedura “valve in valve”), evitando così una nuova toracotomia. Risulta utile, infine, in pazienti con gravi deformità della colonna vertebrale e deformazione del torace nel corso di morbo di Pott.

### Complicanze

La TAVI non è scevra dal rischio di complicanze, l'incidenza delle quali dipende sia dall'esperienza dell'operatore, sia dalla scelta dell'accesso.

L'approccio transfemorale è caratterizzato da una mortalità a 30 giorni del 5-18%, da buoni risultati in termini di gradiente medio a 2 anni e calcolo dell'area valvolare e dal miglioramento della sopravvivenza e della classe funzionale NYHA. Le complicanze maggiori sono quelle vascolari (incidenza del 10-15%). I risultati sono sovrapponibili per l'approccio transapicale (mortalità a 30 giorni del 9-18%), che mostra un'incidenza di ictus cerebrali (0-6%) leggermente inferiore rispetto all'approccio transfemorale (3-9%)<sup>[2,4,9]</sup>.

La problematica principale dell'approccio transapicale è il danno miocardico conseguente alla perforazione dell'apice e le complicanze emorragiche associate alla riparazione chirurgica. Bagur et al. hanno evidenziato che in pazienti sottoposti a TAVI il danno renale acuto è associato ad un aumento di 3-4 volte del rischio di mortalità post-operatorio. In pazienti con malattia renale cronica, comunque, l'incidenza di un danno renale acuto è inferiore con la TAVI rispetto alla sostituzione valvolare chirurgica. Le cause di insufficienza renale sono: ipotensione intraprocedurale, numero di trasfusioni di sangue, trombocitopenia post-intervento, trattamenti concomitanti<sup>[2]</sup>. Il rischio di stroke rimane il problema principale. Alcuni studi condotti con l'uso della risonanza magnetica hanno mostrato difetti di perfusione dovuti ad emboli nel 58-91% dei pazienti, ma in assenza di evidenza di deficit neurologici.

Lo studio PARTNER<sup>[6]</sup> e SOURCE<sup>[10]</sup> hanno riportato eventi di stroke rispettivamente nel 5% e nel 2,5% dei pazienti. In particolare lo studio PARTNER<sup>[1,6]</sup> ha messo in risalto che gli stroke sono stati più frequenti nei pazienti sottoposti a TAVI a 30 giorni (5,0% vs 1,1%) e 1 anno (7,8% vs 3,9%). Altresì, gli eventi di sanguinamento maggiore e le complicanze vascolari erano significativamente aumentati nel gruppo della TAVI rispetto al gruppo con trattamento medico a 30 giorni e ad 1 anno. A scopo preventivo, potrebbero essere usati dispositivi da utilizzare durante l'intervento, che proteggono il cervello da emboli ed inoltre è raccomandata la terapia con acido acetilsalicilico 100 mg e clopidogrel 75 mg per 2-3 mesi, seguita da acido acetilsalicilico a lungo termine.

Il rigurgito aortico è un reperto comune dopo la TAVI ed è generalmente lieve e paravalvolare. L'insufficienza aortica moderata sembra ben tollerata. Nello studio PARTNER l'incidenza di rigurgito aortico paravalvolare moderato o grave a 30 giorni e 1 anno è stato inferiore all'11,8% e 10,5%, rispettivamente, nei pazienti trattati con la TAVI, rispetto al 26% e 14% in altri studi recentemente pubblicati. Altra frequente complicanza è il BAV (blocco atrio-ventricolare) di alto grado da richiedere l'impianto del pacemaker (P-M), più comune con il sistema CoreValve. È conseguente alla compressione meccanica del tessuto di conduzione da parte di protesi grandi in anulus più piccoli<sup>[2,4]</sup>. L'ostruzione coronarica e/o l'infarto del miocardio dopo la procedura si verifica nel 0-4% dei pazienti e talvolta richiede il trattamento mediante angioplastica coronarica<sup>[9]</sup>. Meno comunemente si può avere tamponamento pericardico e migrazione delle valvole<sup>[2]</sup>.

**Tab. 1** - Indicazioni e controindicazioni per la TAVI secondo le più recenti linee guida della Società Europea di Cardiologia

#### Indicazioni

- Stenosi aortica grave sintomatica in pazienti anziani ad alto rischio con EuroSCORE logistico > 20 o STSscore > 10 o con controindicazioni alla chirurgia (irradiazione del torace, aorta a porcellana, by-pass aorto-coronarici con graft pervi, cirrosi epatica, gravi deformità toraciche)

#### Controindicazioni

##### Assolute

- diametro dell'anulus aortico < 18mm o > 29
- diametro dell'aorta ascendente > 43 mm
- grave insufficienza mitralica organica, o altre valvulopatia primitive gravi associate che richiedono trattamento chirurgico
- trombo atriale o ventricolare
- placca con trombi mobili nell'aorta ascendente o a livello dell'arco aortico
- endocardite attiva
- stenosi sub-aortica
- recente infarto del miocardio o evento cerebrovascolare
- aspettativa di vita < 1 anno
- miglioramento improbabile della qualità della vita per le comorbidità
- per l'accesso vascolare: diametro vascolare < 6 mm o grave stenosi ileo-femorale, calcificazioni, tortuosità

##### Relative

- frazione di eiezione del ventricolo sinistro (LVEF) < 20% senza riserva contrattile
- valvola bicuspidale o non calcificata
- coronaropatia non trattata che richiede vascolarizzazioni
- instabilità emodinamica
- per l'approccio trans apicale: malattia polmonare grave, apice del ventricolo sinistro non accessibile

## Conclusioni

La Tavi rimane un processo in continuo sviluppo. Nella pratica clinica, è di fondamentale importanza una valutazione multidisciplinare dei pazienti ad alto rischio, tenendo conto dei diversi score, ma non dimenticando gli imprescindibili aspetti clinici. A tal proposito alcuni autori hanno suggerito che, poiché gli score attuali non tengono conto di alcuni fattori di rischio, dovrebbe essere stabilito un nuovo modello di rischio specifico per la TAVI.

## Bibliografia

1. George JC, Varghese V, Dangas G, Popma JJ. *Transcatheter aortic valve implantation: lessons from the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valves) trial*. JACC Cardiovasc Interv. 2011; 4: 132-3.
2. Ołasińska-Wiśniewska A, Grygier M, Lesiak M, Trojanarska O, Grajek S. *Transcatheter aortic valve implantation: the new option for high-risk patients with aortic stenosis*. Cardiol J. 2011;18: 461-8.
3. Cribier A. *Development of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a 20-year odyssey*. Arch Cardiovasc Dis. 2012; 105: 146-52.
4. Rodés-Cabau J. *Transcatheter aortic valve implantation: current and future approaches*. Nat Rev Cardiol. 2011; 9: 15-29.
5. Rodes-Cabau J, Webb JG, Cheung A et al. *Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk: Acute and late outcomes of the multicenter Canadian experience*. J Am Coll Cardiol, 2010; 55: 1080-1090.
6. Lefevre T, Kappetein AP, Wolner E et al.; PARTNER EU Investigator Group. *One year follow-up of the multicentre European PARTNER transcatheter heart valve study*. Eur Heart J, 2011; 32: 148-157.
7. Leon MB, Smith CR, Mack M et al.; PARTNER Trial Investigators. *Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery*. N Engl J Med. 2010; 363: 1597-607.
8. Clavel MA, Webb JG, Rodes-Cabau J et al. *Comparison between transcatheter and surgical prosthetic valve implantation in patients with severe aortic stenosis and reduced left ventricular ejection fraction*. Circulation, 2010; 122: 1928-1936.
9. Willson A, Webb J. *Transcatheter treatment approaches for aortic valve disease*. Int J Cardiovasc Imaging. 2011; 27:1123-32.
10. Thomas M, Schymik G, Walther T et al. *Thirty-day results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) registry: A European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve*. Circulation, 2010; 122: 62-69.

### Nuovi dati RIACE pubblicati su Diabetes Care: la variabilità dell'emoglobina glicosilata predice la nefropatia diabetica

Lo studio si è posto l'obiettivo di esaminare l'associazione fra la variabilità dell'HbA1c con le complicanze microvascolari nella coorte di soggetti dello studio multicentrico Italiano RIACE (Renal Insufficiency And Cardiovascular Events). Per i 2 anni precedenti l'arruolamento dello studio, sono stati raccolti valori in serie (3-5) di HbA1c di 8.260 soggetti da 9 centri (su 15.773 pazienti di 19 centri). La variabilità di HbA1c è stata misurata come la deviazione standard intraindividuale di 4,5 valori. La retinopatia diabetica è stata valutata mediante fundoscopia. La malattia renale cronica è stata definita sulla base dell'albuminuria, mentre la stima della velocità di filtrazione glomerulare (eGFR) è stata calcolata con la creatinina sierica. L'HbA1c media è risultata di 7,57%, mentre la deviazione standard di 0,46%. Al di sopra di questi valori si sono osservate maggiori prevalenze di microalbuminuria, macroalbuminuria, ridotto eGFR, mentre la retinopatia diabetica avanzata è stata osservata quando erano al di sopra entrambi i parametri. L'analisi di regressione logistica ha evidenziato che la deviazione standard della HbA1c correla in modo indipendente con la microalbuminuria e gli stadi 1-2 di malattia renale cronica ed è un predittore indipendente di macroalbuminuria, ridotto eGFR, e le fasi 3-5 di malattia renale cronica. In conclusione, nei pazienti con diabete di tipo 2, la variabilità dell'HbA1c predice la malattia renale cronica più della HbA1c media, mentre solo la HbA1c media influisce sulla retinopatia diabetica, suggerendo così un effetto variabile di queste due diverse misure sulle complicanze microvascolari.

*Diabetes Care* 2013 Mar 14. [Epub ahead of print] doi: 10.2337/dc12-2264 PMID: 23491522

# Correzione dell'insufficienza mitralica per via percutanea tramite device "Mitraclip"

*Martina Di Iorio, Concetta Torromeo, Carlo Gaudio*

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

L'insufficienza mitralica (IM) è la patologia valvolare cardiaca più frequente nella popolazione occidentale. Pazienti con IM severa sono candidati all'intervento chirurgico di riparazione o sostituzione valvolare.

Per ridurre l'invasività dell'intervento cardiocirurgico è diventata disponibile la tecnica di riparazione della valvola mitrale per via percutanea, ovvero la tecnica "edge to edge" con dispositivo MitraClip (Abbott Vascular Inc. Menlo Park, CA) che rappresenta l'unica attuabile nella pratica clinica dal 2008.

## Introduzione

L'insufficienza mitralica è definita come un rigurgito di sangue in senso retrogrado attraverso la valvola mitrale causato dall'alterazione di una o più componenti dell'apparato valvolare (anulus, lembi mitralici, corde tendinee, muscoli papillari, ventricolo sinistro)<sup>[1]</sup>. Le tecniche di imaging ed in particolare l'ecocardiografia ci danno precise informazioni riguardo il tipo e l'estensione delle lesioni anatomiche, il meccanismo e l'entità del rigurgito, l'etiologia e la riparabilità della valvola.

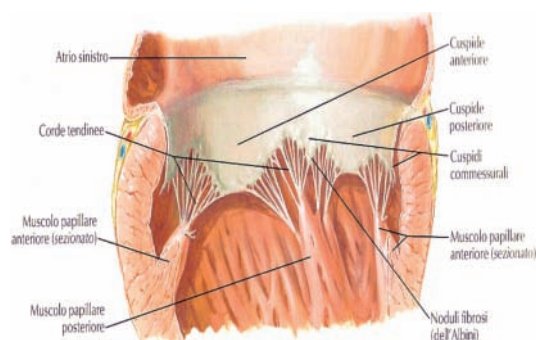
La normale funzione della valvola mitrale dipende dal corretto funzionamento delle seguenti strutture: lembi mitralici, anulus mitralico, apparato sottovalvolare e la parete del ventricolo sinistro, l'alterazione di una di queste componenti può essere causa di un'insufficienza valvolare<sup>[2]</sup>.

- **Lembi mitralici:** la valvola mitrale normalmente ha due lembi (posteriore ed anteriore) che sono attaccati tramite la loro base all'anello fibromuscolare e dal loro margine libero ai muscoli papillari; all'ecocardiogramma la presenza o l'estensione di tessuto inadeguato dovrebbe essere valutato.
- **Anulus mitralico:** esso costituisce la giunzione anatomica tra atrio e ventricolo sinistro e funge da sito d'inserzione per i lembi mitralici; la porzione anteriore dell'anulus è generalmente più sviluppata di quella posteriore ed entrambe possono essere dilatate in condizioni patologiche; la normale contrazione dell'anulus contribuisce a mantenere la valvola continente.
- **Apparato sottovalvolare, costituito da:**
  1. corde tendinee, le quali originano dai muscoli papillari e sono classificate in base al loro sito di inserzione: la corda marginale (primaria) inserita sul margine libero dei lembi; la corda intermedia (secondaria) inserita sulla faccia ventricolare dei lembi, importante per rilevare la tensione ventricolare; la corda basale (terziaria) che connette la base dei lembi e l'anulus ai mu-

scoli papillari. Un'eventuale rottura, calcificazione o ridondanza di una o più corde tendinee può essere causa di insufficienza valvolare;

2. muscoli papillari, antero-laterale e postero-mediale, che mettono in relazione la funzione valvolare mitralica con la funzione ventricolare; una rottura, displacement o degenerazione fibrotica dei muscoli papillari può portare all'IM.
- Ventricolo sinistro.

È fondamentale distinguere tra IM organica (primaria), dovuta a una malattia intrinseca della valvola, e funzionale (secondaria), dovuta al rimodellamento ventricolare senza anomalie della valvola stessa.



**Fig. 1** - Valvola mitrale aperta. Image courtesy of Netter's Atlas of Human Anatomy.

## Etiologia dell'IM:

Le cause dell'IM sono 3<sup>[2]</sup>:

1. IM degenerativa, è la forma più comune e può essere distinta in:
  - *Billowing valvolare*, quando una parte della valvola protrude nell'atrio sinistro;
  - *Floppy valvolare*, dato da un'anomalia morfologica nello spessore dei lembi;
  - *Prolasso valvolare*, quando il punto di coaptazione si trova al di sotto del piano valvolare;

- *Flail valvolare*, quando il margine libero dei lembi è completamente riversato nell'atrio sinistro (generalmente conseguente ad una rottura di corda).
2. IM reumatica, caratterizzata da un ispessimento dei lembi soprattutto a livello del margine libero, spesso associata a una fibrosi delle corde tendinee.
  3. IM funzionale, caratterizzata da lembi normali, ma con alterata funzione, secondaria a cardiopatia ischemica o cardiomiopatia dilatativa. Questa forma è il risultato di uno squilibrio tra le forze di tethering (dilatazione dell'anulus, dilatazione del ventricolo sinistro, displacement dei muscoli papillari, sfericità del ventricolo sinistro) e le forze di chiusura (riduzione della contrattilità ventricolare, dissinchronia del ventricolo, dissinchronia dei muscoli papillari, alterata contrazione dell'anulus in sistole)<sup>[3]</sup>.

#### Classificazione dell'IM:

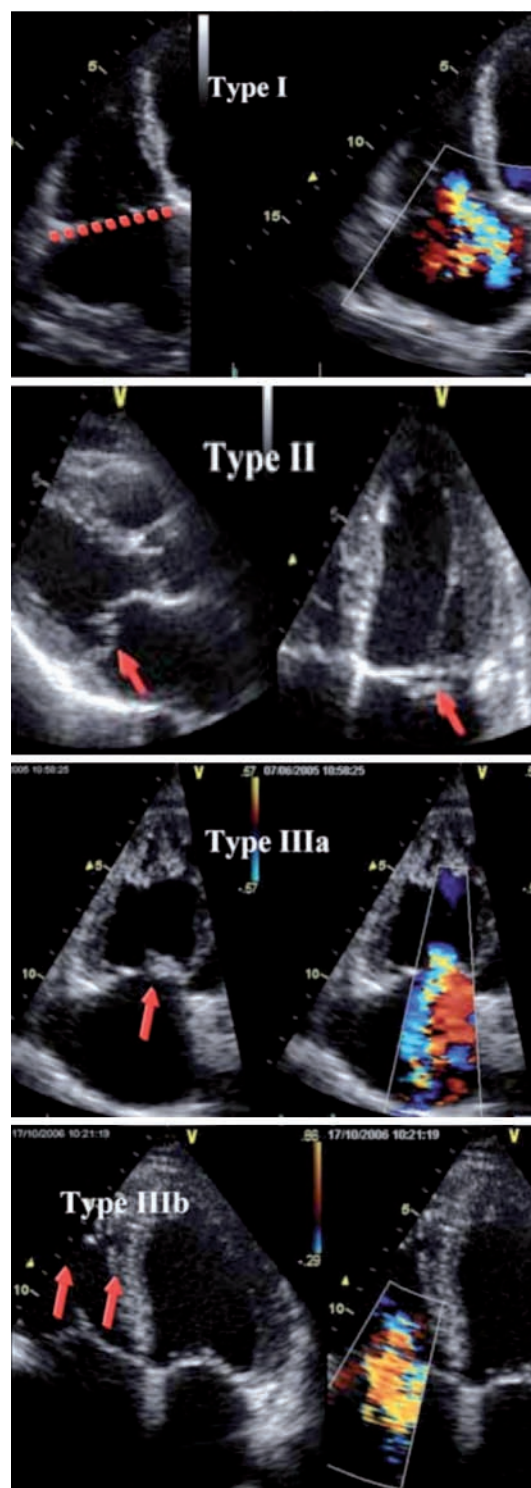
Per una determinazione precisa dei meccanismi dell'IM è necessaria la valutazione ecocardiografica, in particolare quando può essere presa in considerazione la riparazione della valvola.

Secondo la classificazione funzionale di Carpentier (1983) possiamo distinguere tre tipi di IM<sup>[4]</sup>:

1. Tipo I, caratterizzata da normale movimento dei lembi, può essere determinata da dilatazione dell'anulus o da perforazione dei lembi (endocardite infettiva);
2. Tipo II, caratterizzata da eccessiva mobilità dei lembi, è tipica nei pazienti con degenerazione mixomatosa o fibroelastica dei lembi (flail) o con displacement del margine libero di uno o entrambi i lembi al di sotto del piano valvolare (prolasso valvolare);
3. Tipo III, caratterizzata da un ristretto movimento dei lembi, suddivisa a sua volta in tipo IIIa, quando il movimento è ristretto in sistole e in diastole, tipico della malattia reumatica, e tipo IIIb, quando il movimento dei lembi è ristretto solo in sistole, come accade nella cardiomiopatia dilatativa o ischemica.

### La riparazione della valvola mitrale con MITRACLIP

Pazienti sintomatici con insufficienza mitralica severa dovrebbero essere sottoposti all'intervento chirurgico, in molti casi però la valvola può essere riparata e lo sviluppo di tecniche di riparazione chirurgica ha cambiato notevolmente la prognosi e il management di questi pazienti, in quanto aumenta lo stato funzionale e riduce il rischio relativo alla sostituzione protesica (effetti collaterali della terapia anticoagulante)<sup>[5]</sup>. Per ridurre l'invasività dell'intervento cardiocirurgico è diventata disponibile la tecnica di riparazione della valvola mitrale per via percutanea, ovvero la tecnica "edge to edge" con dispositivo MitraClip (Abbott Va-



**Fig. 2** - Classificazione funzionale secondo Carpentier. *European Journal of Echocardiography* 2010 May; 11(4): 307-33.

scular Inc. Menlo Park, CA) che rappresenta l'unica attuabile nella pratica clinica dal 2008. Essa riproduce la tecnica chirurgica introdotta da Alfieri et al. nel 2001, la quale prevedeva la creazione di un doppio orificio con sutura del margine libero dei due lembi mitralici tra di loro<sup>[6]</sup>.



## Correzione dell'insufficienza mitralica per via percutanea tramite device "Mitraclip"

Lo scopo della procedura con MitraClip è quello di ridurre l'insufficienza mitralica mantenendo il più possibile pervia l'area dell'orificio della valvola. Il sistema MitraClip ha tre componenti<sup>[7]</sup>:

1. Un catetere guida
2. Un sistema di trasferimento della clip
3. Il device MitraClip

Il catetere guida è orientabile mediante una manopola posta all'estremità prossimale del catetere stesso, mentre la clip è attaccata alla parte distale. La clip è in poliestere, rivestita da cobalto/cromio ed è costituita da due bracci che sono aperti e chiusi da un meccanismo di controllo posto sul sistema di controllo del dispositivo della clip. La procedura è attuata nel laboratorio di emodinamica, condotta in anestesia generale, sotto guida ecocardiografica transesofagea e fluoroscopica. Tramite l'ecocardiogramma transesofageo è possibile visualizzare bene il catetere in atrio sinistro, mentre la guida fluoroscopica ci dà precise immagini della clip durante tutte le fasi dell'impianto<sup>[8]</sup>. Dall'accesso venoso periferico si risale fino al cuore, il setto è attraversato sotto guida ecografica. La localizzazione della puntura trans-settale rappresenta un momento di criticità durante l'intervento per ritrovare i lembi mitralici con un allineamento all'asse lungo del cuore; seguendo la puntura trans-settale, il catetere guida è posto in atrio sinistro; successivamente la MitraClip è inserita sulla valvola mitrale. I due bracci della clip vengono così aperti e posizionati perpendicolarmente al punto di coaptazione, la clip viene fatta avanzare in ventricolo sinistro e poi agganciata ai lembi ed infine i bracci della clip vengono chiusi. La clip è progettata per attaccarsi al tessuto valvolare di 8 mm in altezza, 4 mm in ampiezza per riprodurre la riparazione chirurgica secondo la metodica "Alfieri".

Una volta ultimata la procedura, l'accesso vascolare viene chiuso e il paziente risvegliato dall'anestesia generale.

La prima procedura nell'uomo è stata effettuata nel 2003 in un paziente con insufficienza mitralica severa causata dal flail del lembo anteriore. Due anni dopo la procedura, il paziente mostrava una insufficienza mitralica residua minima e un'interruzione del rimodellamento ventricolare. Dopo il primo caso, è iniziato negli USA lo studio EVEREST (Endovascular Valve Edge to Edge REpair Study) che ha arruolato negli anni 55 pazienti<sup>[9]</sup>. Successivamente dopo il primo trial, sono stati arruolati ulteriori 52 pazienti nello studio EVEREST II, per un totale di 107<sup>[10]</sup>. Tutti i soggetti dovevano rispettare precisi criteri di inclusione tra i quali: un'insufficienza mitralica centrale con area valvolare > 4 cm<sup>2</sup>; insufficienza mitralica funzionale con una lunghezza di coaptazione di 2 mm e uno spessore di coaptazione < 11 mm. Erano esclusi dallo studio pazienti con una frazione d'eiezione < 25%, con diametro telediastolico del ventricolo sinistro > 55 mm o con insufficienza mitralica reumatica o endocarditica. I risultati dello studio sono stati pubblicati recentemente ed hanno evidenziato una sicurezza della procedura con un basso rischio di complicanze post-procedurali. Lo studio ha evidenziato, inoltre, che l'im-

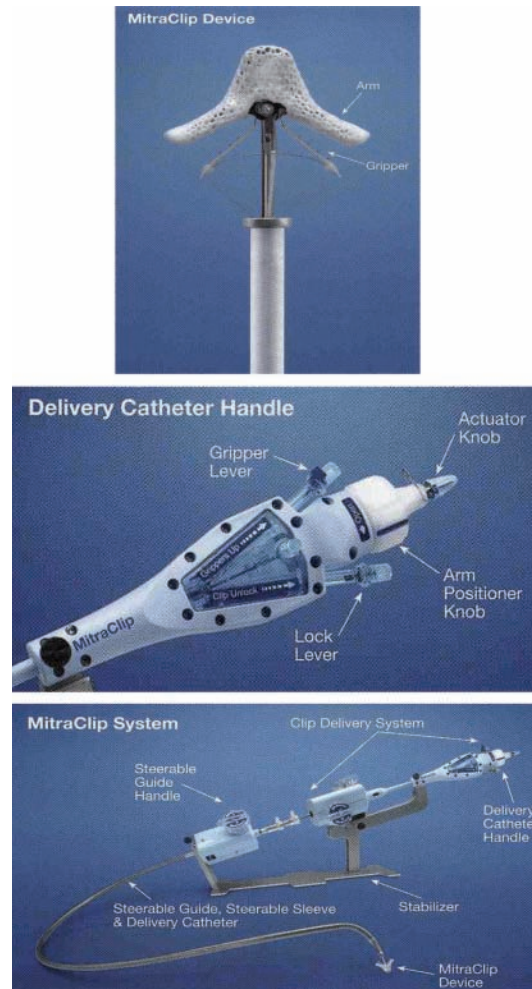


Fig. 3 - Abbott MitraClip Mitral Valve Repair System.

pianto della MitraClip dovrebbe essere attuato solo nei pazienti che non possono essere sottoposti ad un intervento chirurgico<sup>[11]</sup>.

## Conclusioni

La selezione dei pazienti che possono essere sottoposti all'impianto della MitraClip è influenzata da precisi fattori anatomici e clinici. In accordo con la classificazione funzionale di Carpentier per l'insufficienza mitralica, la MitraClip si rivela efficace nel tipo II, da prolasso o flail valvolare (ma non nei pazienti con prolasso o flail di entrambi i lembi) e nel tipo IIIb. Al contrario, il tipo I e il tipo IIIa ne rappresentano una controindicazione, in quanto, nel tipo I la MitraClip non va a trattare la dilatazione dell'anulus e non può essere usata correttamente nella perforazione dei lembi, invece nel tipo IIIa si ha un aumentato rischio di produrre una stenosi mitralica per il ristretto movimento dei lembi che verrebbe creato dal doppio orificio. In generale possiamo concludere che la MitraClip può essere effettuata nei pazienti selezionati con insufficienza mitralica degenerativa o funzionale.

## Bibliografia

1. Foster E. Clinical practise. *Mitral regurgitation due to degenerative mitral valve disease*. *N Engl J Med* 2010 Jul 8; 363(2): 156-65.
2. Lancellotti P. et al. *European Association of Echocardiography recommendations for the Assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease)*. *Eur J Echocardiogr* 2010; 11: 307-332.
3. Agricola E, Oppizzi M, Pisani M, Meris A, Maisano F, Margonato A. *Ischemic mitral regurgitation: mechanisms and echocardiographic classification*. *Eur J Echocardiogr* 2008; 9: 207-21.
4. Carpentier A, Chauvaud S, Fabiani JN, Deloche A, Reland J, Lessana A, et al. *Reconstructive surgery of mitral valve incompetence: ten-year appraisal*. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1980 Mar; 79(3): 338-48.
5. Mirabel M, Lung B, Baron G, Messika-Zeitoun D, Daint D, Vanoverschelde JL, et al. *What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery?* *European Heart Journal* 2007; 28: 1358-65.
6. Alfieri O, Maisano F, De Bonis M, Stefano PL, Torracca L, Oppizzi M, et al. *The double-orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems*. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001 Oct; 122(4): 674-81.
7. Maisano F, Alfieri O, La Canna G. *Percutaneous mitral repair with the MitraClip*. *Annales Francaises d'Anesthesie et de Reanimation* 30 (2011) S33-S37.
8. Silvestry FE, Rodriguez LL, Herrmann HC, Rohatgi S, Weiss SJ, Stewart WJ, et al. *Echocardiographic guidance and assessment of percutaneous repair for mitral regurgitation with the Evalve MitraClip: lessons learned from EVEREST I*. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007 Oct; 20(10): 1131-40.
9. Feldman T, Kar S, Rinaldi M, Fail P, Hermiller J, Smalling R, et al. *Percutaneous mitral repair with the MitraClip system: safety and midterm durability in the initial EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair Study) cohort*. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 686-94.
10. Feldman T. *Endovascular valve edge-to-edge repair study (EVEREST II) randomized clinical trial: Primary safety and Efficacy endpoints*. *American College of Cardiology (ACC) Meeting, 14 March 2010, Atlanta, GA 2010*.
11. Feldman T. *EVEREST II Randomized Clinical Trial Update: Two Year Outcomes Degenerative vs Functional MR*. *EuroPCR Meeting, 25 May 2010, Paris. 2010*.

## Un virus può arrestare crescita cancro

Uno studio pubblicato su 'Nature Medicine' apre nuovi orizzonti nella lotta contro i tumori. Una task force internazionale di cui ha fatto parte anche Riccardo Lencioni, docente di diagnostica per immagini e radioterapia all'Università di Pisa, ha dimostrato per la prima volta come l'impiego di uno speciale virus mirato contro il tumore possa arrestare la crescita neoplastica, migliorando in modo significativo la sopravvivenza dei pazienti. "L'idea era quella che le cellule neoplastiche, tanto aggressive nei confronti dell'organismo, fossero imparate a reagire di fronte all'attacco del virus", spiega Lencioni. Nello studio, randomizzato, sono stati arruolati 30 pazienti con tumore avanzato e inoperabile del fegato, per i quali l'aspettativa di vita è limitata a pochi mesi. I pazienti, che si trovavano in centri americani e asiatici, sono stati trattati iniettando il virus oncolitico JX-594 a due diversi dosaggi. I dati hanno dimostrato sia un'efficace replicazione del virus all'interno delle cellule tumorali, con conseguente distruzione delle stesse, sia l'induzione di una reazione immunitaria generalizzata specifica contro il tumore. I pazienti ai quali sono state somministrate alte dosi di virus hanno fatto registrare una sopravvivenza mediana di 14,1 mesi, più che doppia rispetto ai 6,7 mesi del gruppo di controllo trattato con basse dosi. È degno di nota il fatto che la somministrazione di alte dosi di virus non abbia causato alcun significativo incremento degli effetti indesiderati. "Questa terapia, al contrario di molti trattamenti chemioterapici, è risultata ben tollerata dai pazienti: nella grande maggioranza dei casi gli effetti collaterali si sono limitati a una sintomatologia di tipo influenzale della durata di 1-2 giorni", sottolinea Lencioni. L'iniezione del virus viene praticata mediante una sottile ago-cannula posizionata all'interno del tumore sotto la guida di metodiche radiologiche. La procedura è simile a un'ago-biopsia e non necessita di anestesia generale. "Per la prima volta - continua l'esperto - un trattamento locale mini-invasivo dimostra efficacia non soltanto sul tumore bersaglio, ma sull'intero organismo, grazie alla reazione immunitaria che viene indotta contro tutte le cellule neoplastiche, incluse quelle metastatiche. Si tratta di uno studio pilota, che ha posto le basi per sviluppare un nuovo importante capitolo di ricerca nella lotta contro il cancro. Tuttavia - precisa Lencioni - prima che il trattamento con virus oncolitico sia disponibile per l'uso clinico, è necessario che i risultati, per quanto promettenti, siano confermati da una sperimentazione su larga scala". (*Adnkronos Salute*)

# Prevenzione degli esordi psicotici: prospettive terapeutiche. Un quadro ancora incompleto

Liliana Todini, Cristiano Carlone

Dipartimento di Neurologia e Psichiatria, Policlinico Umberto I. Università "Sapienza" Roma.

## Introduzione

La recente individuazione di un fenotipo clinico in grado di identificare quei soggetti a rischio di sviluppare una sindrome psicotica, ha portato la ricerca a concentrare gli sforzi al fine di determinare una strategia di prevenzione efficace. Una serie di modelli di azione sono stati testati, ma ad oggi, seppur si dimostrano un'incisività nel ritardare l'eventuale esordio ed un miglioramento prognostico della patologia conclamata, nessun intervento disponibile sembra sufficientemente adeguato nel prevenire la manifestazione delle psicosi nel lungo termine.

## Epidemiologia e fattori di rischio della Schizofrenia

La schizofrenia è una patologia grave e devastante che rappresenta un importante problema per la salute pubblica in tutto il mondo, sia in termini di morbilità e mortalità che in costi sociali. I dati della WHO riportano un'incidenza relativamente bassa (3-10,000) con una prevalenza elevata a causa della cronicità (7 per mille della popolazione adulta), con cifre che raggiungono i 24 milioni di persone nel mondo.<sup>[1]</sup>

Essa rappresenta una patologia multifattoriale, cronica, con esordio in età giovane-adulta. Colpisce prevalentemente la popolazione tra i 15 e i 35 anni.

L'aspettativa di vita delle persone affette risulta minore rispetto alla popolazione generale: la morte avviene dai 12 ai 15 anni prima, non solo per il rischio suicidario più alto, ma anche per un minore accesso alle cure e per condizioni di vita scadenti<sup>[2]</sup>. Tra i fattori di rischio la positività dell'anamnesi familiare sembra essere fra i più rilevanti. La presenza di parenti di primo grado affetti implica un rischio del 6,5% di ammalarsi, che sale al 40% nei gemelli monozigoti, contro un 1% di rischio nella popolazione generale<sup>[3]</sup>. All'assetto genetico andrebbero poi a sommarsi numerosi fattori ambientali, con rilevanze differenti, che influenzerebbero lo sviluppo dell'individuo sin dalle prime fasi di crescita. Tra questi ricordiamo, ad esempio, sofferenze peripartum e complicanze ostetriche quali basso peso alla nascita, prematurità, ipossia perinatale<sup>[4]</sup>. Diversi fattori di rischio di ordine genetico, psicologico, sociale e ambientale combinandosi e sommandosi tra loro possono portare a determinarne lo sviluppo della malattia. Attualmente un focus sugli stati morbosi prodromici alla psicopatologia psicotica conclamata non ne fornisce l'esatta prevalenza nella popolazione generale, che tuttavia varierebbe tra il 4 e l'8%.<sup>[5]</sup>

## Gli stati a rischio: cosa "precede" la Schizofrenia, Modelli teorici

Gli ultimi 20 anni di ricerca in ambito psicopatologico e psichiatrico, sono stati caratterizzati da un grande fervore nel campo della schizofrenia, con un interesse particolare ai suoi esordi e agli stati prodromici. Indirizzando infatti gli interventi terapeutici su tali fasi precoci di malattia, sembra possibile incidere sugli esiti di quella che risulta essere una patologia caratterizzata da un'elevatissima percentuale di cronicità, prevenendo o posticipando l'esordio della psicosi franca<sup>[5]</sup>.

Ad oggi, sono diversi gli strumenti atti ad identificare lo "stato psicotico a rischio". Uno dei modelli di ricerca più usati per individuare fattori e sintomi prodromici è quello dell'Ultra High Risk (UHR), nato dai lavori del gruppo di ricerca australiano che fa riferimento a McGorry. È stata inoltre creata la prima struttura clinica per la popolazione di soggetti potenzialmente a rischio. I criteri dell'UHR risultano dalla presenza di almeno uno fra: sintomi psicotici attenuati, sintomi psi-

**Tab. 1 - Criteri Diagnostici dell'Ultra High Risk.**

### Rischio genetico e deterioramento funzionale

Storia familiare di schizofrenia o individuo affetto da Disturbo Schizotipico e declino o basso livello di funzionamento

### Sintomi psicotici attenuati

Sintomi positivi sottosoglia (es pensiero magico, idee di riferimento) con durata > 1 settimana nei 12 mesi precedenti

### Sintomi psicotici transitori

Sintomi psicotici transitori con durata > 1 settimana con remissione spontanea nei 12 mesi precedenti

cotici intermittenti e limitati nel tempo, suscettibilità genetica e declino del funzionamento psicosociale<sup>[5]</sup>. Tali caratteristiche possono essere indagate attraverso vari strumenti, fra cui il più utilizzato è la CAARMS (Comprehensive Assessment of At-Risk Mental State)<sup>[6]</sup>. Gli individui che presentano le caratteristiche dell'UHR avrebbero una probabilità di transizione verso una franca psicosi fino al 40% a tre anni<sup>[7]</sup>.

In Europa la ricerca sull'argomento trova le basi in Germania, con Huber, Gross, Klosterkötter e collaboratori. Prestando attenzione alle fasi della patologia schizofrenica in cui non sono presenti i sintomi positivi, si è potuta documentare la presenza di fenomeni caratterizzati da sensazioni soggettive disturbanti di natura sub-clinica e di intensità non ancora psicotica che precederebbero lo sviluppo futuro della psicosi<sup>[8]</sup>. Tali alterazioni possono riguardare diversi domini tra cui percezione, pensiero, attenzione, linguaggio, percezioni corporee, e si configurano come "sintomi base". Tale sintomatologia precederebbe la psicosi conclamata e sarebbe presente lungo tutto il percorso della patologia: sia molti anni prima dell'esordio che nelle fasi di remissione.

Gli strumenti ad oggi più utilizzati per la rilevazione dei sintomi base sono la SPI-A e la SPICY (Schizophrenia Proneness Instrument Adult-version/Child and Youth-version)<sup>[9,10]</sup>. In uno studio con un periodo di follow up di 9,6 anni, Klosterkötter et al. riportano che lo sviluppo di schizofrenia, in un gruppo di 110 individui che presentavano almeno un sintomo di base all'intervista iniziale, era del 70% con un tempo medio dall'analisi all'esordio di 5,6 anni.<sup>[11]</sup>

L'UHR e i sintomi di base indagano elementi diversi di uno stesso processo psicopatologico. Il modello dell'Ultra High Risk si concentra sulla presenza in forma attenuata di quei sintomi che saranno poi caratteristici della psicosi conclamata; i Sintomi di Base esplorano invece alterazioni che "precedono" lo sviluppo psicotico, concentrandosi in qualche modo su uno stadio anteriore. La tendenza attuale è quella di un'integrazione dei due modelli; la presenza contemporanea di entrambe le anomalie risulta essere associata ad un rischio maggiore di transizione verso la psicosi.<sup>[12]</sup>

### Strategie di intervento

La definizione di questi stati a rischio ha portato a confrontarsi con la necessità di individuare strategie di intervento mirate che possano permettere una prevenzione efficace.

Gli interventi ad oggi utilizzati comprendono: terapia farmacologica con antipsicotici atipici a basso dosaggio, percorsi psicoterapici (in particolare cognitivo-comportamentali), utilizzo di nuove terapie ancora in fase di studio quali omega-3 (che, nell'ottica della schizofrenia come patologia del neuro-sviluppo, svolgerebbero un ruolo neuroprotettivo) e antidepressivi attivi sulla componente sintomatologica negativa. Una recente meta-analisi mostra come un trattamento terapeutico mirato (psicologico, psicofarmacologi-

co o neuroprotettivo) possa ridurre il rischio di transizione a 24 e 36 mesi. Il dato che tuttavia emerge è che, seppur in grado di ritardarne l'esordio, nessun trattamento tra quelli finora disponibili si è dimostrato incisivamente efficace sulla prevenzione dello sviluppo a lungo termine della psicosi conclamata<sup>[13]</sup>. Ad oggi infatti nessun intervento sembra offrire una protezione duratura.

È stato proprio un lavoro del gruppo di ricerca australiano di McGorry a mostrare tale prospettiva<sup>[14]</sup>. Gli studi precedentemente portati avanti sembravano indicare una minima efficacia degli antipsicotici e della terapia cognitivo-comportamentale, ma con una qualità dei dati non conclusiva. È stato così avviato uno studio randomizzato con confronto tra i vari trattamenti, con l'ipotesi che la prognosi migliore si sarebbe rivelata quella del gruppo di pazienti trattati in maniera integrata con terapia cognitivo-comportamentale ed antipsicotici. Nello studio sono state messe a confronto 3 strategie di intervento: terapia cognitivo-comportamentale e placebo, terapia cognitivo-comportamentale e Risperidone, terapia di supporto e placebo. Nessuna differenza statisticamente significativa si è evidenziata tra i tre tipi di interventi, seppur con un leggero trend positivo per la terapia cognitivo-comportamentale statisticamente non rilevante. Nei tre gruppi, il numero di individui che hanno sviluppato nel tempo franchi sintomi psicotici è stato sostanzialmente identico anche nel follow-up a 3 anni. L'intervento rispetto al non intervento sembra comunque poter ritardare l'eventuale esordio conclamato della patologia e migliorare la qualità di vita e la gravità dei sintomi nelle persone affette. Tuttavia al momento nessuna terapia sembra in grado di offrire una reale duratura protezione. Ad oggi l'uso degli antipsicotici in queste fasi di (pre)patologia, visto il limitato miglioramento della prognosi a lungo termine e il possibile sviluppo nei soggetti trattati di effetti farmacologici collaterali, non rientra nelle attuali linee guida. La linea terapeutica indicata è quella dell'utilizzo combinato di terapia di supporto, gestione integrata socio-sanitaria delle problematiche del paziente e trattamento di eventuali sintomi psichiatrici associati, ad esempio attraverso l'utilizzo di antidepressivi. Per gli omega-3 viene dimostrata una certa efficacia preventiva, anche se il follow-up è ancora troppo breve per trarre risultati conclusivi<sup>[14]</sup>.

### Conclusioni e prospettive future

L'eziopatogenesi della schizofrenia non è ancora completamente compresa; sembrano necessari ulteriori sforzi in tal senso per permettere l'individuazione di strategie terapeutiche adeguate. Lo studio delle sue fasi prodromiche rappresenta un momento importante nella comprensione della patologia schizofrenica, prima che un quadro clinico troppo grave possa rendere più complessa la ricerca in questo già complesso campo. Interessanti in tal senso risultano, allora, l'analisi di quei fattori che negli individui a ri-

## Prevenzione degli esordi psicotici: prospettive terapeutiche

schio determineranno lo sviluppo della psicosi, e gli studi su quei soggetti che, seppur rientrando nella categoria a rischio, non svilupperanno invece una patologia conclamata.

L'individuazione di eventuali fattori protettivi potrebbe servire da guida allo sviluppo di nuovi interventi terapeutici. Prima di testare nuovi trattamenti, uno sguardo più attento alla psicopatologia degli stati a rischio e quindi al processo schizofrenico stesso rappresenta una tappa fondamentale del processo di ricerca. Di grande importanza appare anche la creazione, nei paesi dove non siano ancora disponibili, di centri diagnostico-terapeutici e di ricerca dedicati all'assistenza di tale fascia di popolazione.

### Bibliografia

1. Dati della World Health Organization: [http://www.who.int/mental\\_health/management/schizophrenia/en/](http://www.who.int/mental_health/management/schizophrenia/en/)
2. Van Os J, Kapur S, *Schizophrenia. The Lancet*. 2009; 374: 635-645.
3. Picchioni MM and Murray MR, *Schizophrenia. British Medical Journal*, 2007 Jul, vol. 335.
4. Rossi A, Struglia F, *Schizofrenia e psicosi acute*, in Biondi M et al, *Manuale di psichiatria*. Milano, Masson, 2009.
5. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A, Addington J, Riecher-Rössler A, Schultze-Lutter F, Keshavan M, Wood S, Ruhrmann S, Seidman LJ, Valmaggia L, Cannon T, Velthorst E, De Haan L, Cornblatt B, Bonoldi I, Birchwood M, McGlashan T, Carpenter W, McGorry P, Klosterkötter J, McGuire P, Yung A, *The Psychosis High-Risk State: A Comprehensive State-of-the-Art Review. JAMA Psychiatry*, 70(1): 107-120.
6. Yung AR, Yuen HP, McGorry PD, Phillips LJ, Kelly D, Dell'Olio M, Francey SM, Cosgrave EM, Killackey E, Stanford C, Godfrey K, Buckley J. *Mapping the onset of psychosis: the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States*. *Aust N Z J Psychiatry*. 2005; 39 (11-12): 964-971.
7. Fusar-Poli P, Bonoldi I, Yung AR, Borgwardt S, Kempston M, Barale F, Caverzasi E, McGuire P. *Predicting psychosis: meta-analysis of transition outcomes in individuals at high clinical risk*. *Arch Gen Psychiatry*. 2012; 69(3): 220-229.
8. Schultze-Lutter F. *Subjective symptoms of schizophrenia in research and the clinic: the basic symptom concept*. *Schizophrenia bulletin*. 2009; 35(1) :5-8.
9. Schultze-Lutter F, Addington J, Ruhrmann S, Klosterkötter J. *Schizophrenia Proneness Instrument, Adult Version (SPI-A)*. Rome, Italy: Giovanni Fiorito Editore; 2007.
10. Schultze-Lutter F, Marshall M, Koch E. *Schizophrenia Proneness Instrument, Child and Youth Version (SPICY)*. Extended English Translation. Rome, Italy: Giovanni Fiorito Editore; 2012.
11. Klosterkötter J et al, *Diagnosing schizophrenia in the initial prodromal phase*. *Archives of General Psychiatry*, 2001; 58: 158-164.
12. Ruhrmann S, Schultze-Lutter F, Salokangas RK, Heinimaa M, Linszen D, Dingemans P, Birchwood M, Patterson P, Juckel G, Heinz A, Morrison A, Lewis S, von Reventlow HG, Klosterkötter J. *Prediction of psychosis in adolescents and young adults at high risk: results from the prospective European Prediction of Psychosis Study*. *Arch Gen Psychiatry*. 2010; 67(3): 241-251.
13. Stafford MR, Jackson H, Mayo-Wilson E, Morrison AP, Kendall T, *Early interventions to prevent psychosis: systematic review and meta-analysis*. *British Medical Journal*, 2013;346: f185. doi: 10.1136/bmj.f185.
14. McGorry PD, Nelson B, Phillips LJ, Yuen HP, Francey SM, Thampi A, Berger GE, Amminger GP, Simmons MB, Kelly D, Thompson AD, Yung AR, *Randomized controlled trial of interventions for young people at ultra-high risk of psychosis: twelve-month outcome*. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 2012 Nov. [Epub]

### E-cig battono "bionde", consigliate da 6 medici di famiglia su 10

Il fumo elettronico batte il pacchetto tradizionale. Almeno per il 60% dei medici di famiglia. Sei camici bianchi su dieci infatti, ai pazienti che vogliono smettere di fumare, consigliano la sigaretta elettronica, uno strumento considerato dai medici mediamente utile per limitare il consumo delle "bionde" o per smettere definitivamente col vizio del fumo. È quanto emerge da un'indagine condotta per l'Adnkronos Salute dal Centro studi della Federazione nazionale dei medici di famiglia (Fimmg), che ha coinvolto 1.024 camici bianchi del Nord, del Centro e del Sud del Paese.

Dall'analisi delle tabelle elaborate dalla Fimmg, emerge che al 60% dei medici di famiglia è capitato di suggerire l'e-cig per smettere di fumare o limitare il consumo di sigarette, sigari o tabacco. Tra questi, il 63% risiede al Nord, il 58% al Centro e il 59% al Sud. L'indagine ha inoltre chiesto ai medici di provare ad esprimere una valutazione sull'utilità delle e-cig. Ebbene, in una scala da 1 (minima utilità) a 5 (massima utilità) il campione ha espresso un voto medio: 2,6. Dal sondaggio è infine emerso un aspetto curioso: il 13% dei medici di famiglia - quindi oltre 1 camice bianco su 10 - ignora del tutto l'esistenza delle sigarette elettroniche. "L'indagine - afferma Paolo Misericordia, responsabile del Centro studi della Fimmg - dimostra che i medici di medicina generale, in assenza di qualsiasi programma di informazione da parte dei produttori dei nuovi device e da parte dei responsabili dei servizi sanitari, presentano livelli di aggiornamento sufficientemente elevati che permettono loro di orientare e sostenere corretti stili di vita". (*Adnkronos Salute*)

# Mastectomia preventiva: scelta da donna o da superstar?

*Alessandro Lembo, Davide Conte, Claudia Di Bartolomeo, Annalisa Oliva*

Unità Operativa di Oncologia Medica - Casa di Cura Marco Polo - Roma

La decisione della superstar Angelina Jolie di sottoporsi ad un intervento chirurgico di doppia mastectomia profilattica, a seguito di test genetico positivo per la mutazione del gene BRCA1, ha sbalordito il mondo e messo l'intero campo della medicina che si occupa di cancro della mammella in allerta. Con più di 1600 commenti inseriti nel New York Times all'articolo della Jolie, ai quali ne hanno immediatamente fatto seguito altri provenienti da ogni parte del Mondo, ci sono pochi dubbi circa il forte interesse suscitato, e il suo effetto a catena è già evidente nelle cliniche oncologiche di tutto il mondo. Tutto questo clamore mediatico, determinato dalle dichiarazioni della Jolie, potrebbe senza dubbio causare un netto aumento di richieste per il test del BRCA. Alcuni studi di popolazione, condotti in Europa e negli Stati Uniti, hanno già dimostrato che le donne pensano di essere a più alto rischio di ammalarsi di cancro al seno di quello che in realtà sono. Sentendo queste notizie molte donne coetanee dell'attrice, che ha 37 anni, potrebbero pensare di avere il suo stesso rischio. Ne è prova l'immediato incremento di chiamate ed e-mail pervenute al Moores Cancer Center presso l'Università della California di San Diego, così come riferito dalla direttrice del programma di oncologia genetica Lisa Madlensky. In generale è da aspettarsi un aumento di richieste riguardo il test del BRCA in tutte le strutture che si occupano di cancro al seno. Compito non semplice per gli operatori sanitari sarà quello di fornire informazioni precise evitando allarmismi ed estremismi.

## La valutazione del rischio

A differenza della media delle donne, che ha un rischio di contrarre il cancro della mammella di circa il 12%, il rischio della Jolie prima dell'intervento era di circa 7 volte più alto. L'attrice, alla cui madre è stato diagnosticato un cancro ovarico all'età 46 anni, che ne ha provocato la morte dieci anni dopo, ha dichiarato di essere stata informata dai medici di avere l'87% di rischio di ammalarsi di cancro della mammella e il 50% di rischio di ammalarsi di cancro ovarico. La decisione di sottoporre la giovane donna al test del BRCA ha quindi fatto seguito ad un'anamnesi familiare positiva per neoplasie mammarie ed ovariche. Il test mutazionale del BRCA è molto costoso e comporta una serie di implicazioni che non vanno in alcun modo sottovalutate. I medici di medicina generale, così come ogni altro medico, dall'oncologo al chirurgo, saranno in prima persona interessati da questa problematica e, non potendo prescrivere il test a tutte le donne che ne faranno richiesta, dovranno essere



istruiti su come individuare le pazienti da indirizzare ai centri specializzati, ponendo particolare attenzione all'eventuale presenza di familiarità per carcinoma della mammella o per carcinoma ovarico. Raccogliere una corretta anamnesi oncologica familiare è compito tutt'altro che semplice, molte volte le informazioni sono frammentarie, lacunose o addirittura errate. Capita spesso che neoplasie ginecologiche vengano confuse tra di loro. Per evitare questi problemi i medici di medicina generale dovrebbero, laddove possibile, tenere traccia delle patologie che hanno colpito i loro assistiti. Ancora più utile sarebbe l'istituzione di registri oncologici regionali o nazionali in modo da centralizzare i dati e selezionare le pazienti con il rischio più alto. Anche se non esistono attualmente criteri standardizzati per la selezione dei candidati ad eseguire il counseling per il BRCA, varie importanti associazioni americane ed europee, come il National Cancer Institute (NCI), il National Comprehensive Cancer Network (NCCN), l'European Society For Medical Oncology (ESMO) e l'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) hanno definito dei fattori di allarme che possono guidare le nostre indicazioni:

- 2 parenti di primo grado (madre, figlia, o sorella) con diagnosi di cancro della mammella, uno dei quali più giovane di 50 anni;
- 3 o più parenti di primo o secondo grado (zia o nonna) con pregressa diagnosi di cancro della mammella indipendentemente dall'età;
- combinazione di parenti di primo e di secondo grado con diagnosi di cancro al seno e alle ovaie, indipendentemente dall'età;
- parente di primo grado con cancro della mammella bilaterale;
- parente di sesso maschile affetto da cancro della mammella;

## Mastectomia preventiva: scelta da donna o da superstar?

- combinazione di due o più parenti di primo o secondo grado con cancro ovarico;
- per le donne di origine ebrea Ashkenazi: ogni parente di primo grado o due parenti di secondo grado sul medesimo lato della famiglia con diagnosi di tumore mammario o ovarico.

Sebbene la Jolie non abbia fornito pubblicamente informazione di tutta la sua storia familiare, oltre sua madre, le fonti suggeriscono che altri suoi parenti hanno probabilmente avuto neoplasie mammarie e/o ovariche. Il test del BRCA dovrebbe essere visto come uno studio di famiglia, ponendo preferibilmente al centro il paziente affetto dal cancro. Se la neoplasia in esame risulterà determinata da una mutazione genetica del BRCA tutti i parenti prossimi del paziente affetto eseguiranno il test, in caso contrario questo non sarà necessario. Solitamente quindi il primo test del BRCA viene effettuato su persone già affette da neoplasia, alcune volte però può essere appropriato eseguirlo su un parente di primo grado soprattutto quando non è più possibile sottoporre a valutazione genetica il diretto interessato. Solo il 5-10% delle neoplasie mammarie sono determinate da una mutazione del gene BRCA. È importante quindi informare le pazienti che la maggior parte delle neoplasie mammarie sono sporadiche e non correlate ad ereditarietà. La diretta conseguenza di questo è che nessuna donna può fare a meno di un corretto screening senologico, anche quelle risultate negative al test mutazionale del BRCA.

### La decisione della Jolie

Sicuramente la decisione di sottoporsi a doppia mastectomia profilattica ha provocato scalpore ed incredulità in quelli che hanno seguito la vicenda. Sottoporre una persona all'asportazione radicale di un organo sano per prevenire una malattia può sembrare una pratica estrema, ma quella della Jolie è stata una scelta ragionevole e ponderata che ci sentiamo di approvare, considerato l'altissimo rischio di ammalarsi di una patologia così grave. Dopo l'intervento il suo rischio oncologico mammario è sceso dall'87% al 5%. Comunque la chirurgia non è l'unica opzione che può essere offerta a questa tipologia di pazienti. Altre possibilità sono la chemio-prevenzione (tamoxifene o raloxifene) o lo screening intensivo, se pur non ugualmente efficaci nel prevenire la malattia.

Angelina Jolie ha affermato che nonostante la mastectomia sia stata una decisione ardua, adesso ha riacquisito la serenità perduta, senza minimamente sentirsi privata della sua femminilità.

A nostro avviso il coraggio dimostrato dall'attrice nel rendere pubblico un aspetto tanto personale della propria vita è indubbiamente da apprezzare; la sua visibilità internazionale ha consentito di accendere i riflettori su una problematica che riguarda tutte le donne, molte delle quali difficilmente ne sarebbero venute a conoscenza. È ora compito di noi medici utilizzare questo clamore mediatico per offrire una corretta e completa informazione.

## Race for the cure

Una donna su nove sviluppa un tumore del seno nel corso della vita (crescita anormale di un tessuto) che può essere benigno, cioè non invadere i tessuti circostanti o altre parti del corpo, o maligno, tumorale, con gravi ricadute sulle famiglie e sul mondo del lavoro. Ogni anno in Italia si registrano oltre 47.000 casi ogni 15 minuti e sebbene le possibilità di guarigione siano piuttosto alte, quasi 12.000 donne ogni anno perdono la loro battaglia. La Race for the Cure, evento simbolo della Susan G. Komen Italia, è una corsa di solidarietà e di raccolta fondi della lunghezza di 5 km (con passeggiata di 2km) che si propone di esprimere solidarietà alle donne che si confrontano con il tumore del seno e di sensibilizzare l'opinione pubblica sull'importanza della prevenzione.



### Edizione Roma 2013

Ed anche quest'anno fiere di poter dire: "Noi c'eravamo!", ci siamo entusiasmaste, divertite, commosse. Travolte dal calore e dalla forza che si respirava nell'aria abbiamo contribuito ad un progetto straordinario vissuto con gioia.

La Race è una manifestazione unica ed aperta a tutti, che ha la capacità di coniugare al meglio sport, divertimento, emozioni ed impegno sociale. Caratteristica principale dell'evento è la presenza delle "Donne in Rosa", donne che hanno affrontato personalmente il tumore del seno e che, per dimostrare un atteggiamento positivo con cui si confrontano con la malattia, scelgono di rendersi intenzionalmente visibili indossando una maglietta ed un cappellino rosa. Queste donne capaci di trasmettervi la loro forza con un sorriso, capaci di farti sentire bene, nonostante tutto! Un bell'esempio è anche il Villaggio della Prevenzione, che si svolge il giorno precedente alla Race e che offre gratuitamente visite senologiche, ecografie e mammografie in particolare a donne disagiate.

## Race for the cure

La Susan G. Komen Italia è un'organizzazione senza scopo di lucro basata sul volontariato, che opera dal 2000 nella lotta ai tumori del seno. I volontari sono la forza motrice, ciò che consente di organizzare con successo, ma a costi contenuti, eventi complessi come la Race for the Cure e di poter utilizzare effettivamente a beneficio della lotta ai tumori del seno la maggior parte dei fondi raccolti. Presenti ovunque, i volontari supportano, informano, coordinano con impegno, entusiasmo e motivazione. Siamo tanti e insieme costituiamo una risorsa preziosa e insostituibile. Uomini e donne di ogni età mettono quotidianamente a disposizione dell'Associazione le proprie risorse umane e professionali per la realizzazione di progetti, eventi speciali, programmi educativi e di prevenzione.

Gli obiettivi strategici dell'Associazione sono:

- la promozione della prevenzione secondaria, cioè della diagnosi precoce, strumento di grande efficacia per ridurre la mortalità della malattia;
- aiutare le donne che si confrontano con la malattia a disporre di informazioni adeguate ed aggiornate e di maggiori opportunità per il recupero del pieno benessere fisico e psichico;
- migliorare la qualità delle cure favorendo l'aggiornamento continuo degli operatori sanitari, il sostegno a giovani ricercatori e il potenziamento delle strutture cliniche;
- generare risorse economiche per la realizzazione di progetti propri e per aiutare altre associazioni attive nel campo ad operare con più efficacia.

Tra gli altri progetti:

- programmi di educazione alla prevenzione per donne sane e studenti;
- servizi clinici per il recupero del benessere psico-fisico delle donne operate per tumore del seno;
- acquisto di apparecchiature di diagnosi e cura dei tumori del seno

Noi, nel nostro piccolo, cerchiamo col nostro lavoro di essere giornalmente vicine alle nostre pazienti, le coccoliamo, le rassicuriamo, cerchiamo di strappargli sorrisi e di dargli la forza per combattere ed andare oltre. La gratificazione del nostro lavoro viene proprio da loro, dal vederle entrare per la prima volta impaurite o disorientate, per poi vederle alzare la testa e salutarle fiere di come hanno affrontato il percorso e di come ne escano più forti.

Dopo l'inaugurazione di venerdì 17 maggio da parte della First Lady Clio Napolitano, la XIV edizione della "Race for the Cure" ha ottenuto domenica 19 maggio 2013 un successo davvero straordinario, superando ampiamente il record di presenze dello scorso anno con quasi 60.000 iscritti al Circo Massimo, di cui circa 5.000 "Donne in Rosa". Tra loro, le testimonial della Komen Italia, Maria Grazia Cucinotta e Rosanna Banfi, insieme con numerosi rappresentanti del mondo della politica e dello sport come il Ministro della Salute Beatrice Lorenzin, che ha dato lo start ufficiale della corsa. Tutti insieme, con l'unico obiettivo di raccogliere fondi e sostenere le oltre 47.000 donne che in Italia si ammalano ogni anno di tumore del seno. Come ha ricordato il Prof. Masetti, presidente della Komen Italia, "la Race for the Cure è una manifestazione che cresce ogni anno grazie all'adesione spontanea di tanti partecipanti, volontari, aziende, istituzioni che lavorano in sinergia per fare sì che dal tumore del seno si possa guarire sempre più. Senza dimenticare mai le 12.000 donne che ogni anno purtroppo perdono ancora la vita in Italia a causa della malattia."

Ed è proprio a queste donne che non ce l'hanno fatta che viene dedicato, ogni anno a fine corsa, il simbolico lancio dei palloncini rosa che facciamo insieme alle migliaia di "Donne in Rosa" presenti alla Race. Un gesto semplice ma di un impatto emotivo devastante, personalmente ingestibile o controllabile, tale da scoppiare in un violento pianto liberatorio che ti dà la carica per tornare a lavoro il giorno dopo e quello dopo ancora pronta a fare l'impossibile per essere artefice, anche se per una piccola parte, della sconfitta della malattia.

Vi aspettiamo l'hanno prossimo!



Dott.ssa Barbara Andreotti

Dott.ssa Magistrale in Tecniche Diagnostiche - TSRM Reparto di Radioterapia, Casa di Cura Marco Polo, Roma

**Qualunque cosa facciano le donne, devono farla due volte meglio degli uomini, per essere giudicate brave la metà. Per fortuna questo non è difficile.**

*Charlotte Whitton*



# Gestione della patologia nodulare tiroidea in medicina generale

*\*Marianna Del Sordo, \*Nicoletta Di Berardino, \*Martina Vitale, \*§Biagino Trinti*

\*Dipartimento di Medicina Sperimentale - Cattedra di Endocrinologia - Università "Sapienza" Roma

§Istituto di Ingegneria Biomedica - Consiglio Nazionale delle Ricerche



## Sommario

Le malattie tiroidee sono un gruppo di affezioni molto frequenti e colpiscono circa il 20% della popolazione generale. Fra tutte le alterazioni della tiroide, la patologia nodulare rappresenta la causa più comune di consultazione del medico di medicina generale (MMG).

Il medico curante, quale primo referente e depositario di fiducia da parte dell'assistito, dovrebbe acquisire quelle competenze necessarie a gestire correttamente tale patologia; dovrebbe inoltre essere in grado di formulare per primo un probabile percorso diagnostico-terapeutico ed individuare quei pazienti che realmente necessitano di approfondimento da parte dello specialista endocrinologo.

## Introduzione

Circa il 40% degli esami ecografici effettuati sulla popolazione generale evidenzia la presenza di noduli tiroidei; secondo studi epidemiologici, nelle aree ad adeguato apporto iodico, il 6% delle donne e l'1,5% degli uomini sono affetti da questa patologia<sup>[1]</sup>.

L'eziopatogenesi della tireopatia nodulare può essere ricondotta a molteplici fattori.

Un ruolo fondamentale è svolto dalla carenza iodica: la dose di iodio giornaliera, essenziale per una corretta sintesi degli ormoni tiroidei, è di 150-200 µg, ma varia con l'età, la gravidanza e l'allattamento<sup>[2]</sup>. Lo scarso apporto di iodio può determinare l'iperstimolazione ghiandolare da parte del TSH con un aumento del volume in toto (gozzo) oppure con la formazione di noduli. Un'altra causa può essere l'esposizione a sostanze gozzigene naturali come alimenti contenenti flavonoidi e polifenoli oppure a particolari sostanze farmacologiche, tra cui mezzi di contrasto radiologici, litio e amiodarone.

Altro importante fattore di rischio è rappresentato, inoltre, dalla familiarità per la patologia nodulare tiroidea.

Dal punto di vista istologico i noduli sono caratterizzati dalla crescita disordinata di follicoli tiroidei, spesso associata a graduale sviluppo di fibrosi. In base alle dimensioni, il nodulo può essere definito piccolo o micro-nodulo se ha un diametro ≤1 cm, medio tra 1 e 3 cm e grande con diametro >3 cm.

In relazione alla funzionalità, invece, si possono differenziare in iper, ipo o normo-funzionanti ed infine, in base alle caratteristiche istologiche, in noduli benigni o maligni<sup>[1]</sup>.

## Valutazione e gestione del nodulo tiroideo da parte del Medico di Medicina Generale

Per un adeguato approccio alla patologia nodulare il Medico di Medicina Generale dovrebbe seguire l'iter

diagnostico più corretto indicato dalle linee guida internazionali dell'American Thyroid Association (ATA)<sup>[3]</sup>, la cui ultima revisione risale al 2009.

Nella maggior parte dei casi il medico curante diagnostica in modo occasionale la presenza di noduli tiroidei, in quanto questa patologia è molto frequentemente asintomatica: spesso i noduli vengono individuati in seguito ad esami di imaging eseguiti per altri motivi, come ad esempio l'ecocolor-Doppler dei tronchi sovra-aortici oppure in occasione di ecografie tiroidee effettuate come screening in soggetti con familiarità.

Altre volte invece, quando il nodulo è di maggiori dimensioni, è il paziente stesso a rivolgersi al medico in seguito al riscontro di una tumefazione nella regione anteriore del collo oppure per la comparsa di una sintomatologia dolorosa o compressiva come disfagia o disfonia.

Per il corretto inquadramento della patologia nodulare tiroidea il medico curante deve eseguire inizialmente una approfondita anamnesi ed un accurato esame obiettivo del paziente.

Di fondamentale importanza è l'anamnesi familiare sia per quanto riguarda le patologie tiroidee benigne che maligne sia per le patologie multi-endocrine. Altrettanto importante è l'anamnesi personale con la quale il medico deve reperire il maggior numero di dati necessari ad una corretta gestione del paziente. Elementi importanti nel guidare l'iter diagnostico sono la velocità di comparsa e di crescita della tumefazione, la presenza di eventuale sintomatologia, nonché una storia di pregressa esposizione a radiazioni ionizzanti nella regione testa-collo o di precedenti neoplasie.

Dopo aver raccolto l'anamnesi il successivo passo è un adeguato esame obiettivo completo rivolgendo particolare attenzione alla regione anteriore del collo e alle stazioni linfonodali cervicali.

L'ispezione si effettua davanti e di lato al collo del paziente osservando il colore della cute, la presenza di eventuali cicatrici e di tumefazioni simmetriche o asimmetriche che comportino una deformazione del

profilo del collo. In condizioni normali la ghiandola tiroidea non è visibile all'ispezione ed è apprezzabile alla palpazione solo in soggetti magri. La palpazione della ghiandola va effettuata alle spalle del paziente, utilizzando i polpastrelli di entrambe le mani, cercando di identificare l'istmo tiroideo situato tra la cartilagine cricoidea ed il giugulo; lateralmente ad esso, si procede con la palpazione dei lobi tiroidei in maniera simmetrica. Qualora il medico riscontri una disomogeneità, per accertarsi che essa sia di origine tiroidea, può invitare il paziente a deglutire verificando che tale formazione segua i movimenti di elevazione e discesa della laringe durante la deglutizione. Una volta stabilita la natura tiroidea della lesione, potranno essere studiate la consistenza, la mobilità e l'eventuale dolorabilità.

Una completa valutazione, inoltre, prevede la palpazione dei linfonodi cervicali e sopraclaveari alla ricerca di eventuali linfadenopatie concomitanti.

L'auscultazione della loggia tiroidea, infine, permette di rilevare la presenza di eventuali soffi o fremiti, indici di aumentata vascolarizzazione ghiandolare presente in alcuni quadri morbosità tiroidei<sup>[4]</sup>.

Effettuati l'anamnesi e l'esame obiettivo, il MMG deve richiedere al paziente gli esami di primo livello per l'inquadramento della patologia tiroidea. Le indagini di laboratorio iniziali comprendono il dosaggio sierico del TSH, dell' FT3 e dell' FT4, al fine di valutare la funzionalità ghiandolare e degli anticorpi anti-Tg e anti-TPO, per identificare la presenza di un eventuale processo autoimmune.

La presenza di una o più formazioni nodulari, inoltre, deve indirizzare il medico curante a richiedere il dosaggio della calcitonina (CT): tale ormone, infatti, è utilizzato nello screening del carcinoma midollare della tiroide di tipo sporadico ed un eventuale riscontro di valori alterati deve indurre il medico a richiedere un approfondimento specialistico<sup>[5]</sup>.

Non risulta necessario, invece, il dosaggio della tireoglobulina sierica (Tg) in quanto indice della sola presenza di tessuto tiroideo funzionante e quindi normalmente presente in qualunque paziente.

Deve essere inoltre richiesta una ecografia tiroidea per valutare la struttura e l'ecogenicità ghiandolare nonché la presenza di eventuali lesioni nodulari.

Qualora il paziente abbia già eseguito in precedenza una ecografia che mostri nodularità ghiandolare sarà opportuno approfondire l'indagine con un ecocolor-Doppler tiroideo.

Le caratteristiche ecografiche del nodulo più frequentemente associate a sospetto clinico sono qui di seguito elencate (Tab.1)<sup>[6,7]</sup>.

**Tab. 1 - Caratteri ecografici di sospetto**

Dimensioni >1 cm
Struttura solida ipoecogena
Margini irregolari
Presenza di microcalcificazioni
Vascolarizzazione peri ed intra-nodulare

Di fronte ad un paziente eutiroideo nel quale siano presenti noduli con tali caratteristiche è opportuno che il medico curante richieda un agoaspirato tiroideo ecoguidato ed una visita specialistica endocrinologica per la valutazione dello stesso.

Tuttavia, laddove il TSH risulti inferiore alla norma è necessario prescrivere, prima di un eventuale agoaspirato, una scintigrafia tiroidea ed indirizzare comunque il paziente allo specialista<sup>[8]</sup>.

Anche in presenza di un TSH elevato sarà necessaria la consultazione specialistica per l'eventuale terapia semi-soppressiva con levotiroxina.

Nel caso in cui il paziente abbia una funzionalità tiroidea nella norma e gli eventuali noduli non abbiano caratteristiche ecografiche sospette, il medico di famiglia può gestire in modo autonomo il follow-up dell'assistito con valutazione annuale del quadro ecografico e del profilo ematochimico.

Infine, il medico curante deve saper interpretare i risultati di un agoaspirato tiroideo che un suo paziente gli porti in visione, per garantirgli una migliore assistenza; tuttavia, una gestione più appropriata del paziente che abbia eseguito un agoaspirato spetta comunque allo specialista endocrinologo.

Oggi il referto citologico dell'aspirazione con ago sottile viene raggruppato in 5 categorie, ciascuna delle quali indirizza verso un preciso passo successivo<sup>[2,9]</sup>.

**Tab. 2 - Categorie diagnostiche FNA**

Categoria	Referto	Programma
THY 1	Non diagnostico	Ripetere FNA
THY 2	Benigno	Ripetere FNA dopo 6 mesi per conferma
THY 3	Dubbio	Intervento chirurgico
THY 4	Sospetta malignità	Intervento chirurgico
THY 5	Malignità certa	Intervento chirurgico

Una valida alternativa che oggi il MMG ha a disposizione per il paziente con nodulo tiroideo è la proposta di attivazione di PAC (Pacchetto Ambulatoriale Complesso): tale modalità assistenziale, prevista dalla Regione, include un insieme di prestazioni clinico-instrumentali multidisciplinari ed integrate che si svolge in un arco temporale ristretto e si conclude con una relazione clinica.

Solitamente il PAC per patologia nodulare comprende una visita specialistica endocrinologica, un esame ecocolor-Doppler, un prelievo ematico e l'esame citologico da agoaspirato. Per attivarlo il medico, utilizzando il ricettario regionale, può fare richiesta di "visita specialistica per PAC diagnostico per nodulo tiroideo"<sup>[10]</sup>.

Il PAC risulta essere una vantaggiosa opportunità per il paziente stesso che, in tal modo, può effettuare tutte le indagini necessarie velocizzando i tempi di attesa.

## Conclusioni

A differenza dello specialista, il MMG ha un rapporto quasi quotidiano con i suoi assistiti e per questo con maggiore facilità può agire precocemente sulla patologia nodulare a livello di prevenzione primaria.

La promozione di un adeguato apporto iodico si è dimostrata utile nel ridurre l'incidenza di noduli tiroidei, tanto che, in Italia, la legge n°55 del 21 Marzo 2005 con le "disposizioni finalizzate alla prevenzione del gozzo endemico e di altre patologie da carenza iodica" definisce le modalità di vendita e utilizzo del sale alimentare arricchito con iodio destinato al consumo diretto oppure impiegato come ingrediente nella preparazione e conservazione di prodotti alimentari. Sulla base di questo il medico curante deve consigliare ai suoi pazienti l'uso quotidiano del sale iodato, facilmente reperibile in ogni punto vendita.

Un altro livello al quale può agire il MMG è quello della prevenzione secondaria: qualora un suo assistito presenti parenti di primo o secondo grado affetti da distiroidismi, sarà opportuno eseguire gli esami di screening di primo livello prima indicati.

Infine, nei pazienti che non necessitano di una immediata gestione endocrinologica, il ruolo del medico curante è fondamentale nel follow-up della patologia, per identificare in modo precoce i casi che necessiteranno di ulteriori approfondimenti specialistici.

Posta l'attenzione su quelle che sono le competenze del medico curante e dello specialista nella gestione della patologia, appare evidente come la collaborazione tra le due figure professionali sia irrinunciabile, così da rendere la diversità tra medicina generale e specialistica un fattore di arricchimento culturale e non di divisione.

## Bibliografia

1. Monaco, F. *Principi di Terapia endocrina e metabolica*. s.l.: Società Editrice Universo, edizione 2010.
2. M. D'Armiato, F. Dondero, A. Lenzi. *Guida allo studio dell'Endocrinologia*. s.l.: Società Editrice Universo, II edizione, 2010.
3. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, Pacini F, Schlumberger M, Sherman SI, Steward DL, Tuttle RM. *Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer*. *Thyroid* 2009 Nov; 19(11): 1167-214. doi: 10.1089/thy.2009.0110.
4. R. Nuti, A. Caniggia. *Metodologia Clinica VIII edizione*. s.l.: Edizioni Minerva Medica, 2002.
5. Machens A, Hoffmann F, Sekulla C, Dralle H. *Importance of gender-specific calcitonin thresholds in screening for occult sporadic medullary thyroid cancer*. *Endocr Relat Cancer*, 2009, Dec;16(4):1291-8.
6. Maia FF, Mastos. PS, Silva Bp, Pallone AT, Pavin EJ, Vassallo J., Zantut-Wittmann DE. *Role of ultrasound clinical and scintigraphic parameters to predict malignancy in Thyroid nodule*. *Headneck Oncol*, 2011 Mar 22; 3: 17.
7. Algin O., Algin E., Gokalp.G., Ocakoglu G., Erdogan C., Saraydaroglu O., Tuncel. E. *Role of duplex power Doppler ultrasound in differentiation between malignant and benign thyroid nodules*. *Korean J Radiol* 2010 Nov-Dec; 11(6): 594-602.
8. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, Laurberg P, McDougall IR, Montori VM, Rivkees SA, Ross DS, Sosa JA, Stan MN. *Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists*. *Endocr Pract* 2011 May-Jun; 17(3): 456-520.
9. Layfield LJ, Cibas ES, Gharib H, Mandel SJ. *Thyroid aspiration cytology: current status*. *Mar-Apr, CA Cancer J Clin* 2009; 10.3322/caac.20014., 59(2): 99-110. doi:.
10. Lazio Sanità Agenda di Sanità Pubblica. *La prescrizione di Prestazioni Specialistiche Ambulatoriali*. II Edizione Maggio, 2010, Note di integrazione Marzo 2012.

### Per malati di cuore obesi, meno rischi di morte prematura

In barba a studi e segnalazioni i chili di troppo sembrano avere un effetto positivo: i cardiopatici obesi, infatti, sono meno a rischio di morte prematura rispetto ai malati normopeso. Lo rivela uno studio su oltre 4.400 pazienti condotto dai medici dell'University College di Londra su 'Preventive Medicine'. Secondo i ricercatori a spiegare l'anomalia potrebbe essere il fatto che i medici trattano la cardiopatia in modo molto più aggressivo nel caso di pazienti obesi.

Nello studio GB il 31% dei cardiopatici monitorati era obeso. Ebbene, per questi malati il rischio di morire in 7 anni è risultato più basso rispetto ai malati senza chili di troppo. Si tratta di un paradosso, che lascia perplessi gli stessi ricercatori. "Non lo abbiamo ancora compreso, ma certamente non consigliamo di invitare i pazienti a prendere peso", spiega alla Bbc online Mark Hamer, responsabile della ricerca. "Una delle spiegazioni possibili è che, nel caso di pazienti obesi, i loro medici optino per un trattamento più aggressivo, perché sono convinti di avere di fronte pazienti ad alto rischio". Ottenendo così risultati migliori in termini di sopravvivenza. (*Adnkronos Salute*)

# La responsabilità del medico in formazione specialistica tra partecipazione guidata e autonomia vincolata

*Aniello Maiese, Massimiliano dell'Aquila, Lorenzo Gitto, Giorgio Bolino*

Dipartimento di Scienze Anatomiche, Istologiche, Medico Legali e dell'Apparato Locomotore, Sezione di Medicina Legale. Università "Sapienza" Roma

## Riassunto

Le implicazioni medico-legali conseguenti all'esercizio della professione da parte dei medici in formazione specialistica rappresentano un argomento di particolare interesse non ancora adeguatamente approfondito nella sua interezza. Il nostro Paese si è adeguato tardivamente alle normative delineate dalla CEE in merito alla professione dei medici in formazione. Nonostante ciò, ancora oggi, esistono dubbi sulle reali responsabilità da attribuire agli specializzandi nel corso della loro professione. Molto spesso, infatti, essi vengono a trovarsi in condizioni in cui sono obbligati a svolgere attività che non gli competono, essendo appannaggio di figure professionali gerarchicamente superiori. Allo stato attuale la figura dello specializzando viene a trovarsi inserita in un complesso sistema caratterizzato da due realtà: la partecipazione guidata e l'autonomia vincolata. Al medico in formazione è richiesta la piena partecipazione alle attività, ma è necessario che ciò avvenga sotto la guida di un tutore che ha il compito di formare il professionista in crescita. Di conseguenza, lo specializzando non gode di piena autonomia gestionale e decisionale, ma piuttosto di una autonomia vincolata alle disposizioni impartite dal tutore. Tuttavia, egli assume nei confronti del paziente tutte le responsabilità tipiche dell'esercizio delle professioni sanitarie e risponderà di eventuali errori professionali scaturiti dal suo operato. La legislazione in merito appare poco chiara e particolarmente deficitaria, perciò è necessario che avvenga una revisione normativa per consentire di chiarire alcuni aspetti che a tutt'oggi non risultano di facile comprensione.

**key words:** *medico specializzando, responsabilità penale, autonomia vincolata, partecipazione guidata.*

## Introduzione

Le implicazioni medico-legali conseguenti all'esercizio della professione da parte dei medici in formazione specialistica rappresentano un argomento di particolare interesse non ancora adeguatamente approfondito nella sua interezza, di recente introduzione in specifici ambiti giurisprudenziali.

Nell'ultimo ventennio si è assistito ad una profonda modificazione nell'ambito della formazione specialistica del medico, con lo scopo di raggiungere uno standard di preparazione professionale idoneo a consentire il riconoscimento degli specifici titoli all'interno della Comunità Europea<sup>[1]</sup>.

La prima direttiva CEE in tema risale agli anni settanta, ma non si è verificata subito una risposta pronta, efficiente ed adeguata da parte del nostro Paese. Bisogna attendere, infatti, il 1991, quando con il decreto legislativo n. 257 dell'8 agosto, il Legislatore decide finalmente di adeguarsi alle linee normative descritte dalla CEE. Con tale normativa viene delineata la sfera dei diritti e dei doveri dello specializzando. In particolare, l'art. 4 precisa testualmente che *"la formazione specialistica del medico a tempo pieno implica la partecipazione alla totalità delle attività mediche del servizio*

*... in modo che lo specializzando dedichi alla formazione pratica e teorica tutta la sua attività professionale per l'intero anno."* Il suddetto decreto è stato poi abrogato dal d.lgs del 17 agosto 1999, n. 368, in attuazione delle direttive stabilite dall'Unione Europea<sup>i</sup>, il quale evidenzia due aspetti di particolare interesse rispetto alla precedente normativa del 1991. Innanzitutto, viene accentuato il "potere-dovere" di controllo del tutore, puntualizzando che la partecipazione dello specializzando alle attività mediche di sua competenza deve essere necessariamente guidata, così come ribadito ultimamente dalla Suprema Corte<sup>ii</sup>; inoltre, si precisa fermamente che l'autonomia del medico in formazione è *"vincolata alle direttive ricevute dal tutore"*. Ulteriore punto fermo del decreto è che la formazione dei medici deve necessariamente avvenire all'interno di Aziende Ospedaliere, Atenei Universitari o Istituti Accreditati e comporta inevitabilmente la partecipazione personale alle attività sanitarie, nonché la costante

<sup>i</sup> Direttive 93/16/CEE, 97/50/CE, 98/21/CE, 98/63/CE e 99/46/CE in tema di libera circolazione dei medici e di reciproco riconoscimento dei loro titoli.

<sup>ii</sup> Cass. Pen., Sez. IV, 10 luglio 2008, n. 32424, Foro It., 133, 477, fasc. 10, II, 2008.

## La responsabilità del medico in formazione specialistica

acquisizione delle relative responsabilità da parte dello specializzando. Novità consistente del decreto è rappresentata dalla stipula di un vero e proprio contratto di formazione-lavoro tra specializzando e struttura sanitaria, secondo il quale il medico si impegna a portare a termine il programma di formazione allo scopo di acquisire determinate capacità professionali inerenti al ramo specialistico da lui scelto<sup>[2]iii</sup>.

Nell'ambito della responsabilità dell'assistente in formazione specialistica, l'art. 20 comma 1, del d.lgs 17 agosto 1999, n. 328, afferma che il requisito essenziale per poter conseguire il diploma di Medico Chirurgo Specialista è rappresentato dalla "partecipazione personale del medico chirurgo candidato alla specializzazione all'attività e responsabilità propria della disciplina". Come si può notare, il ruolo dello specializzando viene chiaramente interpretato come "attivo", così come testimonia l'inciso "responsabilità" presente nell'articolo. Tale disposizione è stata di fatto confermata da una recente sentenza della Cassazione Penale<sup>iv</sup>, la quale ha affermato che "il Medico Specializzando non è un mero spettatore esterno, un discente estraneo alla comunità ospedaliera; egli infatti partecipa alle attività e responsabilità che si svolgono nella struttura dove si svolge la sua formazione".

Nell'ambito di una struttura ospedaliera è possibile identificare un complesso sistema organizzativo caratterizzato da diversi profili e più precisamente da un "profilo interno" (riguardante la formazione: intesa come rapporto tra medico in formazione e struttura sanitaria) e un "profilo esterno" (attività medica: intesa come rapporto medico - anche in formazione - e paziente). La figura dell'assistente in formazione specialistica assume, quindi, una connotazione atipica, poiché disciplinata in maniera confusionaria e contraddittoria, in quanto non è facile comprendere quali siano effettivamente i limiti e i confini della sua responsabilità, soprattutto in ambito penale. Infatti, anche se la legislazione delinea la figura dello specializzando quale apprendista che effettua un periodo di formazione e maturazione professionale, ricoprendo quindi una carica secondaria, non si può negare che, nella realtà attuale, egli riveste un ruolo di piena operatività all'interno del Sistema Sanitario Nazionale, andando a svolgere anche le mansioni che non gli competono e che sono proprie di figure professionali gerarchicamente superiori.

### Partecipazione guidata (profilo interno) e autonomia vincolata (profilo esterno)

Il "profilo interno" è rappresentato da un rapporto giuridico che si instaura tra medico in formazione e strut-

tura sanitaria in seguito alla stipula di un contratto di formazione, il quale prevede che il medico specializzando "si impegna a seguire con profitto il programma di formazione svolgendo le attività teoriche e pratiche... ogni attività formativa e assistenziale dei medici in formazione si svolge sotto la guida di tutori"<sup>iv</sup>. In tal senso, si specifica che deve verificarsi una graduale assunzione delle responsabilità per quanto riguarda i compiti assistenziali e che la partecipazione a tali attività da parte dello specializzando deve essere "guidata". Di conseguenza, i limiti di autonomia del medico in formazione sono in qualche modo vincolati alle direttive impartite dal tutore, le quali devono essere necessariamente calibrate in virtù del grado di abilità e competenza dell'allievo<sup>[3]</sup>.

Alla base del profilo interno vi è la regola della "partecipazione guidata", secondo cui lo specializzando è obbligato a partecipare alle attività operative al fine di migliorare le proprie competenze professionali, ma ciò deve avvenire sotto la guida del tutore, il quale non può in alcun modo essere sostituito dall'allievo nelle sue mansioni. Lo specializzando, quindi, non rappresenta solo una presenza passiva nella struttura sanitaria o esclusivamente un mero esecutore di ordini, ma, tuttavia, non è neanche dotato di una piena autonomia decisionale e gestionale. Questo particolare tipo di rapporto viene ben descritto e definito dalla Cassazione come "autonomia vincolata"<sup>vi</sup>, intesa come autonomia gestionale ottenuta dallo specializzando sulla base del conseguimento della laurea in Medicina e Chirurgia, la quale però è limitata dalle direttive imposte da un tutore. In particolare, lo specializzando assume nei confronti del paziente tutte le responsabilità tipiche dell'esercizio delle professioni sanitarie, venendosi ad instaurare un classico rapporto di tipo contrattuale<sup>[4]</sup>: egli risponderà in sede civile secondo le regole del contratto e in sede penale secondo le leggi penali vigenti.

Riassumendo, il contratto di formazione dello specializzando presuppone la sua partecipazione attiva ma guidata alle attività sanitarie. Nello svolgimento di tali attività, il medico in formazione gode di autonomia, seppur limitata perché vincolata alle direttive del tutore, assumendosi le comuni responsabilità conseguenti alle mansioni svolte da un qualsiasi operatore sanitario durante un rapporto con il paziente (fig. 1).



Fig. 1 - Posizione dello specializzando.

### La responsabilità dello specializzando

Come già detto, l'autonomia dello specializzando, anche se vincolata, non permette una sua totale estra-

<sup>iii</sup>Fineschi V, Frati P., Pomara C., I principi dell'autonomia vincolata, dell'autonomia limitata e dell'affidamento nella definizione della responsabilità medica. Il ruolo del capoequipe e dell'assistente (anche in formazione) alla luce della recente giurisprudenza, Riv. It. Med. Leg., 23, 2001: 261-629.

<sup>iv</sup>Cass. Pen., Sez. IV, 16 febbraio 2010, n.6215.

<sup>v</sup>D.lgs 17 agosto 1999, art.38, comma 1.

<sup>vi</sup>Cass. Pen. Sez. IV, 17 novembre 1999, n.554.

neità alle attività da lui svolte nell'ambito dell'esercizio della professione medica. In virtù di ciò, se il medico in formazione specialistica non è capace oppure non si ritiene in grado di compiere una determinata attività delegatagli, ha l'obbligo di rifiutarne lo svolgimento, perché in caso contrario se ne assume automaticamente la responsabilità a titolo di "colpa per assunzione"<sup>vii</sup> (figura 2). Si tratta di una forma di colpa individuata dalla giurisprudenza<sup>viii</sup> che, pur interessando qualsiasi medico che esegua trattamenti al di fuori delle proprie esperienze, competenze o conoscenze specialistiche, trova maggior pregnanza per la categoria degli specializzandi, essendo gli stessi obbligati ad approfondire la propria preparazione teorico-pratica allo scopo di acquisire sempre maggiore esperienza e padronanza delle tecniche impiegate<sup>[5]</sup>. Caso emblematico è la circostanza nella quale il tutore detta allo specializzando una prescrizione medica palesemente incongrua al caso clinico in esame o contenente errori e/o omissioni: il medico in formazione di fronte a tale evenienza, nei limiti delle proprie competenze e secondo il personale livello di perizia e diligenza è obbligato a segnalare tali imprecisioni e/o rifiutarsi di procedere alla trascrizione di terapie che egli non ritiene idonee. Anche in questi casi, tuttavia, bisogna basarsi sul grado di esperienza dell'assistente, poiché, ovviamente, avranno un peso diverso gli interventi esigibili dal medico all'inizio della sua formazione specialistica rispetto a quelli esigibili da assistenti in formazione già da parecchi anni. È opportuno, perciò, evitare che la colpa venga valutata senza considerare il caso clinico in concreto nonché il livello di professionalità esigibile dallo specializzando. Di conseguenza, non può essere utilizzato lo stesso criterio di valutazione della colpa ad eccezione del caso in cui lo specializzando non manifesti il medesimo grado di competenza dello specialista<sup>[6]</sup>.

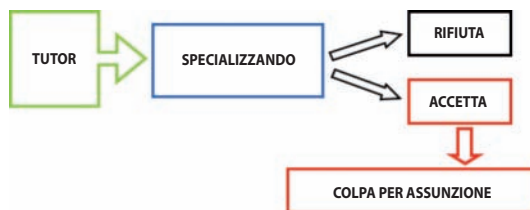


Fig. 2 - Colpa per assunzione.

Il tema in oggetto è stato più volte esaminato in diverse sentenze dalla Cassazione Penale, le quali si sono dimostrate concordi nell'affermare/confermare il

<sup>vii</sup>Si parla di colpa per assunzione ogni qual volta il soggetto abbia cagionato un evento di reato, a seguito di un'attività pericolosa. In questi casi, quando il rischio non sia fronteggiabile con misure cautelari adeguate, anche il semplice fatto che l'agente abbia posto in essere un'attività pericolosa giustifica un giudizio di rimproverabilità soggettiva, dato che l'obbligo cautelare negativo si può estendere fino a prescrivere l'astensione dell'attività.

<sup>viii</sup>Cass. Sez IV, 6 dicembre 1990, Bonetti, m 191800.

principio della autonomia vincolata. Nello specifico, è opportuno richiamare la sentenza della Cass. Pen. Sez V, 20 gennaio 2004, n. 32901, riguardante uno specializzando anestesista che aveva praticato l'iniezione epidurale con modalità inadeguate ad una partoriente, provocando un calo pressorio non adeguatamente contrastato, tale da provocare danni irreversibili al feto. Nella fattispecie, la partecipazione attiva all'intervento richiedeva allo specializzando la conoscenza e l'applicazione di tutte le tecniche di base, ivi compreso l'uso dei farmaci necessari per la positiva riuscita dell'anestesia. Di conseguenza, se lo specializzando era stato il diretto esecutore dell'anestesia, tralasciando eventuali logici problemi di manualità perfezionabili con l'esperienza, egli non poteva non essere a conoscenza del significato e delle complicità che la pratica anestesiológica avrebbe potuto cagionare, nonché delle pratiche mediche e dei farmaci idonei a prevenire e/o contrastare le complicanze. Senza dubbio, l'espletamento di prestazioni mediche da parte dell'assistente in formazione comporta inesorabilmente da parte sua l'assunzione del dovere di prudenza, di diligenza e di perizia nei confronti del paziente, giacché il medico in formazione va ad assumere una posizione di garanzia nei confronti di quest'ultimo. L'obbligo di garanzia è definito dalla Dottrina come l'obbligo giuridico di impedire eventi lesivi ad altri beni, la cui tutela è affidata ad un garante per l'incapacità dei titolari di salvaguardarli appieno e il cui oggetto, in ambito medico, è la vita e la salute del paziente<sup>[7]</sup>.

Ulteriore significativa sentenza è quella della Cass. Pen. Sez. IV, 24 novembre 1999, n. 13389, riguardante un medico specializzando in chirurgia che effettuava un intervento di settoplastica in équipe con il primario della sua unità operativa. L'operazione, iniziata in prima battuta dal primario, veniva in seguito affidata per il proseguimento allo specializzando; nel contempo interveniva un importante sanguinamento che obbligava il primario a riprendere in prima persona la gestione dell'intervento. Nonostante tale accorgimento, a seguito di gravi complicanze, si verifica il decesso del paziente. Le successive indagini hanno dimostrato che fu messa in atto una tecnica chirurgica meno usuale delle metodiche già consolidate in tale ambito. Proprio per la peculiarità, tale tecnica esigeva la messa in opera da parte di personale esperto e con particolare manualità. In questo caso, la Suprema Corte, considerando la piena assunzione della posizione di garanzia da parte del giovane medico che non ha rifiutato di procedere ad un intervento non idoneo al suo grado di esperienza, ha ritenuto la piena sussistenza del profilo di colpa in quanto "caratterizzata dalla negligenza ed imperizia, per non aver innanzitutto valutato le conseguenze del suo atto... e per non aver ridotto al minimo detto rischio... eventualmente declinando l'incarico". La decisione della Suprema Corte è sicuramente corretta, in quanto l'allievo, pur conoscendo i suoi limiti ed essendo pienamente consapevole dei rischi che potevano scaturire dal suo inidoneo operato, ha comunque deciso di procedere all'intervento.

Alla luce di quanto sopra esposto, è chiaro che la responsabilità dello specializzando è comunque vincolata alle direttive del tutore ed è possibile identificare differenti profili di colpa esclusivamente nel caso in cui il medico in formazione decida in piena autonomia rispetto alle scelte del supervisore oppure per assunzione da parte sua di una posizione di garanzia nei confronti del paziente. La piena responsabilità del medico in formazione sussiste allorché sia frutto di una direttiva corretta impartita dal tutore (c.d. delega effettiva) e quando tale direttiva rientra effettivamente nel progetto di crescita formativa dell'assistente. Se uno di questi due elementi viene a mancare, affinché lo specializzando possa essere perseguito penalmente, sarà necessaria la dimostrazione concreta che egli avrebbe potuto non agire o agire in maniera differente.

Dopo quanto fin qui dibattuto, allo stato attuale è possibile ipotizzare diversi quadri operativi, ai quali corrispondono altrettanti profili di responsabilità:

1. Responsabilità totale: interviene nel caso in cui lo specializzando assuma pienamente e autonomamente un compito che si conclude con un esito infausto. Egli assume la posizione di garanzia nei confronti del paziente e la responsabilità è totalmente da attribuire al suo comportamento.
2. Insussistenza di responsabilità: lo specializzando agisce senza alcuna possibilità di scelta, eseguendo semplici pratiche che non incidono sull'intera attività terapeutica controllata dal tutore.
3. Responsabilità graduata: è il classico caso dell'operazione eseguita in équipe: anche se non sarà possibile ravvisare responsabilità in compartecipazione<sup>ix</sup> da parte di tutti i costituenti dell'équipe<sup>[8]</sup>, la minore esperienza dello specializzando potrà e dovrà essere considerata in sede di giudizio.

Il giudizio di responsabilità dello specializzando in ambito civile è influenzato dai precedenti penali, i quali hanno una precisa incidenza in tale settore. Come è noto, mentre in ambito penale la colpa non può essere mai presunta ma sempre dimostrata, ciò non vale in sede civile. Per ovviare a tale problematica, la Cassazione Civile ha stabilito<sup>x</sup> che la regola probatoria in *subiecta materia* non può essere considerata quella dell'"alto grado di probabilità logica" né della "certezza razionale", bensì deve basarsi sul principio del "più probabile che non"<sup>xi</sup>. Su tale principio deve basarsi il nesso di causalità in ambito civilistico, facendo riferimento alla prassi legale statunitense, che applica ai fini della causalità appunto il principio "*preponderance of the evidence*".

Appare evidente, quindi, che la colpa è presunta e non deve essere provata dal danneggiato, rappresentando la colpa per assunzione una partecipazione psicologica al fatto illecito, rendendosi necessaria l'applicazio-

ne dell'art. 1218 c.c.<sup>xii</sup> Il paziente, in qualità di creditore della prestazione sanitaria, è obbligato esclusivamente a dimostrare l'esistenza del rapporto contrattuale, mentre può anche solo dedurre l'inadempimento del debitore; il medico, in qualità di debitore della prestazione, per essere esente da responsabilità dovrà necessariamente dimostrare che tale impedimento sia dipeso da fattori a lui non imputabili.

## Conclusioni

Dalla valutazione dei differenti orientamenti in merito alla responsabilità dello specializzando, emerge una dimensione contraddittoria in cui viene collocato l'operato dei medici in formazione. Appare evidente come la legislazione attuale si soffermi più volte sul ruolo del tutore, il quale deve rappresentare la guida per l'allievo, limitandone in qualche modo l'autonomia. Tuttavia, la Suprema Corte attribuisce allo specializzando l'obbligo di rifiutarsi di mettere in pratica le direttive imposte dal tutor, essendo tenuto a controllare ed eventualmente correggere il suo operato. Seppur condivisibili siano la ratio e la finalità della sentenza, la realizzazione pratica di tali principi non può che far sorgere notevoli dubbi, dettati dalla realtà sanitaria del nostro Paese, ove difficilmente i vincoli gerarchici sembrano lasciare spazio ad un dialogo completo e ad una effettiva libertà di espressione del proprio pensiero e dissenso.

Riteniamo opportuno che il medico, nonostante abbia degli obblighi contrattuali nei confronti del paziente, garantendogli il massimo impegno e scrupolosità nella gestione del caso clinico, se si trovi di fronte a condizioni cliniche a cui non sia in grado di provvedere efficacemente, deve proporre al paziente l'intervento di personale con più adeguate e specifiche competenze. Di conseguenza, lo specializzando non deve solo preoccuparsi di accrescere la propria preparazione, ma deve agire anche secondo scienza e coscienza in modo tale da giovare e, soprattutto, non nuocere al paziente. In caso contrario dovrà rispondere di imprudenza, se non ha messo in atto tutte le alternative possibili allo scopo di neutralizzare erronee direttive impartitegli dal tutore, o di imperizia, se non si è avveduto degli errori o delle carenze dell'operato di competenza del supervisore.

In conclusione, anche il medico in formazione specialistica deve necessariamente basarsi su un corretto criterio di valutazione professionale, al di là delle soggezioni e dei timori reverenziali nei confronti del proprio supervisore. È opportuno, quindi, che si proceda ad una revisione della legislazione in materia, che appare onestamente deficitaria in merito. Bisogna chiarire quali siano le responsabilità che competono alle

<sup>ix</sup>ex art. 113 c.p.

<sup>x</sup>Prima con la sentenza 21619/2007 della III sezione e successivamente con la pronuncia 581/2008 delle Sezioni Unite

<sup>xi</sup>Cass.Civ. Sez. III, sentenza n. 23676/2008.

<sup>xii</sup>Art. 1218 c.c.: Il debitore che non esegue esattamente la prestazione dovuta è tenuto al risarcimento del danno, se non prova che l'inadempimento o il ritardo è stato determinato da impossibilità della prestazione derivante da causa a lui non imputabile.

diverse figure professionali e quali garanzie le strutture sanitarie devono fornire agli specializzandi che svolgono nel loro ambito un servizio sicuramente utile e di fondamentale importanza.

### Bibliografia

1. Carnevali G. et al., *Forme, modalità e ambiti di esercizio delle professioni*, in Aa. Vv., Guida all'esercizio professionale per i medici-chirurghi e gli odontoiatri, Torino: C.G. Edizioni Medico Scientifiche, 2006, p. 596.
2. Fineschi V, Frati P, Pomara C., *I principi dell'autonomia vincolata, dell'autonomia limitata e dell'affidamento nella definizione della responsabilità medica. Il ruolo del capo-équipe e dell'assistente (anche in formazione) alla luce della recente giurisprudenza*. Riv. It. Med. Leg., 2001; 23: 261-92.
3. Frati P, Montanari Vergallo G., Febi E., Di Luca N.M., *La responsabilità penale degli specializzandi e dei tutors*. Riv. It. Med. Leg. 2010; 4-5: 617-41.
4. Catronovo C, *L'obbligo senza prestazione ai confini tra contratto e torto*, in *La nuova responsabilità civile*. III ed., Milano: Giuffrè Editore, 2006.
5. Buzzoni A., *Le responsabilità civili e penali e dell'équipe medica*, Milano: Ed. FAG,, 2010, Cap. 2. p. 58.
6. Vallini A., *Gerarchia in ambito ospedaliero ed omissione colposa di trattamento terapeutico*, Dir. Pen. Proc., 2000; 6: 1629.
7. Pomara C., Riezzo I, *L'assistente in formazione ancora al vaglio della Suprema Corte: le specifiche competenze tra teoria e pratica*. Riv. It. Med. Leg. 2006; 1: 200-12.
8. Norelli G-A., *Una riflessione medico-legale sulla responsabilità professionale, in Bartoli R. (a cura di), Responsabilità e rischio nelle attività mediche e di impresa (un dialogo con la giurisprudenza)*, Firenze: Firenze University Press, 2010. pp. 205-16.

## FINALMENTE LA CREMA ANESTETICA PER ELIMINARE IL DOLORE IN MEDICINA ESTETICA

Il dolore è un'esperienza sensoriale ed emozionale molto spiacevole. Riuscire a controllarlo è particolarmente importante proprio in ambito medico-estetico, non solo perché la cute, organo con spiccate funzioni sensoriali (tattile, termica e dolorifica), è l'oggetto protagonista delle pratiche mediche oggi più diffuse ma anche perché la gestione del dolore è un fattore critico fondamentale per la soddisfazione del paziente<sup>[1]</sup>.

Recenti ricerche di mercato, realizzate su un campione di oltre 700 pazienti, hanno infatti dimostrato che tra coloro che si sono sottoposti ad un trattamento estetico, il 34% vive il dolore come una delle tre principali barriere al trattamento, un terzo è estremamente preoccupato del livello di dolore associato alla procedura estetica e quasi il 40% dichiara che non ripeterà il trattamento per il discomfort vissuto nella seduta precedente. Quindi in medicina estetica la miglior gestione possibile della sensazione dolorosa o anche solo della paura del dolore risulta fondamentale tanto quanto garantire un risultato estetico di qualità. In dermatologia estetica, nel corso degli anni, si è sempre più diffuso l'impiego di metodiche minimamente invasive, come laser e procedure iniettive intradermiche, che agiscono sugli strati superficiali della pelle per rinnovarla, rivitalizzarla, eliminare macchie, rughe e altri inestetismi provocati dall'*aging*. A queste metodiche è associato un grado di dolorabilità variabile, provocato dalla componente percettiva (nocicezione) e dalla componente esperienziale (legata alla percezione soggettiva, allo stato psicologico e al vissuto personale) del dolore, che può essere controllato con l'applicazione di un anestetico topico<sup>[1]</sup>.

Numerose pubblicazioni scientifiche hanno evidenziato che le caratteristiche ad oggi richieste ad un anestetico topico per una gestione ottimale del dolore sono elevata potenza, rapidità d'azione, praticità di applicazione, buona capacità di penetrazione attraverso l'epidermide, una durata adeguata alle diverse tipologie di trattamento, e una bassa tossicità sistemica<sup>[2]</sup>.

Il nuovo anestetico topico Galderma\* a base di lidocaina 70mg/g e tetracaina 70mg/g presentato al Congresso SIES, si inserisce come un nuovo trattamento nel mercato terapeutico degli anestetici topici in quanto caratterizzato da galenica auto-occlusiva, che ne consente una facile applicazione e rimozione come maschera a strappo, e da un'efficacia e una durata dell'effetto anestetico\*\* comprovate e adeguate a diverse tipologie di trattamenti laser<sup>[3]</sup>. Il nuovo anestetico topico auto-occlusivo è efficace in 30-60 minuti, a seconda della tipologia di trattamento, ed è indicato nell'adulto per esplicare un effetto anestetico locale a livello del derma sulla cute intatta prima di procedure dermatologiche, quali: <sup>[3]</sup>

- Resurfacing del viso con laser non ablativo
- Ablazione delle vene varicose con terapia laser
- Iniezioni dermiche di filler, tossina botulinica, vitamine, acido ialuronico
- Rimozione di peluria laser assistita
- Trattamento laser di lesioni vascolari
- Rimozione di tatuaggi laser assistita
- Trattamento laser per cheratosi e verruche
- Piccoli interventi di chirurgia ambulatoriale con laser

L'efficacia e la sicurezza del nuovo anestetico topico Galderma sono state valutate prima di diverse procedure dermatologiche in dodici studi clinici registrativi su un totale di 600 pazienti adulti<sup>[3]</sup>.

\* Il nuovo anestetico topico in crema è *Pliaglis*® commercializzato da Galderma Italia S.p.A. Il marchio *Pliaglis*® viene citato ad esclusivo uso per completezza di informazione.

\*\* In uno studio clinico farmacodinamico (test con puntura di spillo, N=40) la durata media e mediana dell'anestesia sono risultate essere 9,4 e 11 ore rispettivamente, con una durata minima di 2 ore ed una durata massima stimata di 13 ore<sup>[3]</sup>.

### Bibliografia

- Chen et al. *Dermatol Surg* 2003; 29: 1012-1018  
 Chen et al. *Dermatol Surg* 2005; 31: 281-286  
*Pliaglis*® - Riassunto delle caratteristiche di prodotto



# Abuso e consumo di alcolici, marcatori biologici e sequele legislative

Francesca Napoleoni, Flaminia Pantano, Roberta Tittarelli, Mariangela Santoni, Alessandra Martini, Francesco Paolo Iapichino

Dipartimento di Scienze Anatomiche, Istologiche, Medico Legali e dell'Apparato Locomotore, Sezione di Medicina Legale. Università "Sapienza" Roma



## Sommario

Lo scopo di questo lavoro è fornire informazioni pratiche, che orientino alla comprensione ed alla scelta dei test diagnostici più appropriati per la valutazione di abuso e consumo di alcol, nonché elencare le possibili conseguenze, che non si estrinsecano solo sulla salute del consumatore, ma che possono determinare importanti sequele legali. L'impatto socio-sanitario dei disturbi alcol-correlati è imponente, anche se dovuto all'assunzione di una sostanza legale, disponibile e facilmente reperibile sul mercato. Sebbene di comune utilizzo, l'etanolo agisce sul Sistema Nervoso Centrale e può determinare gravi effetti collaterali, sia in caso di assunzioni sporadiche che croniche.

## Introduzione

La dipendenza e l'abuso cronico di alcol costituiscono un problema di particolare rilevanza sociale e sanitaria. Dati ISTAT per l'anno 2011<sup>[1]</sup> hanno stimato che più di 8 milioni di persone manifestano comportamenti a rischio nel consumo di alcolici, quali assunzione giornaliera non moderata, *binge drinking* e consumo da parte dei ragazzi di 11-15 anni. Le fasce di età di massima incidenza sono quelle degli over 65, dei giovani e giovanissimi. Lo sviluppo di abuso e dipendenza da alcol è favorito da una anamnesi familiare positiva per alcolismo, da tratti di personalità e stress psicosociali. Sembra inoltre essere associato al disturbo bipolare, depressivo e d'ansia, essendone sia causa che conseguenza. L'ambito lavorativo e l'ambiente culturale di crescita risultano correlati ad aumento del consumo di alcol<sup>[2]</sup>.

Si stima che ogni anno in Italia circa 13.000 uomini e 7.000 donne di età superiore ai 15 anni muoiano per una causa di morte totalmente o parzialmente alcol correlata. L'alcol costituisce, a causa del verificarsi di incidenti stradali, la prima causa di decesso nei giovani di età inferiore ai 24 anni<sup>[3]</sup>.

## Dipendenza e Abuso

Il DSM-IV "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition"<sup>[4]</sup> utilizza gli stessi criteri per la definizione di abuso e dipendenza per tutti i disturbi correlati a sostanze e definisce la *dipendenza* come "una modalità patologica di uso della sostanza, che causa un'alterazione o disagio clinicamente significativi, come manifestato da tre (o più) delle condizioni seguenti che ricorrono in un qualunque momento nello stesso periodo di 12 mesi":

- tolleranza
- astinenza

- la sostanza è spesso assunta in quantità maggiori o per periodi più prolungati rispetto a quanto previsto dal soggetto
- desiderio persistente o tentativi infruttuosi di ridurre o controllarne l'uso
- una grande quantità di tempo viene spesa in attività rivolte a procurarsi, assumere o riprendersi dagli effetti della sostanza
- interruzione o riduzione di importanti attività sociali, lavorative o ricreative, a causa dell'uso della sostanza
- assunzione nonostante la consapevolezza dei danni derivanti dall'uso della sostanza.

Sempre secondo il DSM-IV, l'*abuso* si verifica qualora sia soddisfatta almeno una delle manifestazioni sotto elencate:

- uso ricorrente che esita in una incapacità ad adempiere ai principali compiti (lavoro, scuola, casa)
- uso ricorrente in situazioni in cui è fisicamente rischioso
- problemi legali ricorrenti correlati alla sostanza
- uso continuativo nonostante persistenti o ricorrenti problemi sociali o interpersonali causati o esacerbati dalla sostanza.

I sintomi non hanno mai soddisfatto i criteri per la dipendenza.

## Calcolo del contenuto alcolico nelle bevande

L'OMS ha definito come *a rischio* un consumo quotidiano superiore ai 40g nell'uomo e 20g nella donna. Il quantitativo di alcol contenuto nelle bevande alcoliche è espresso in grado alcolico: ml di etanolo su 100 ml di bevanda. Per poter ottenere il quantitativo di alcol espresso in g/L contenuto nella bevanda in esame si dovrà moltiplicare il volume, per la gradazione, per il peso specifico dell'alcol, che è circa 0.8 g/ml. Appli-

cando: Grammi di alcol = (ml di bevanda alcolica x grado x 0,8) / 100, una lattina da 330 ml di una birra 5% Vol contiene circa 13 g di alcol puro, una bottiglia da 750 ml di vino alla gradazione 13% Vol, contiene 78 g di alcol. Occorre inoltre tener conto dell'apporto calorico dell'etanolo, 7,1 Kcal/g, per cui la stessa bottiglia di vino contiene 546 Kcal.

### Indagini tossicologiche per il consumo e l'abuso di etanolo

Al fine di valutare l'intossicazione acuta è possibile effettuare il *dosaggio su aria espirata* avvalendosi dell'*etilometro*, fornito in dotazione alla polizia stradale così da monitorare il consumo tra gli automobilisti alla guida in violazione di quanto previsto nell'art. 186 del C.d.S. La rilevazione tramite etilometro fornisce un valore sufficientemente vicino a quello dell'alcolemia. Una seconda misurazione dovrà ad ogni modo essere ripetuta a distanza di 5 minuti dalla prima per fugare il rischio che laddove il soggetto avesse assunto alcolici da poco, l'alcol presente nella cavità orale determini una falsa positività. Solo in caso di concordanza tra i due valori il test può essere ritenuto positivo. Il dosaggio diretto dell'*alcolemia* presuppone invece il ricorso ad una analisi più complessa, che utilizzi un *gascromatografo con la tecnica dello spazio di testa*: questa consente il dosaggio di sostanze volatili, liberate dal riscaldamento dell'aliquota di campione da analizzare. Questo esame ci consente di ottenere un dato che abbia una valenza medico legale. Per la pratica clinica è possibile ricorrere all'utilizzo di metodi immunometrici o spettrofotometrici: questi si avvalgono dell'enzima alcol deidrogenasi o aldeide deidrogenasi allo scopo di formare dei prodotti di reazione, quali NADH, che determinano un picco di assorbanza a 340 nm (UV). Questo metodo ha una buona sensibilità e specificità, sebbene si possa incorrere in problemi di reattività crociata che sono causa di falsa positività. Precauzioni da osservare nella fase di prelievo del campione sono l'utilizzo di disinfettante cutaneo non alcolico e provette contenenti EDTA come anticoagulante, da conservare accuratamente sigillate. Talvolta, invece, si rende necessario accertare la sussistenza di uno stato di intossicazione cronica. I primi marcatori biologici ad essere introdotti con questa finalità sono state le *transaminasi* (Alanina amino transferasi ed Aspartato amino transferasi), la *Gamma Glutamyl Transpeptidasi*, ed il *Volume Corpuscolare Medio* (MCV). Queste analisi di biochimica clinica, sebbene possano subire variazioni negli assuntori cronici di alcol, non sono caratterizzate da sufficiente specificità, potendosi riscontrare alterate in seguito a svariate patologie ed all'esposizione a xenobiotici. In epoca più recente sono stati invece introdotti nella pratica clinica e forense, marcatori più specifici: la transferrina carboidrato carente (CDT), il dosaggio dell'etilglucuronide (EtG) ed etilsolfato (EtS) e gli esteri etilici degli acidi grassi (FAEE)<sup>[5]</sup>. La CDT rappre-

senta un gruppo di isoforme della transferrina caratterizzate da un numero ridotto di residui di acido sialico (asialo-Tf, monosialo e disialo-Tf), che nella popolazione normale rappresentano meno del 2% della transferrina totale. Queste isoforme aumentano in caso di abuso cronico di etanolo, consistente nel consumo giornaliero di almeno 60-80 g di alcol per due settimane. È considerata un marcatore biochimico sensibile e specifico. Le metodiche utilizzate per la quantificazione della CDT sono la determinazione immunometrica, l'elettroforesi capillare (EC) e la cromatografia liquida ad alta prestazione (HPLC). Il risultato di questa analisi dovrebbe essere espresso come valore % CDT, ovvero come rapporto percentuale delle isoforme asialo e disialo sulla transferrina totale, anche per assicurare un'ottimale trasferibilità di dati da un laboratorio all'altro. La matrice elettiva su cui effettuare l'analisi è il siero, o in alternativa il plasma, occorre evitare la raccolta in provette contenenti EDTA o eparina per la possibile interferenza con gli ioni ferrici della transferrina. Per ottenere una normalizzazione di questo marker sarà necessaria totale astinenza per circa 14 giorni<sup>[6]</sup>. È possibile riscontrare false positività in pazienti con insufficienza epatica terminale, assunzione di antiepilettici, ed in caso di malattia catabolica conseguente a patologia psichiatrica. Ulteriore metodo per lo studio della CDT è la spettrometria di massa con tecnologia MALDI-TOF. Altri indicatori di consumo alcolico sono l'EtG e l'EtS: questi derivano da una via metabolica alternativa che interessa meno dello 0,1% dell'etanolo ingerito, attraverso la quale lo stesso viene coniugato con acido glucuronico o con solfato. Trattandosi di cataboliti dell'alcol etilico, possono essere considerati altamente specifici per la valutazione dell'assunzione di alcol, anche se la loro permanenza relativamente breve nei liquidi biologici (circa 100 ore dall'assunzione su matrice urinaria e fino a 6 ore su siero) ne consente l'utilizzo come indicatori di assunzione recente di alcol (su siero) e come marcatore a breve/medio termine (sulle urine). Inoltre, data l'impossibilità di determinare la quantità di alcol assunta sulla base della quantità di EtG o EtS rilevati in queste matrici, se ne propone l'utilizzo non come marcatore di abuso cronico, ma esclusivamente per verificare il rispetto dell'astinenza da parte dei soggetti sottoposti all'analisi<sup>[5]</sup>. I metodi proposti per il suo dosaggio sono i test immunometrici, la gascromatografia con spettrometria di massa, e più recentemente la LC-MS caratterizzate da una sensibilità più elevata. Contestualmente al dosaggio dell'EtG si procede alla valutazione della creatininemia o di altri parametri urinari che ci diano informazioni circa il grado di diluizione del campione analizzato, essendo l'escrezione dell'EtG in funzione della diuresi. Va tuttavia rilevato che il dosaggio di EtG su matrice cheratinica, capelli e peli, viene indicato da diversi autori come una metodica più sensibile e specifica della CDT per la valutazione del consumo cronico di alcol<sup>[7]</sup>. È anche stata proposta la sua quantificazione sul meconio per la diagnosi di consumo alcolico prenatale.

Per quello che riguarda gli *Esteri Etilici degli Acidi Grassi* (FAEEs), derivano dall'esterificazione degli acidi grassi che derivano dal catabolismo dell'etanolo con i trigliceridi. Vengono ritrovati in vari organi, soprattutto in quelli maggiormente coinvolti dai danni derivanti dal consumo di alcol, per tale motivo si ipotizza un ruolo dannoso diretto di questi metaboliti sui tessuti. Possono essere determinati per 24 ore, e fino a 100 ore dopo l'assunzione, se questa è associata ad abuso cronico. È stata inoltre proposta la loro ricerca su matrici cheratiniche, per avvalorare l'ipotesi di abuso cronico di alcol così come la loro ricerca nel meconio, per monitorare l'esposizione del feto all'alcol<sup>[5]</sup>.

La metodica utilizzata per la loro identificazione è la gascromatografia associata alla spettrometria di massa (GC/MS), previa estrazione sia in fase liquida che solida<sup>[8]</sup>.

## Alcol e legislazione

L'assunzione di alcolici presenta delle ripercussioni inerenti l'imputabilità del soggetto che commette un reato<sup>[9]</sup>. Se la condizione di ubriachezza è derivante da caso fortuito o da forza maggiore la capacità di intendere o di volere può essere abolita, potendo determinare la non imputabilità del soggetto (Art 91 c.p.: "Ubriachezza derivata da caso fortuito o da forza maggiore - Non è imputabile chi, nel momento in cui ha commesso il fatto, non aveva la capacità d'intendere o di volere, a cagione di piena ubriachezza derivata da caso fortuito o da forza maggiore. Se l'ubriachezza non era piena, ma era tuttavia tale da scemare grandemente, senza escluderla, la capacità di intendere o di volere, la pena è diminuita"). Quando invece l'ubriachezza deriva dalla volontà del soggetto o da sua colpa, l'imputabilità non è esclusa né è diminuita, mentre nel caso in cui l'ubriachezza sia stata preordinata al fine di commettere reato o di predisporre una scusante, la pena risulta aumentata (Art. 92 c.p.: "Ubriachezza volontaria o colposa ovvero preordinata - L'ubriachezza non derivata da caso fortuito o da forza maggiore non esclude né diminuisce l'imputabilità. Se l'ubriachezza era preordinata al fine di commettere il reato, o di prepararsi una scusa, la pena è aumentata"). L'ubriachezza abituale, invece, non solo prevede l'aumento della pena prevista per l'infrazione della legge, ma comporta anche la possibilità della misura di sicurezza (Art. 94 c.p.: "Ubriachezza abituale - Quando il reato è commesso in stato di ubriachezza, e questa è abituale, la pena è aumentata. Agli effetti della legge penale, è considerato ubriaco abituale chi è dedito all'uso di bevande alcoliche e in stato frequente di ubriachezza. L'aggravamento di pena stabilito nella prima parte di questo articolo si applica anche quando il reato è commesso sotto l'azione di sostanze stupefacenti da chi è dedito all'uso di tali sostanze").

Diverso è, invece, il caso in cui il soggetto si trovi in uno stato di cronica intossicazione da alcol: in questa circostanza si ha l'assimilazione dell'assuntore al-

l'infermo, totale o parziale, di mente (Art. 95 c.p.: "Cronica intossicazione da alcool o da sostanze stupefacenti - Per i fatti commessi in stato di cronica intossicazione prodotta da alcool ovvero da sostanze stupefacenti, si applicano le disposizioni contenute negli articoli 88 e 89"), anche se molto spesso è difficile discriminare tra assunzione cronica e ubriachezza abituale. In aggiunta, è ancora presente nel nostro Codice Penale il reato di ubriachezza manifesta, seppur depenalizzato, che punisce chiunque, in un luogo pubblico o aperto al pubblico, sia colto in stato di visibile alterazione psicofisica derivante dalla assunzione di alcolici. La sanzione amministrativa prevista oscilla tra 51 e 309 € (Art. 688 c.p.: "Chiunque, in un luogo pubblico o aperto al pubblico, è colto in stato di manifesta ubriachezza, è punito con la sanzione amministrativa pecuniaria da cinquantuno euro a trecentonove euro. La pena è dell'arresto da tre a sei mesi se il fatto è commesso da chi ha già riportato una condanna per delitto non colposo contro la vita o la incolumità individuale. La pena è aumentata se la ubriachezza è abituale").

A tal proposito si segnala che a seguito della sentenza della Corte di Cassazione Penale n. 22594, 16 giugno 2005 è stato posto un distinguo circa l'interpretazione dell'abitacolo della vettura. La Suprema Corte nella citata sentenza si è così espressa: <<Poiché l'articolo 688 del c.p. punisce "chiunque, in luogo pubblico o aperto al pubblico, è colto in stato di manifesta ubriachezza", non può ritenersi compreso della previsione l'abitacolo di un'autovettura, che è da ritenersi luogo "esposto al pubblico": pertanto, non può essere chiamato a rispondere anche dell'illecito amministrativo previsto dall'articolo 688 del c.p. colui che venga colto in stato di ubriachezza nell'abitacolo del suddetto veicolo, potendo piuttosto essere ravvisati a suo carico, ricorrendone le condizioni, solo gli estremi della contravvenzione di guida sotto l'influenza dell'alcool, articolo 186 del codice della strada >>.

Ultimamente con la legge 8 novembre 2012, n. 189 (Decreto Balduzzi) è stato introdotto il divieto di vendita di bevande alcoliche ai minori di anni 18. Ad oggi chiunque venda bevande alcoliche è tenuto a richiedere l'esibizione del documento di identità, tranne nel caso di maggiore età manifesta dell'acquirente. In caso di vendita a soggetto minore viene applicata una sanzione amministrativa pecuniaria da 250 a 1000 euro, in caso di reiterazione la sanzione viene raddoppiata ed associata alla sospensione dell'attività per tre mesi. Tale decreto ha inoltre modificato l'Art. 689 c.p.: "Somministrazione di bevande alcoliche a minori o a infermi di mente - L'esercente un'osteria o un altro pubblico spazio di cibi o di bevande, il quale somministra, in un luogo pubblico o aperto al pubblico, bevande alcoliche a un minore degli anni sedici, o a persona che appaia affetta da malattia di mente, o che si trovi in manifeste condizioni di deficienza psichica a causa di un'altra infermità, è punito con l'arresto fino a un anno. Se dal fatto deriva l'ubriachezza, la pena è aumentata. La condanna importa la sospensione dall'esercizio" inasprendo le sanzioni, inoltre la reiterazione del reato comporta anche una sanzione amministrativa

va pecuniaria da 1.000 a 25.000€ e la sospensione dell'attività per tre mesi.

Per quanto attiene poi all'uso e/o all'abuso di alcol dei conducenti alla guida di autoveicoli si vuole qui sottolineare che tale comportamento è sanzionato dagli Art. 186 (Guida sotto l'influenza dell'alcool) e 186 bis (Guida sotto l'influenza dell'alcool per conducenti di età inferiore a ventuno anni, per i neo-patentati e per chi esercita professionalmente l'attività di trasporto di persone o cose) del Codice della Strada. Questi fissano le massime concentrazioni ematiche consentite per la guida. Tali limiti relativi al tasso alcolemico sono per il guidatore, di 0,5 g/L, e per i conducenti di età inferiore a 21 anni, neopatentati e conducenti professionali, di 0 g/L. Ove richiesto il soggetto deve sottoporsi agli accertamenti disposti dalle forze dell'ordine e l'eventuale rifiuto a sottoporvisi costituisce reato e pone solide basi per un inasprimento della pena pecuniaria e detentiva.

Inoltre, il riscontro di un tasso alcolico superiore a 0,5 g/L ed inferiore a 0,8 g/L costituisce illecito amministrativo punito con una sanzione pecuniaria e sospensione della patente. Contrariamente il rilievo di valori superiori a 0,8g/L configura reato. La legge n. 125/2008 "Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 23 maggio 2008, n. 92, recante misure urgenti in materia di sicurezza pubblica" ha introdotto modificazioni al secondo comma dell' Art. 589 c.p. (Omicidio colposo) nel quale si prevede l'applicazione della pena della reclusione da tre a dieci anni se il fatto è commesso con violazione delle norme sulla disciplina della circolazione stradale (in precedenza veniva applicata la pena detentiva da uno a cinque anni).

In ambito civilistico è inoltre opportuno sottolineare come molte compagnie assicuratrici abbiano inserito in polizza fra le clausole di esclusione e rivalsa proprio il sinistro derivante da violazione dell'art 186 del C.d.S.. In tale caso pertanto l'assicurato può essere chiamato a risarcire l'assicurazione della somma versata.

Infine il legislatore ha previsto l'esecuzione di accertamenti su specifiche categorie di lavoratori a rischio per la sicurezza, l'incolumità e la salute dei terzi, da effettuarsi presso strutture pubbliche a spese del datore di lavoro al fine di stabilire l'idoneità lavorativa ai sensi dell' Art.125 del Testo unico n° 309/90 in materia di stupefacenti e sostanze psicotrope, ivi incluso l'alcol.

In caso di constatazione di assunzione cronica da parte del lavoratore, lo stesso può sottoporsi a programmi terapeutici e di riabilitazione, in tale caso è prevista sospensione del licenziamento per la durata delle cure e comunque per un massimo di tre anni (Art.124 n° 309/90). Come precedentemente descritto, le conseguenze derivanti dall'uso incongruo di bevande alcoliche non si ripercuotono solamente a carico della salute del consumatore, aspetto peraltro particolarmente curato dalla comunità medico scientifica e abbastanza noto alla popolazione generale, potendo determinare le importanti sequele legali sopramenzionate, che restano spesso misconosciute.

### Bibliografia

1. ISTAT. Uso e Abuso di alcol in Italia 2011; (<http://www.istat.it/it/archivio/59033>).
2. Maremmani I., Balestri C. *Alcolismo: clinica e terapia*. Unità Farmacodipendenze, Istituto di Psichiatria - Università di Pisa ([http://www.dronet.org/lineeguida/ligu\\_pdf/alcolismo.pdf](http://www.dronet.org/lineeguida/ligu_pdf/alcolismo.pdf)).
3. Istituto Superiore di Sanità. *La mortalità alcol-attribuibile: Quanto incide il consumo di alcol sulla mortalità italiana?* 2011 [www.epicentro.iss.it/alcol/apd2011/ Apd2011\\_factsheetMORTALITA.pdf](http://www.epicentro.iss.it/alcol/apd2011/ Apd2011_factsheetMORTALITA.pdf).
4. Kaplan H.I, Sadock B.J. *Disturbi correlati a sostanze. Psichiatria*. Manuale di scienze del comportamento e psichiatria clinica 2004; 1: 375-406.
5. Tagliaro F., Bortolotti F., Ferulli A., Nesci A., Caputo F., Addolorato G. *Markers clinici e forensi di abuso alcolico*. Bollettino sulle dipendenze XXXIII 2010; 1: 41-54. [www.droganews.it/pubdownload.php?id=1746](http://www.droganews.it/pubdownload.php?id=1746).
6. Tagliaro F., Bernini M., Bortolotti F., Caligara M., Casandro P., De Giovanni N., Snenghi R. *Carbohydrate-Deficient Transferrin (CDT). Linee guida analitiche ed interpretative*. RIMeL / IJLaM 2009; 5: 277-89.
7. Morini L., Politi L., Acito S., Groppi A., Poletini A. *Comparison of ethyl glucuronide in hair with carbohydrate-deficient transferrin in serum as markers of chronic high levels of alcohol consumption*. Forensic Sci Int 2009; 188: 140-143.
8. Rainio J., De Giorgio F., Bortolotti F., Tagliaro F. *Objective post-mortem diagnosis of chronic alcohol abuse – A review of studies on new markers*. Leg Med 2008;10: 229-35.
9. Macchiarelli L., Arbarello P., Cave Bondi G., Di Luca N.M., Feola T. *Medicina Legale*. Edizioni Minerva Medica Torino 2008.

# Fisiopatologia e management della nefropatia da contrasto

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

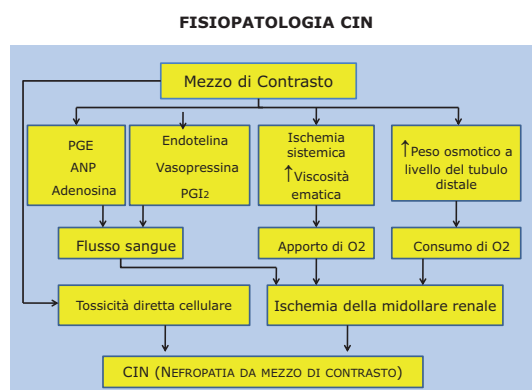
Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie, Nefrologiche e Geriatriche.  
Policlinico Umberto I. Università "Sapienza" Roma

## Introduzione

La nefropatia da mezzo di contrasto (contrast induced nephropathy, CIN) è la terza causa di insufficienza renale nosocomiale ed è associata a una significativa morbilità e mortalità. La malattia renale cronica è il principale fattore predisponente per la CIN. Come è noto, un tasso di filtrazione glomerulare  $< 60$  ml/min è indice di disfunzione renale significativa e definisce quelli che sono i pazienti ad alto rischio. Tra i fattori di rischio modificabili della CIN vi sono: lo stato di idratazione, il tipo e la quantità di contrasto iniettato, l'uso concomitante di agenti nefrotossici e la somministrazione recente di mezzo di contrasto. Una delle pietre miliari della prevenzione della CIN (nei pazienti sia ad alto che basso rischio) è una corretta replezione del volume plasmatico per via parenterale. Inoltre, nei pazienti ad alto rischio di CIN dovrebbe essere evitato l'utilizzo di farmaci potenzialmente nefrotossici a favore della N-acetylcysteina e dovrebbe essere considerato il ricorso a mezzi di contrasto ipo o isomolari: in questi pazienti, inoltre, i valori di creatinina plasmatica devono essere ottenuti 48 h dopo la procedura e spesso è appropriato continuare a non utilizzare farmaci come la metformina o FANS finché la funzione renale non si normalizza.

## Fisiopatologia della CIN

Nonostante i numerosi studi effettuati fino ad oggi, la fisiopatologia della nefropatia da mezzo di contrasto (CIN) non risulta ancora completamente chiarita. Esistono varie ipotesi fisiopatologiche, non potendo escludere una patogenesi mista in cui diversi meccanismi contribuiscono in maniera combinata al determinismo del danno renale. Le ipotesi più accreditate sono: effetto tossico diretto del mezzo di contrasto sull'epitelio tubulare renale, il danno ischemico e l'ipossia tissutale secondari agli effetti emodinamici del mezzo di contrasto sul microcircolo renale ed infine l'aumentata produzione di radicali liberi con secondaria perossidazione lipidica delle membrane cellulari.



## Stima del rischio di CIN

Le reazioni avverse sono state uno dei principali svantaggi dei mezzi di contrasto sin dalla loro introduzione nel 1923, quando venne effettuata la prima radio-

grafia con mezzo di contrasto del tratto urinario. I primi mezzi di contrasto a essere utilizzati furono gli ionici iperosmolari ( $>1,600$  mOsm/l). I mdc a bassa osmolarità, sia ionici che non ionici, hanno progressivamente soppiantato gli HOCM per i minori effetti collaterali sistemici. Questi composti sono prevalentemente monomerici e non ionici, ad eccezione di due dimeri: ioxaglate (ionico) e iodixanolo (non ionico). La malattia renale cronica è il principale fattore predisponente per la CIN. Vi sono diverse definizioni di insufficienza renale cronica in letteratura che si sono basate più sui valori sierici della creatinina che sulla VFG o sulla clearance della creatinina stessa. Formule per stimare la clearance renale della creatina e la VFG prendono in considerazione età, peso, sesso, e con modificazioni della dieta nell'insufficienza renale cronica, anche razza e valori di albumina sierica. La MDRD è preferita nei pazienti obesi o anziani. Tutte e due le formule sono più indicative della funzione renale rispetto alla sola creatininemia. Nonostante entrambe le formule presentino limitazioni, la MDRD è più indicata nei pazienti con malattie cardiovascolari. Vi sono due versioni di tale formula: quella abbreviata richiede pochi parametri e fornisce sostanzialmente gli stessi risultati. Il rischio di CIN è inversamente proporzionale alla VFG stimata. Una  $VFG < 60$  ml/1.73 m<sup>2</sup> rappresenta una significativa disfunzione renale ed è utilizzato per definire i pazienti ad alto rischio di CIN. Diversi algoritmi sono stati proposti per predire il rischio di CIN. Questi algoritmi di solito includono fattori intra-procedurali limitanti il loro uso. Meheran ha proposto uno risk score per la CIN che include scompenso cardiaco, ipotensione, età  $> 75$  anni, anemia, diabete, quantità infusa di mezzo di contrasto e IRC definita come creatininemia  $> 1.5$  mg /dl o eVFG  $< 60$  ml/ min/1.7 m<sup>2</sup>. L'insorgenza della CIN è fortemente associata a una significativa mortalità e morbi-

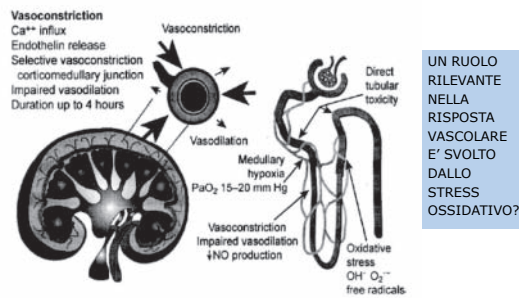
dità; infatti i pazienti sottoposti a PCI che sviluppano una CIN hanno un maggiore rischio di morte o infarto miocardico a 6 mesi, 1 anno e 5 anni.

### Stratificazione dei pazienti per livello di rischio

Utilizzando il valore del GFR:

- GFR > 60 ml/min: il rischio di CIN è ritenuto minimo e non richiede profilassi né follow-up;
- GFR 30-60 ml/min: il rischio di CIN è basso-moderato;
- GFR < 30 ml/min: grave riduzione della funzione renale, il rischio di CIN è alto;
- GFR < 15: pazienti in dialisi oppure pazienti in fase di recupero da Necrosi Tubulare Acuta, il rischio di CIN è alto.

#### ALTERAZIONE EQUILIBRIO TRA VASOCOSTRITTORE E VASODILATATORI NELLA PATOGENESI DELLA CIN



Turnin Jet et al 2006

UN RUOLO RILEVANTE NELLA RISPOSTA VASCOLARE E' SVOLTO DALLO STRESS OSSIDATIVO?

### Management del rischio pre-procedurale nei pazienti ad alto rischio

**Replezione volemica** - Numerosi trials hanno indicato il tipo, la quantità e la durata della replezione volemica per prevenire la CIN. La scarsa casistica e l'eterogeneità di popolazioni, endpoints e regimi di replezione volemica hanno impedito un paragone fra questi studi. Muller ha randomizzato 1620 pazienti sottoposti a PCI in due gruppi: nel gruppo trattato con soluzione salina normale, l'incidenza di CIN diminuiva significativamente rispetto al gruppo trattato con soluzione salina seminormale (0.7% vs 2.0%). Tutti gli studi però sostengono l'importanza della replezione volemica nella prevenzione della CIN. L'aspetto critico è di assicurare una ottimale replezione volemica prima della procedura anche se ancora un vero e proprio protocollo non è stato delineato, è fortemente raccomandata la somministrazione parenterale di almeno 1 L di soluzione isotonica a partire da 3 h prima della procedura e continuando almeno 6-8 h dopo. Si raccomanda di iniziare con una velocità di infusione di 100-150 ml/hr con aggiustamenti a seconda delle condizioni cliniche del paziente. Bisogna usare cautela nei pazienti con nota riduzione della funzione ventricolare o scompenso cardiaco congestizio. Per raggiungere

tale regime, il ricovero dei pazienti deve essere programmato il prima possibile oppure bisogna ritardare l'esecuzione della procedura. Il giorno prima del ricovero potrebbe essere richiesta la somministrazione di bicarbonato di sodio in pazienti selezionati. In uno studio è stato dimostrato che il bicarbonato di sodio era leggermente superiore rispetto alla soluzione salina normale (cloruro di sodio) nel prevenire la CIN in pazienti ad alto rischio. Tale protocollo ha preso in considerazione una velocità di infusione di 3 ml/kg/hr per 1 h prima della procedura, e 1 ml/kg/hr per 6 h dopo la procedura. In attesa di ulteriori evidenze scientifiche, questi dati suggeriscono che il regime terapeutico con bicarbonato di sodio potrebbe essere efficace nei pazienti ad alto rischio.

### Gestione pre-procedurale nei pazienti ad alto rischio

La gestione pre-procedurale dei pazienti ad alto rischio di CIN richiede una revisione della terapia assunta dal paziente cercando di evitare farmaci potenzialmente nefrotossici, come gli antibiotici appartenenti alla classe degli aminoglicosidi, farmaci antirigetto e FANS. Nonostante l'ottimizzazione del volume plasmatico sia fondamentale, l'interruzione della terapia diuretica deve essere individualizzata. La terapia con ace inibitori deve essere continuata ma non deve essere modificata fino a quando il paziente si trova nel periodo di rischio per la CIN post-procedurale. Anche se non è un fattore di rischio per lo sviluppo della CIN, la metformina deve essere evitata dopo la procedura, a meno che non sia chiaro che non vi sia stato un deterioramento della funzione renale.

**Farmacoterapia** - Diversi composti non hanno mostrato significativi benefici nel ridurre l'incidenza di CIN rispetto alla sola replezione volemica. Fra questi vi sono il mannitolo, i diuretici post-procedurali, dopamina, fenoldopam, peptide natriuretico atriale, antagonisti non selettivi del recettore dell'endotelina, calcio antagonisti. Alcuni benefici possono essere ottenuti grazie all'uso di prostaglandine, aminofillina o teofilina, statine, acido ascorbico, ma sono necessarie ulteriori evidenze prima che questi farmaci possano essere raccomandati sistematicamente. Nonostante diversi studi e metanalisi, gli effetti benefici dell'N-acetil cisteina non sono del tutto chiari. Comunque la NAC (N-acetil cisteina) rimane il farmaco più prescritto in tale circostanza, grazie al basso costo e all'assenza di gravi effetti collaterali.

### Management intra-procedurale dei pazienti ad alto rischio

La quantità di mdc infuso è un fattore di rischio per la CIN. Teoricamente, minore è il volume infuso, minore è il rischio. Tuttavia, non esistono studi che hanno valutato questa ipotesi prospetticamente. Analisi retrospettive hanno suggerito che una dose totale < 30ml

per procedure diagnostiche e <100 ml per procedure interventistiche riducono il rischio di CIN. Nello studio di Freeman si è visto come una quantità superiore a 5 cc/kg/Scr era associata al ricorso alla dialisi. La complessità e l'imprevedibilità delle procedure emodinamiche preclude rigide raccomandazioni sull'utilizzo di determinate quantità di mdc. Misure volte a diminuire i volume di mdc includono: l'utilizzo di cateteri piccoli, biplane or rotational coronary angiography, evitare di effettuare una ventricolografia sinistra. È appropriato effettuare procedure diagnostiche e interventistiche in tempi separati se le condizioni cliniche del paziente lo permettono. Comunque, esistono pochi dati sul timing per ripetere una procedura con mezzo di contrasto. Se nelle 48-72 h dall'utilizzo del mdc si innalza la creatininemia, si sconsiglia in questa fase la ripetizione della procedura.

### Mezzi di contrasto

Le evidenze scientifiche suggeriscono che i mezzi di contrasto non ionici ipo-osmolari (LOCM) rispetto a quelli ionici riducono il rischio di CIN nei pazienti ad alto rischio. Non è ancora chiaro se esistano delle differenze di nefrotossicità fra i singoli LOCM. Un RCT ha dimostrato che mdc isosmolari riducono il rischio di CIN nei pazienti ad alto rischio rispetto a un singolo LOCM; vi sono ulteriori RCT in corso. I chelati del gadolinio sono usati su larga scala nella risonanza magnetica e sono rari i casi di CIN in tali circostanze. Questi agenti sono stati proposti come alternativa ai composti iodati nei pazienti ad alto rischio di CIN, ma non è stato riportato nessun beneficio.

### Management post-procedurale nei pazienti ad alto rischio

**Replezione volemica** - La continuazione post-procedurale della replezione volemica parenterale è uno dei punti chiave del management post-procedurale dei pazienti ad alto rischio. Per assicurare una corretta idratazione, l'output delle urine deve essere monitorato. Nonostante si preferisca un output di 150 ml/hr, è richiesta una valutazione individuale. Si dovrebbe considerare il rapporto rischi/benefici per la cateterizzazione della vescica per monitorare l'output delle urine.

**Emofiltrazione** - È stato dimostrato come l'emodialisi possa rimuovere il mdc, ma non prevenire la CIN. L'emofiltrazione permette una maggiore stabilità emodinamica rispetto all'emodialisi, permettendo un'idratazione 10-15 volte superiore senza espansione del volume ematico. Tuttavia, l'emofiltrazione è invasiva e logisticamente complessa. Affinché possa essere raccomandata sono necessari ulteriori trials.

**Follow-up** - La gestione del paziente dopo somministrazione di mdc dipende dal rischio di CIN, con brevi periodi di follow up per i pazienti a basso rischio. Nei pazienti ad alto rischio, la creatininemia deve essere ottenuta 48-72 h dopo il mdc, poiché valori ottenuti

dopo 24 h possono perdere una significativa minoranza di questi eventi. Il picco della riduzione della funzione renale si nota dopo una settimana. Il ripristino della terapia con metformina e FANS dipende dal ritorno alla normalità della funzione renale. Se si verifica una disfunzione renale devono essere considerate altre cause come embolizzazione di colesterolo, associata spesso a lesioni cutanee.

### Conclusioni e raccomandazioni

Il rischio di CIN varia dal 2 al 30 % in pazienti non selezionati sottoposti a procedure coronarografiche. È associato a un'aumentata mortalità e morbilità. Il riconoscimento dei pazienti ad alto rischio associato ad una corretta gestione peri-procedurale può ridurre l'incidenza di CIN. L'utilizzo routinario dell'eVFG è un metodo fortemente raccomandato per identificare i pazienti ad alto rischio di CIN. Le attuali evidenze supportano la replezione volemica, la riduzione delle quantità di contrasto infuse, e l'uso di mdc ipo o isosmolari al fine di ridurre l'incidenza di CIN nei pazienti ad alto rischio.

### Bibliografia

1. Gupta R, Birnbaum Y, Uretsky BF. *The renal patient with coronary artery disease. Current concepts and dilemmas.* J Am Coll Cardiol 2004; 44: 1343-1353.
2. Sadeghi HM, Stone GW, Grines CL et al. Impact of renal insufficiency in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 2003; 108: 2769-2775.
3. Cockcroft DW, Gault MH. *Prediction of creatinine clearance from serum creatinine.* Nephron 1976; 16: 31-41.
4. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: An ew prediction equation. *Ann Intern Med* 1999; 130: 461-470.
5. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, et al. *A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: Development and initial validation.* J Am Coll Cardiol 2004; 44: 1393-1399.
6. Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, et al. *Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media 1196 patients: A randomized trial.* Kidney Int 1995; 47: 254-261.
7. Stevens MA, McCullough PA, Tobin KJ, et al. *A prospective randomized trial of prevention measures in patients at high risk for contrast nephropathy: Results of the P.R.I.N.C.E. Study. Prevention of radiocontrast induced nephropathy clinical evaluation.* J Am Coll Cardiol 1999; 33: 403-411.
8. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, et al. *Prevention of contrast media-associated nephropathy.* Arch Intern Med 2002; 162:3 29-336.
9. Tepel M, Aspelin P, Lameire N. *Contrast induced nephropathy: A clinical and evidenced-based approach.* Circulation 2006; 113: 1799-1806.

**Tutti dovremmo preoccuparci del futuro, dal momento che dobbiamo passarvi il resto della nostra vita.**

*Charles Kettering*

## CONFRONTO TRA LE PRINCIPALI AZIENDE OSPEDALIERE DEL LAZIO ED ALCUNE AZIENDE OSPEDALIERE NAZIONALI:

### Performance economico-finanziaria

*L'Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari (ALTEMS) della Cattolica ha messo a confronto 10 Aziende ospedaliere (sette sono laziali). Per curare la stessa patologia un ospedale può arrivare a spendere il triplo di un altro. Una prova "indiretta" che i tagli lineari non possono funzionare.*

Le manovre finanziarie 2011-2012 e la cosiddetta "spending review" (L. 65/2012), in particolare, hanno in comune la tendenza a richiedere a Regioni ed aziende tagli orizzontali. Se il livello di efficienza operativa delle diverse strutture nel paese e all'interno delle Regioni fosse analogo, potremmo dire che la spending review è lo strumento adeguato per incrementare globalmente il livello di efficienza e, con ogni probabilità, di efficacia del sistema.

Il presente studio, a cura di alcuni ricercatori dell'ALTEMS, dimostra che la situazione è diversa. Il livello di produttività ed efficienza delle singole strutture è molto differenziata. Pur non avendo "aggiustato" gli indicatori per gli esiti, la normalizzazione dei casi in relazione alla loro complessità clinica, ha permesso di comparare, in molti casi, "mele con mele". Il risultato e le implicazioni sono evidenti. Tagliare con la scure della spending review - linearmente - una situazione come quella che caratterizza oggi (come nel 2010) la Regione Lazio, non significa affatto "fare efficienza". In realtà significa fare esattamente l'opposto. Se taglio il 5% della spesa per beni e servizi al S. Camillo (che si dimostra relativamente efficiente in questa attività) e la stessa percentuale a Tor Vergata, ho tolto risorse non considerando la diversa produttività delle stesse, ottenendo, in tal modo, una riduzione della produttività complessiva. Gli strumenti e gli approcci programmatori che la Regione Lazio, così come tutte le Regioni in Piano di Rientro (in particolare) devono perseguire, dovrebbero ispirarsi ad una nuova logica. Il driver per l'allocazione delle risorse non può risiedere nella dimensione dell'offerta, ma nella qualità, nell'efficacia e nell'efficienza dell'offerta. I sistemi informativi sanitari (nazionali e regionali) mettono a disposizione dati che, con una minima capacità di analisi (quella di ALTEMS, nella fattispecie), restituiscono informazioni chiare e soprattutto utili per le decisioni allocative. È fondamentale porre al centro dell'attenzione l'evidenza scientifica da un lato e, dall'altro, abbandonare ogni pregiudizio ideologico, adottando le stesse regole per tutti. Efficacia, efficienza e appropriatezza sono le regole di un approccio non solo convincente per i cittadini, ma anche globalmente più efficace. La Regione Lazio, oggi, deve fare i conti con la realtà di un sistema estremamente articolato. Il 45% dei pazienti in acuzie sono dimessi da ospedali non pubblici (27% da ospedali no-profit, di ispirazione religiosa). Nessuna Regione ha una segmentazione simile nel proprio "mercato sanitario". In un tale contesto due opzioni sono possibili: (1) perseguire ottusamente il miraggio di un sistema totalmente pubblico ma "snello", oppure, forse più pragmaticamente, (2) investire su quello che realmente funziona meglio sviluppando nell'amministrazione Regionale la funzione di "committenza" e conseguendo, attraverso gli strumenti già noti (autorizzazione stringente, accreditamento all'eccellenza, accordi contrattuali rigorosi, tariffario "competitivo"), una vera e propria rivoluzione, salvando la sanità pubblica della Regione.

Per approfondire: [http://altems.unicatt.it/altems-Working\\_Paper\\_ALTEMS\\_2\\_2013\\_web\(light\).pdf](http://altems.unicatt.it/altems-Working_Paper_ALTEMS_2_2013_web(light).pdf)

#### Nuovo anticorpo monoclonale uccide cellule leucemiche

Ricercatori del San Diego Moores Cancer Center della University of California hanno identificato un anticorpo monoclonale umanizzato che "bersaglia" e uccide direttamente le cellule della leucemia linfocitica cronica. I risultati dei loro studi, pubblicati nell'edizione online dei Proceedings of National Academy of Sciences, potrebbero portare dunque a una nuova potenziale terapia per alcuni pazienti colpiti dal più comune tumore del sangue negli Stati Uniti. Le cellule della leucemia linfocitica cronica esprimono livelli elevati di un recettore di superficie cellulare chiamata glicoproteina Cd44. Il team americano ha identificato un anticorpo monoclonale chiamato Rg7356 che mira specificamente alla Cd44 e risulta tossico per le cellule tumorali, ma ha solo un piccolo effetto sulle cellule B normali. È stato anche evidenziato che l'Rg7356 induce le cellule leucemiche che esprimono la proteina Zap-70 all'apoptosi (morte cellulare). Circa la metà dei pazienti affetti da leucemia linfocitica cronica possiede cellule leucemiche che esprimono la Zap-70. Questi malati hanno tipicamente una forma più aggressiva della malattia rispetto ai pazienti che non esprimono questa specifica proteina. "Prendendo di mira la Cd44 - dicono gli scienziati - è possibile distruggere le cellule leucemiche indipendentemente dal fatto che vi sia un numero sufficiente di cosiddette 'cellule effettrici', che normalmente sono necessarie ad altri anticorpi monoclonali per uccidere le cellule tumorali. Abbiamo in programma di avviare gli studi clinici su questo anticorpo monoclonale umanizzato in un futuro non troppo lontano". (Adnkronos Salute)



# Le malattie infiammatorie croniche dell'intestino (MICI): manifestazioni cliniche

Emilio Gentile Warschauer\*, Antonello Trecca\*\*

\*USI Chirurgia Generale ed Endoscopia digestiva; \*\*USI Endoscopia Digestiva

La *Rettocolite ulcerosa* (RCU) e la *Malattia di Chron* sono malattie infiammatorie croniche dell'intestino che, nonostante siano considerate patologie croniche, hanno spesso fasi acute responsabili dell'iter clinico che promuove la loro definizione diagnostica.

La RCU è una malattia infiammatoria prevalentemente dell'intestino crasso (colon-retto): la mucosa dell'intestino risulta infiammata (rosso ed edematoso) e sviluppa ulcere che sovente sono causa di forti dolori. La RCU è spesso più presente e complicata nella zona rettale, può causare diarrea frequente: sangue e muco spesso compaiono nelle feci se la mucosa colica è infiammata e perde la capacità di riassorbimento dei liquidi.

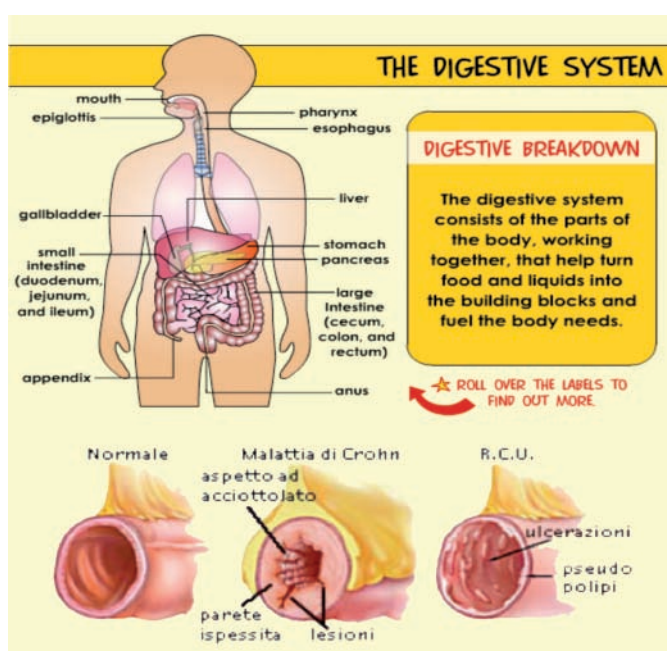
La malattia di Crohn, diversamente dalla RCU, interessa più spesso l'ultima parte dell'ileo, il piccolo intestino e, meno frequentemente, alcune aree del grosso intestino. Tuttavia non è limitata a queste aree e può insorgere in qualsiasi parte del tubo digerente.

La malattia di Crohn provoca un processo infiammatorio che si estende molto più in profondità negli strati della parete intestinale e, in generale, tende a coinvolgere tutta la parete intestinale, mentre la colite ulcerosa si limita alla mucosa.

## Clinica

I sintomi spesso insorgono in tempi diversi e non sempre sono tutti presenti:

- crampi addominali e diarrea sanguinolenta
- tenesmo (sensazione di voler defecare anche in assenza di feci)
- febbre
- astenia
- calo ponderale (in particolare dopo diarree mucose ripetute)
- anemia (sanguinamento profuso dalle ulcere che porta a ipo-sideremia)
- perforazione dell'intestino (chirurgia in urgenza)
- stenosi ed ostruzioni: nella m. di Crohn stenosi infiammatorie spesso e frequentemente si risolvono con il trattamento medico o richiedono un intervento endoscopico o chirurgico per risolvere l'ostruzione
- nella RCU la stenosi del colon potrebbe essere di natura maligna



- fistole (anche perianali) sono più comuni nel Crohn
- l'intervento chirurgico spesso è richiesto, ma con un alto rischio di recidiva
- megacolon tossico (dilatazione acuta non ostruttiva del colon): complicanza severa, ma rara, della RCU e richiede un urgente intervento chirurgico
- il rischio di cancro del colon nella RCU è relativamente alto dopo circa 8-10 anni dalla diagnosi
- il rischio di cancro nella malattia di Crohn può uguagliare quella della RCU se tutto il colon è coinvolto (casi rari). Il rischio di malignità del piccolo intestino è aumentata nel morbo di Crohn (è comunemente relativamente raro).

## Complicanze extraintestinali

Queste colpiscono solo una piccola percentuale di persone con MICI:

- artrite
- malattie della cute (edema nodoso, pioderma gangrenoso)
- steatosi epatica, colangite sclerosante, epatite cronica attiva, carcinoma del coledoco
- occhi (iriti, uveiti)
- pielonefrite, amiloidosi
- spondilite anchilosante (RCU), osteoporosi

La differenziazione tra le due patologie, che si effettuava fino a pochi anni fa, talvolta viene meno in quanto si è notato che la sintomatologia è meno discriminante tra m. di Chron e RCU. Anche istologicamente vi sono casi di *colite indeterminata*, ovvero non si riesce ad attribuire una diagnosi più specifica, in particolare in presenza di ulteriori patologie, per esempio in pazienti con ricorrenti episodi di diverticolite. Le manifestazioni extraintestinali delle MICI, sono dovute ad un'etiopatogenesi simile (autoimmune/infettiva non determinata) o dovute alla terapia (cronica). Classificare le due patologie con la clinica è difficile. I sintomi, in particolare all'inizio, possono essere simili e poi associarsi a sintomi extraintestinali. Per esempio nel Crohn localizzato nel colon-retto si hanno disturbi simili ad RCU, diarrea/sangue/tenesmo/dolori crampiformi nei quadranti addominali inferiori. Nel Crohn, a localizzazione ileo-colica o ileale, la diarrea è moderata, i dolori crampiformi si concentrano nei quadranti medio-bassi dell'addome, vi è calo ponderale da malassorbimento (l'anemia da lieve emorragia e da malassorbimento di B12, osteoporosi, etc). Quando il Crohn si localizza nel digiuno i sintomi più frequenti sono: dolori crampiformi e diarrea; la localizzazione allo stomaco/duodeno con inappetenza e nausea, perdita di peso ed epigastralgia. Nel 50% dei

casi vi è febbre (non >38). Aiuta la diagnosi la presenza di tipiche manifestazioni extraintestinali quali: artrite migrante alle grandi articolazioni, afte, lesioni e fistole perianali, ascessi, complicanze dermatologiche ecc. L'accertamento endoscopico con biopsia rimane comunque fondamentale.

Tab. 1 - Classificazione di Truelove & Witts

Stadiazione clinica della RCU			
Lieve	Moderata	Severa	Remissione
<4 evacuazioni/die	>4 evacuazioni	>6 evacuazioni	Tutti i sintomi sono assenti
Presenza incostante di sangue nelle feci	Presenza di sangue nelle feci non costante	Costante ed abbondante presenza di sangue nelle feci	
assenza di sintomi generali (perdita di peso, anemia ecc.)	Sintomi generali ma lievi	Sintomi generali gravi (calo ponderale, anemia, astenia, febbre)	
VES normale	VES <30 mm	VES >30	



### Riceviamo due lettere di ringraziamento ricevute da pazienti che hanno usufruito delle prestazioni sanitarie tecnologicamente avanzate presso la Casa di Cura Marco Polo.

A: <marcopolo@usi.it>  
Data invio: domenica 24 febbraio 2013 14.46

SALVE

QUESTA EMAIL VUOLE ESSERE UN RINGRAZIAMENTO A TUTTI E DICO PROPRIO TUTTI AI DIPENDENTI DELLA CASA DI CURA MARCO POLO. SONO LA FIGLIA DELLA SIGNORA PELLEGRINI MIRELLA CHE DUE MESI FA ABBIAMO SCOPERTO CHE DOPO BEN TREDICI ANNI IL TUMORE SI E' PRESENTATO DI NUOVO E IL MONDO CI E' CADUTO ADDOSSO. PER VIE CONOSCITIVE SIAMO ARRIVATI AL NOSTRO "ANGELO CUSTODE" IL DOTTOR CONTE DAVIDE CHE DA SUBITO CI HA SPIEGATO DELICATAMENTE LA SITUAZIONE E CIO' CHE DOVEVAMO FARE DANDOCI BUONE PROBABILITA' CHE SAREMMO RIUSCITI CON MOLTA PAZIENZA A USCIRNE FUORI, METTENDOCI SUBITO IN CONTATTO CON LA DOTTRESSA DELLA RADIOTERAPIA (NON CONOSCO IL NOME) CHE CON IL SUO STAFF, SONO STATI STRAORDINARI. POI IL RICOVERO PER CINQUE GIORNI DOVE OGNUGNO, DALL'ADDETTE ALLE PULIZIE, INFERMIERI E CAPO SALA, SONO STATI DI UNA GENTILEZZA UNICA. PER FINIRE MA NON PER ULTIMI, LA DISPONIBILITA' E GENTILEZZA, PER OGNI NOSTRO DUBBIO, DELLA RECEPTION. VI RINGRAZIO VERAMENTE DI CUORE PER TUTTO QUELLO CHE AVETE FATTO PER LEI E PER NOI E CHE CONTINUERETE A FARE.

CORDIALI SALUTI

IN FEDE CARUSO S.

Alla dottoressa Francesca BARBATI, Al dottor Francesco BARTOLOZZI

Alla dottoressa Sabrina DEL BUFALO

(e alla sua splendida équipe)

Mi chiamo Carlo P. e sono stato per un paio di mesi un vostro paziente per un ciclo di radioterapia reso necessario da un tumore alla prostata. Ho terminato le cure in febbraio. Avrei dovuto scrivere subito un biglietto di ringraziamento. Ma sarebbero state soltanto parole. Avrei voluto confessare che ero arrivato alla Marco Polo depresso, turbato, convinto che 38 o 40 sedute di radioterapia mi avrebbero provocato un grave stress emotivo. Avrei potuto dire che invece mi sono sentito subito a mio agio, trovandomi di fronte visi giovani, sorridenti. Avrei potuto scrivere che mi sono sentito gratificato dal fatto che tutti mi hanno trattato come una persona amica e non come un arido numero. Avrei dovuto ammettere che il temuto ciclo di radioterapia si era trasformato, grazie a tutte le persone che lavorano nel reparto, quasi in una vacanza. Avrei potuto scrivere tutto questo, ma sarebbero state solo parole. Invece ho voluto rendere le parole più concrete, trasformarle in fatti. Ecco. Sono stato così soddisfatto della mia esperienza alla Marco Polo che ho convinto mio fratello, che abita a Bologna (e che lì avrebbe dovuto sottoporsi a un ciclo di radioterapia), a trasferirsi a Roma per il tempo necessario e diventare a sua volta un paziente della Marco Polo. Ancora un vivo grazie a tutti voi. Cordialmente.

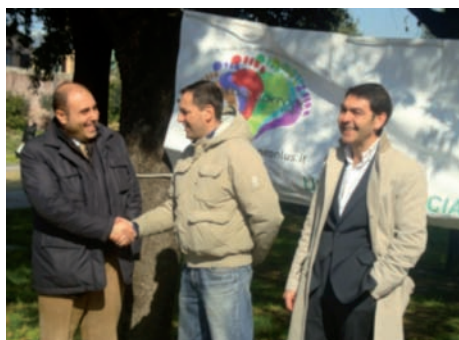
Roma, 7 marzo 2013



## Associazione Luigi Sperone Onlus e USI ancora insieme per il sociale

### Roma, Garbatella: bonificato il parco Serafini di via Giovannipoli

Luigi Sperone Onlus insieme all'Unione Sanitaria Internazionale hanno deciso di collaborare per un intervento sul nostro territorio, visto il periodo di profonda difficoltà economica degli enti locali, bonificando l'area verde di Parco Serafini, nel quartiere Garbatella.



Da sinistra il dott. Telesca, il presidente Andrea Catarci e l'assessore alla scuola Nicola Cefali

l'area giochi per i bambini, uno spazio coperto, a mò di vivaio. C'è anche la zona per i cani ed un ingresso alle catacombe che, su richiesta, vengono aperte. Il parco è stato realizzato da una ditta che ancora oggi non ha ricevuto neppure un euro, e ciò nonostante ha consegnato un giardino, già da qualche tempo nelle disponibilità della comunità.

Il 21 febbraio, due rappresentanti dell'Ass. Luigi Sperone, uno dell'Usi e la ditta "Idea Giardino srl" si sono incontrati presso Garbatella, dove ad attenderli c'era anche il presidente del municipio XIII Andrea Catarci, con il quale è stato stipulato l'accordo per procedere con la bonifica del parco Serafini.

#### Perché parco Serafini:

È stata scelta proprio quell'area verde in quanto centrale rispetto alle scuole del quartiere; in più Parco Serafini, mette a disposizione dei suoi fruitori, un'offerta completa: c'è



"Queste iniziative dovrebbero essere la ciliegina sulla torta, e non la regola. Purtroppo in questi momenti in cui dal Campidoglio non ci arriva un euro – ha concluso il minisindaco – queste cose diventano la sostanza" riconosce Catarci. Le condizioni, più volte segnalate anche dai cittadini, non rendevano giustizia a questo parco che, invece, meriterebbe più attenzione e questo perché rappresenta un piccolo gioiello per il territorio.

#### L'intervento dell'Associazione:

L'Associazione Luigi Sperone, che finora ha operato soprattutto nei Paesi del Terzo mondo, ha deciso di intervenire con iniziative concrete sul nostro territorio, per cercare di dare una mano in un periodo di profonda difficoltà economica degli enti locali con l'operazione di bonifica dell'ambiente, soprattutto nelle vicinanze

delle scuole. Il dott. Giancarlo Telesca dell'Unione Sanitaria Internazionale ha seguito tutte le procedure burocratiche affinché la collaborazione con il Municipio XIII funzionasse, e così è stato! L'Associazione ha partecipato attivamente alla giornata di bonifica, documentando l'operato della ditta all'interno del parco per tutta la durata dell'intervento. L'area, al termine della giornata, è stata del tutto ripulita dalle erbacce e dalle foglie secche che si erano accumulate. I cestini, stracolmi prima dell'intervento, sono stati svuotati, gli oggetti abbandonati, invece, sono stati rimossi. L'attività è stata portata a termine egregiamente come da accordi presi, con grande soddisfazione di tutte le persone che hanno collaborato a questo intervento!

La Luigi Sperone Onlus sarà ancora attiva sul nostro territorio, organizzando iniziative volte a migliorare ciò che ci circonda!

**Resistere non serve a niente** di Walter Siti, che riscuote il favore dei pronostici per il prossimo Strega a luglio, è un romanzo all'ennesima potenza: picaresco e di formazione, mondano, noir e sentimentale, erotico e spregiudicato, documentato e tecnico, concettualmente denso. Un'avventura inquietante nel volto oscuro del capitalismo finanziario che governa il mondo e s'arricchisce con la crisi facendo viaggiare i soldi da una parte all'altra del pianeta alla velocità della luce.

## L'incredibile storia del giovane Tommaso, genio e sciacallo della finanza, (e di noi tutti, sue prede)

di Michele Trecca

**R**esistere non serve a niente di Walter Siti è uno di quei libri rari e preziosi oltre l'orizzonte degli eventi che separa l'essere dalla verità. Al di qua i fenomeni sono distinti e separati, intelligibili, ma la loro conoscenza nulla aggiunge a ciò che già sappiamo o intuiamo. Al di là lo spazio-tempo implode in un'unica massa che nulla lascia trapelare: lì è ciò che non sappiamo ma c'interessa conoscere. Così è per la fisica, altrettanto per la letteratura. È legge di vita.

In *Resistere non serve a niente* l'orizzonte degli eventi è a pagina 51, dove l'autore che fino ad allora si è esposto in prima persona con il proprio nome e cognome e i suoi riferimenti di vita si congeda dal lettore affidando il romanzo ad un narratore onnisciente. Perché? Nel corso di una festa a casa di una soubrette televisiva Walter Siti – proprio lui, il professore universitario settantenne, curatore dell'opera omnia di Pasolini, autore di romanzi come *Troppi paradisi* e *Contagio*, amante e cultore di giovani dai corpi scolpiti dal body building – incontra Tommaso, un trentacinquenne finanziere d'assalto, che mostra simpatia nei suoi confronti e volontà d'approfondimento della loro conoscenza. Dopo una breve frequentazione, per sottrarlo alla minaccia di sfratto, Tommaso compra la casa che Walter abita da venticinque anni e sente ormai propria lasciandogliela in usufrutto alle stesse condizioni, in cambio gli chiede di mettere per iscritto la sua vita che egli gli racconterà. Comincia il romanzo.

Nient'affatto narrazione tradizionale tarata sui valori dell'agiografia per dare lustro al committente; il viaggio subatomico oltre l'orizzonte degli eventi, dentro lo spazio-tempo della personalità e della storia di Tommaso, è un'esplorazione raggelante degli attuali meccanismi di governo finanziario del mondo; un'analisi spietata d'una mutazione antropologica di ben più ampia portata di quella denunciata da Pasolini quando diceva: non ci sono più le lucciole, e da ciò ricavava la fine dell'innocenza contadina e proletaria. Nell'85 in

*Atlante occidentale* Daniele Del Giudice ha descritto la smaterializzazione degli oggetti e la loro nuova qualità fatta di luce. *Resistere non serve a niente* ci mostra come sia cambiata la natura del denaro. I soldi viaggiano come fotoni e la ricchezza divora se stessa. Con la sua bulimia onnivora il capitalismo finanziario sta risucchiando la nostra civiltà in un buco nero dove tutto si tiene. Oggi noi siamo un groviglio inestricabile. Non esiste più etica né senso, e neppure futuro. Walter Siti ce lo racconta attraverso la storia di Tommaso.

Famiglia sottoproletaria, padre invischiato nella manovalanza criminale, madre schiantata dalla fatica, obesità patologica e straripante che lo isola ancora di più dai suoi coetanei, per Tommaso

l'infanzia e l'adolescenza sono un tormento in parte alleviato dalla scoperta del proprio genio matematico. Sarà quella, la sua stella polare. La vita cambia di botto a diciotto anni: via la pancia e università. Poi l'ascesa è inarrestabile fino ai vertici della finanza a "divorare" ricchezze e dissipare se stesso nella sciatteria di un lusso fragoroso e insignificante. Base Roma, skyline planetario. Speculazioni frenetiche e sempre più ardite, e così il sesso. Con la "rossa" Gabry, soubrette televisiva, la ricerca, quindi, di un equilibrio di coppia fra affetto, complicità e prostituzione d'alto bordo.

Magmatica e chirurgica, picaresca e mondana, noir e sentimentale, erotica, spregiudicata, glamour e disperata, documentata e tecnica, sempre concettualmente densa, la scrittura di Walter Siti è di quelle che lasciano un segno indelebile. *Resistere non serve a niente* è una lettura irrinunciabile per chi vuole andare al fondo della verità dei nostri giorni, nella massa oscura oltre l'orizzonte degli eventi. A proprio rischio e pericolo, ma con indubbio piacere. Benché doloroso. Certe volte conoscere fa male. Eppure si deve e perciò lo si vuole.

Walter Siti  
*Resistere non serve a niente*  
Rizzoli, pagg. 319, € 17,00

