Società Lucana di Medicina e Chirurgia

atti 1983

Società Lucana di Medicina e Chirurgia

atti 1983

Edizioni Osanna Venosa

Edizioni Osanna Venosa
Via Appia, 3 - Venosa (Pz)
Tel. (0972) 31241

37° Convegno

Marconia di Pisticci
20 marzo 1983

A. VITELLI, B. D'ALESSANDRO, R. BRUNO, M. DE CRISTOFARO, R. IANNUZZI,
G. PASSARELLA, R. PANICO, G. AIELLO
Unità Sanitaria Locale n. 7 - Presidio Ospedaliero di Tinchi
Divisione di Medicina Generale: Primario Dr. A. VITELLI

IMPORTANZA DELL'ESAME ECOTOMOGRAFICO NELLA DIAGNOSTICA DEGLI ITTERI

Sono trascorsi circa quindici anni da quando i primi cultori italiani hanno iniziato ad occuparsi di diagnostica ecografica in medicina.

L'ultrasuonografia, con il progressivo sviluppo tecnico delle apparecchiature, si è andata affermando in questi ultimi anni quale indagine preliminare nella diagnostica differenziale degli itteri.

Nella maggior parte degli itteri è possibile un orientamento diagnostico sulla base dell'anamnesi, dell'esame clinico e dei dati di laboratorio e tuttavia in almeno il 15% dei casi si rendono necessari ulteriori indagini strumentali per differenziare gli itteri "medici" da quelli "chirurgici" (Isikoff 1977).

Per il clinico, tuttavia, resta essenziale identificare tempestivamente i casi secondari a ostruzione macroscopica delle vie biliari e quelli da lesioni a "focolaio" intraepatici allo scopo evidente di non ritardarne la impostazione terapeutica.

L'ecografia, in quanto capace di visualizzare agevolmente patologiche dilatazioni delle vie biliari, è in grado con grande accuratezza di definire il carattere ostruttivo di un ittero (Bolondi e coll. 1979), mentre riesce a precisare il livello e sopratutto la natura della ostruzione in una percentuale compresa tra il 50 (Taylor e Rosenfield 1977) e l'81% (Koenisberg e Coll. 1979).

Questa nota si propone di valutare, in base alla pur limitata esperienza

personale, il ruolo ed eventualmente di precisare i limiti della ultrasonografia nello studio di tale patologia.

L'esame ecografico si dimostra molto utile nel malato itterico appena ospedalizzato quando ancora non si dispongono di esami di laboratorio o radiografici che possano essere di conforto ad una diagnosi eziologica.

Capita infatti di osservare itterici di interesse "medico" che lamentano una sintomatologia dolorosa all'ipocondrio dx e viceversa itterici di interesse "chirurgico" che non accusano nient'altro che banali disturbi dispeptici.

In questi casi un rapido ed immediato esame ecografico può far indirizzare, in base ai reperti rilevati, verso una diagnosi eziologica corretta e quindi verso una esatta impostazione terapeutica.

Dall'ottobre 1981 presso la nostra Divisione di Medicina Generale sono giunti all'osservazione circa 50 casi di adulti itterici. (Vedi tabella 1)

In 15 circa di essi una diagnosi eziologica di certezza non emergeva in base al semplice esame clinico-anamnestico.

L'esame ecotomografico, per la sua facile ed immediata esecuzione, ci è stato di grande ausilio nello stabilire la causa della colestasi. (Vedi tabella 2)

L'esame è stato condotto utilizzando un Ecografo real-time TOSHIBA SSL 53 M dotato di scala dei grigi e fornito di sonda elettronica da 3.5 MHz.

In tutti i casi esaminati con gli ultrasuoni è stata possibile una soddisfacente osservazione del fegato ed almeno una parziale visualizzazione delle vie biliari; del pancreas, tranne che in alcuni casi in cui si è ricorso a scansioni ed artifici tecnici diversi (assunzione di carbone vegetale), non è stata possibile una visualizzazione corretta.

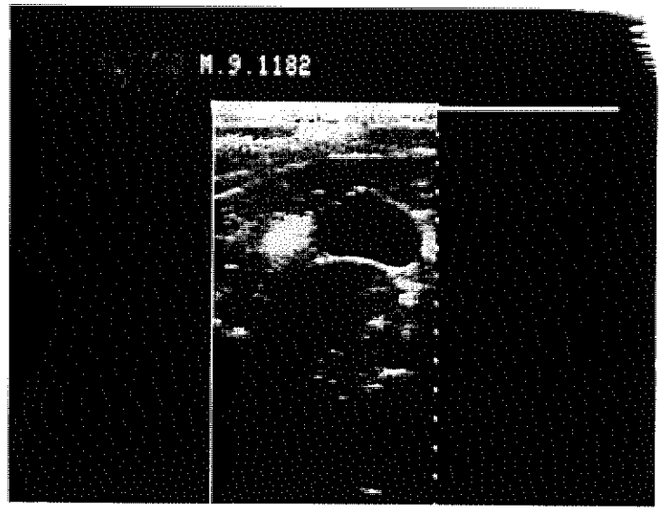
Di seguito sono raffigurati alcuni esempi esplicativi di quanto detto:

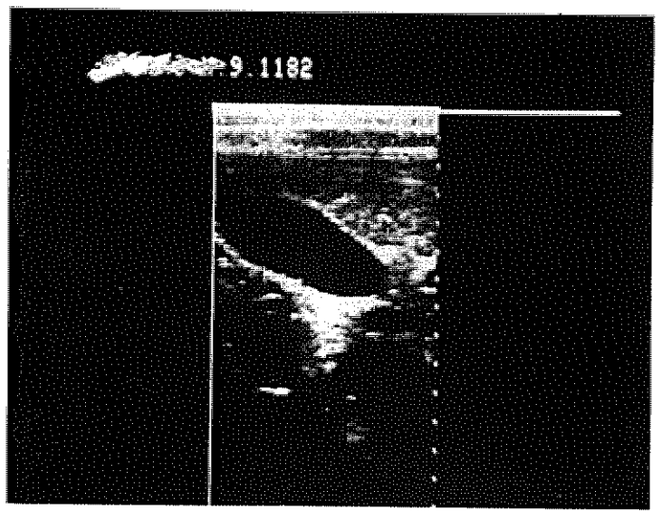
TAB. 1 - Casistica itteri 50

Eziologia non definibile con certezza 15/ (30%).

TAB. 2 - Diagnosi ecografica dei 15 itteri non definibili.

Ittero chirurgico	10
Ittero medico	5





figg. 1 - 2. M. G.: Ittero da difetto enzimatico. L'esame ecografico dimostra assenza di lesioni parenchimali nonchè mancanza di ostruzione macroscopica delle vie biliari. Gli esami di laboratorio erano negativi tranne una iperbilirubinemia indiretta regredita con fenobarbital (S. di Gilbert).

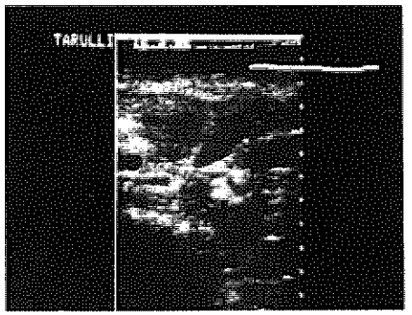
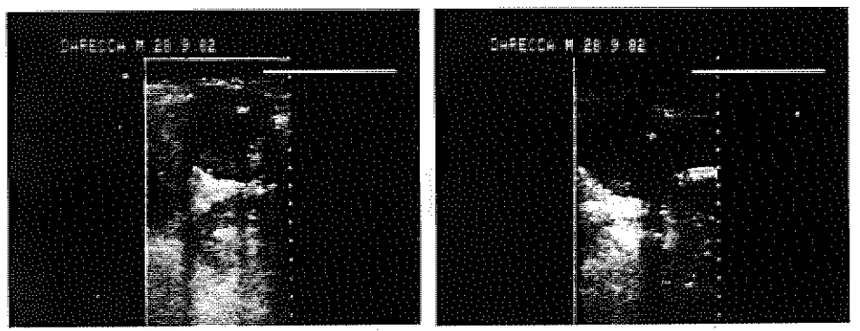


fig. 3 - T. M.: Morbo di Hanot. L'esame ecotomografico è completamente negativo. La paziente presentava ittero e prurito intenso. Gli esami emato-chimici erano i seguenti:
Bilirubinemia elevata - Fosfatasi alcalina notevolmente incrementata - Titolo alto degli anticorpi antimitocondriali.



figg. 4 - 5. D. M.: Cancro e Calcolosi della colecisti. Nelle due scansioni si evidenzia una colecisti dilatata dalle cui pareti si dipartono delle zone iperecogene disomogenee riferibili a neoformazioni.
Numerosi coni d'ombre posteriormente a zone iperecogene riferibili a calcoli. (Riscontro chirurgico).

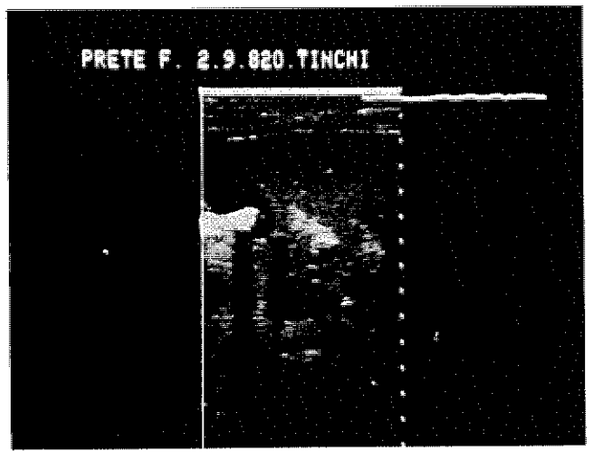


fig. 6 - P. F.: Adenoma del 1/3 inferiore della parete posteriore. (Riscontro chirurgico)

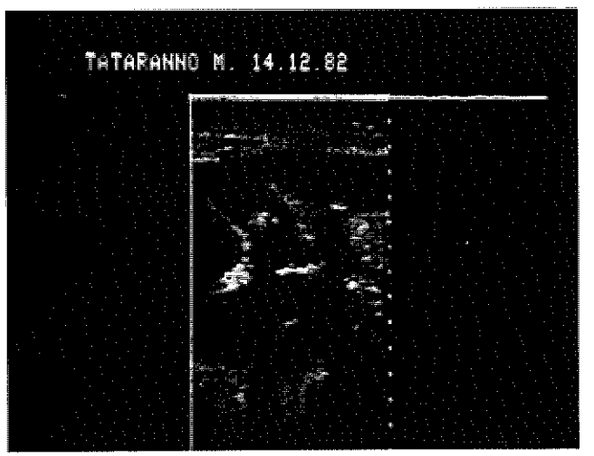


fig. 7 - T. M.: Calcolosi della colecisti (Riscontro chirurgico)

Per meglio comprendere la indicazione ecografica nell'iter diagnostico dell'addome in genere segnaliamo qui di seguito delle tabelle (dalla n° 3 alla n° 14) esplicative:

TAB. 3 - Indicazioni alla colecistosonografia.

1) Mancata visualizzazione della colecisti all'esame per os.
2) Presenza di ittero.
3) Gravidanza
4) Intolleranza ai mezzi di contrasto iodati
5) Condizioni di addome acuto di sospetta origine biliare

TAB. 4 - Quadri ultrasonografici in corso di calcolosi colecistica

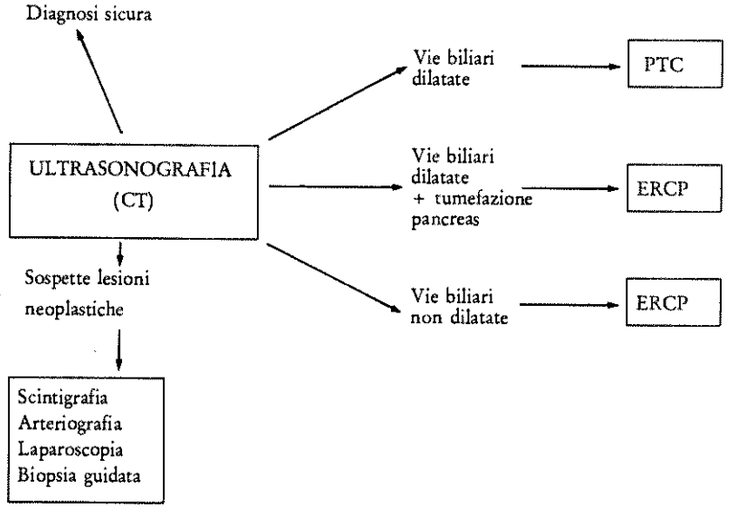
1) Colecisti ben visualizzata con echi interni e cono d'ombra (quadro "classico").
2) Irregolarità od ondulazioni della parete posteriore con o senza cono d'ombra.
3) Colecisti ben visualizzata con echi interni senza un chiaro cono d'ombra.
4) "Layering gallstones" (striscia ecogena orizzontale che suddivide la colecisti in due parti).
5) Mancata visualizzazione della colecisti e cono d'ombra proveniente dalla sua presumibile sede.
6) Mancata visualizzazione della colecisti e assenza di coni d'ombra "sicuri".

TAB. 5 - Percentuali relative dei principali quadri ultrasonografici in corso di calcolosi colecistica. (129 casi controllati)

Quadro classico	59,8%
Mancata visualizzazione della colecisti e cono d'ombra proveniente dalla sua presumibile sede	36,9%
Colecisti ben visualizzata con echi interni senza cono d'ombra (compreso il "layering gallstone")	3,3%

TAB. 6 - Metodologia diagnostica strumentale dell'ittero colestatico

METODOLOGIA DIAGNOSTICA STRUMENTALE DELL'ITTERO COLESTATICO



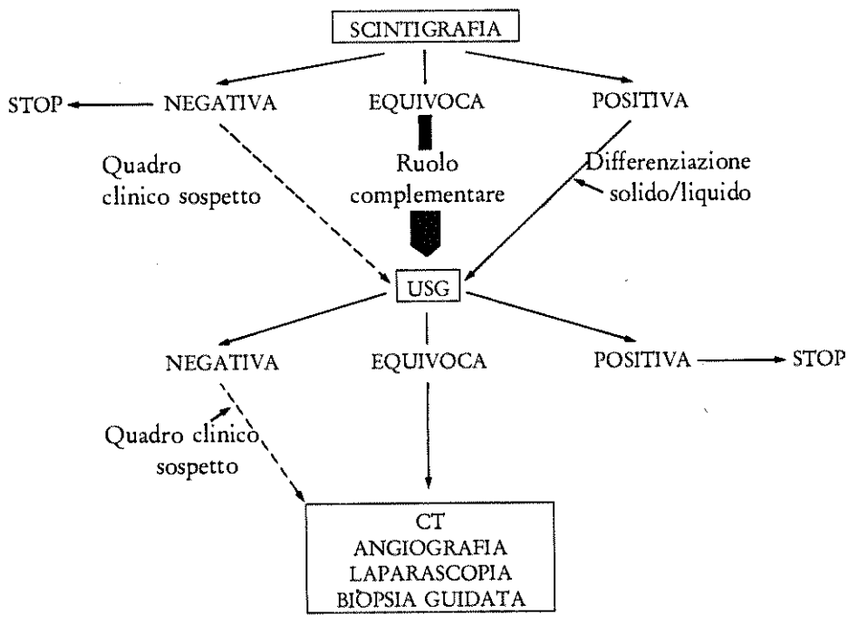
TAB. 7 - Confronto fra ultrasonografia (USG) e tomografia computerizzata (CT) nelle affezioni addominali.

COSTO	10 volte maggiore per la CT
TRAINING DEL PERSONALE	2-3 volte maggiore per la USG
PROBLEMI DI IMMAGINE	maggiori per la USG (gas intestinale, obesità, cicatrici)
PIANI DI SCANSIONE	tutti i piani per la USG; solo piani trasversali con la CT
IMMAGINI DINAMICHE	possibili con la USG (apparecchio "real time")
ESECUZIONE DEGLI SCANS	difficile per la USG; facile per la CT
INTERPRETAZIONE DEGLI SCANS	più facile per la CT
RISCHI	assenti per la USG; modesti per la CT (radiazioni, uso di mezzi di contrasto)

TAB. 8 - Vantaggi dell'ultrasonografia e della laparoscopia nella diagnostica delle epatopatie.

ULTRASONOGRAFIA	LAPAROSCOPIA
- Completa visualizzazione del fegato.	- Valutazione precisa delle modificazioni morfologiche (sia diffuse che focali).
- Visualizzazione dei vasi più importanti del sistema venoso portale e delle vene sovraepatiche.	- Più precisa e sicura (per la possibilità di controllare le eventuali emorragie) esecuzione delle biopsie guidate. - Diagnosi precoce dell'ipertensione portale.
- Facile visualizzazione dei dotti biliari dilatati. - Possibilità di valutare i rapporti con gli organi contigui, anche retroperitoneali.	- Ottima visualizzazione delle piccole lesioni superficiali.
- Non invasività, ripetibilità.	

TAB. 9 - Approccio diagnostico alle lesioni epatiche occupanti spazio



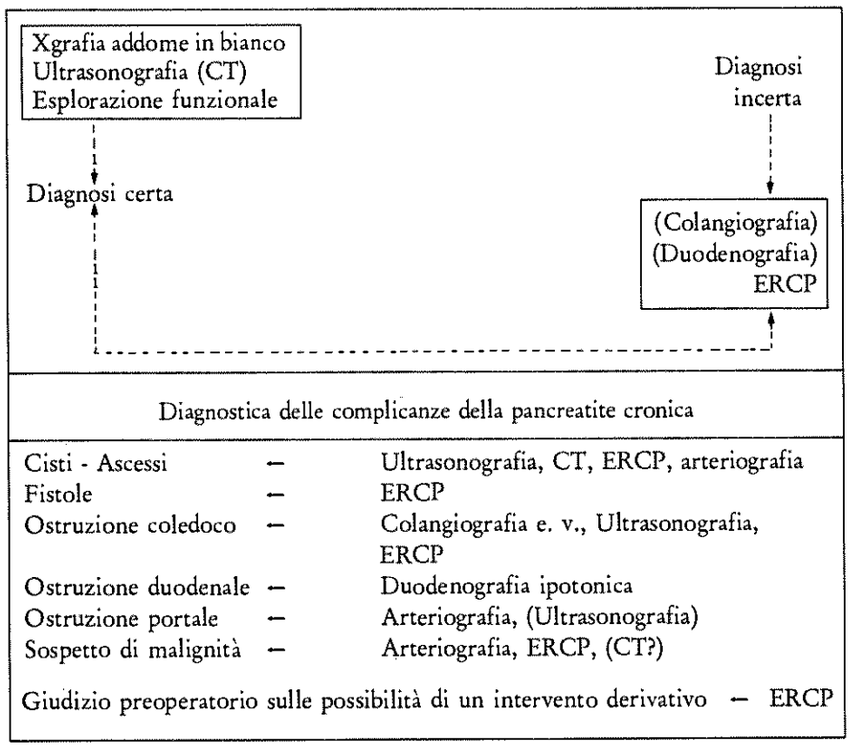
TAB. 10 - Quadro ultrasonografico in corso di pancreatite acuta.

- Aumento di volume dell'organo in toto
- Struttura povera di echi

TAB. 11 - Quadro ultrasonografico in corso di pancreatite cronica.

- Aumento di volume in toto o segmentario
- Contorni spesso mal definibili
- Struttura disomogenea (ecopriva in caso di esacerbazioni acute)
- Blocchi di echi ad alto livello eventualmente con "cono d'ombra" (in caso di pancreatite cronica calcifica)

TAB. 12 - Metodologia diagnostica nella pancreatite cronica.



TAB. 13 - Quadro ultrasonografico delle cisti e pseudocisti del pancreas

- Formazioni transoniche anche ad elevato guadagno con contorni netti e regolari e rinforzo della parete posteriore. - A volte contorni irregolari - A volte echi interni, spesso ammassati, dovuti a residui necrotici.

TAB. 14 - Quadro ultrasonografico in corso di carcinoma pancreatico

- Aumento di volume segmentario - Contorni irregolari (più raramente massa rotondeggiante) - Struttura povera di echi - Attenuazione del fascio ultrasonico - (Compressione vasi prevertebrali)

DISCUSSIONE

L'elemento che differenzia gli itteri sul piano clinico-terapeutico e sul piano ecografico è la presenza o meno di ostruzione macroscopica delle vie biliari.

Relativamente agli itteri con ostruzione biliare resta confermata l'efficacia degli ultrasuoni che hanno correttamente definito il livello di ostruzione in un'alta percentuale (91% Suter e Coll. 1982) e precisata la sua natura in circa la metà dei casi (62% Suter e Coll. 1982).

I limiti della metodica dipendono dalla impossibilità di una diagnosi di natura come nelle neoplasie pancreatiche che possono non essere visualizzate se sono di piccole dimensioni, nonché dalla difficoltà ed incertezza nello studio della calcolosi e delle neoplasie del coledoco.

Per gli itteri "medici" le cose diventano più agevoli una volta esclusa una ostruzione biliare, ma rimangono i limiti di natura della colestasi.

In definitiva l'ecografia si conferma indagine di prima scelta nello studio di un ittero; nelle forme ostruttive in cui non è stato possibile formulare una diagnosi di natura possono essere vantaggiosamente eseguiti altre indagini strumentali quali la *colangiografia retrograda endoscopica* (ERCP), la *colangiografia percutanea transepatica* (PTC) e la *tomografia assiale computerizzata* (TAC); tali esami tuttavia per la maggiore pericolosità ed invasività dovrebbero essere riservati ai casi non risolti dagli ultrasuoni.

BIBLIOGRAFIA

1. Bolondi L., Gandolfi L., Labò G., *Ultrasuoni in Gastroenterologia*, Ed. Piccina, Padova 1979.
2. Bolondi L., Gandolfi L., Rossi A., Caletti G. C., Fontana C., Labò G., *Ultrasound in the diagnosis of cholestatic jaundice*, « Am. J. Gastroent. », 71, 178, 1979.
3. Dalla Palma L., Rizzato G., Bazzocchi M., Pozzi Mucelli R. S., Brizzi F., Maffessanti M. M., *L'ecografia nella valutazione del paziente itterico: attendibilità su 246 pazienti controllati*, « Radiol. Med. », 67, 9, 1981.
4. Goldstein L. I., Sample W. F., Kadell B. M., Weiner M., *Gray scale ultrasonography and thin-needle cholangiography*, « Jama », 238, 1041, 1977.
5. Isikoff M. B., Diaconis J. N., *Ultrasound: a new diagnostic approach to the jaundiced patient*, « Jama, 238, 221 », 1977.
6. Koenigsberg M., Wiener S. N., Walzer A., *The accuracy of sonography in the differential diagnosis of jaundice*, « Br. J. Radiol. », 52, 275, 1979.
7. Kurtz A. B., Rubin C. S., Cooper H. S., Nisenbaum M. L., Cole-Beugler C., Medoff J., Goldberg B. B., *Ultrasound findings in hepatitis*, «Radiology», 136, 717, 1980.
8. Mialini S., Sabel J., *Ultrasonography in obstructive Jaundice*, « Radiology », 123, 429, 1977.
9. Sample W. E., Sarti D. A., Goldstein L. I., Weiner M., Kadell B. M., *Gray scale ultrasonography of the jaundiced patient*, « Radiology », 128, 719, 1978.
10. Taylor K. J. W., Rosenfield A. T., *Gray scale ultrasonography in the differential diagnosis of jaundice*, « Arch. Surg », 112, 820, 1977.
11. Weinstein D. P., Weinstein B. J., Brodmerkel G. J., *Ultrasonography of biliary tract dilation without jaundice*, « Am. J. Radiology », 132, 729, 1979.

M. CARAMIA, G. PANETTA, B. MARSICANO, P. BORRACCIA, R. TADDEI,
P. GIANNASIO
Unità Sanitaria Locale n. 7 - Presidio Ospedaliero di Tinchi
Divisione di Chirurgia Generale: Primario Dr. M. CARAMIA

CONSIDERAZIONI CLINICO-DIAGNOSTICHE SU TRE CASI DI CARCINOMA DELLA COLECISTI

Dal primo ottobre 1980 al 30 dicembre 1982 abbiamo osservato tre casi di carcinoma della colecisti su 60 interventi delle vie biliari. Tutti i pazienti portatori del tumore erano di sesso femminile, con età superiore a 65 anni.

Dal controllo delle statistiche si deduce che il carcinoma della colecisti non è un'affezione rara, come si riteneva nel passato, bensí relativamente frequente.

Hess calcola una incidenza di questa neoplasia nelle operazioni sulla cistifellea intorno 0,5%; Monti riporta una statistica del 2,5% rispetto a tutte le colecisti asportate; altri autori come Withe riportano una incidenza del 4,60% su interventi delle vie biliari.

Il carcinoma della colecisti è la neoplasia più frequente delle vie biliari con punte secondo vari A A. del 64%-70%.

QUADRO CLINICO

È quasi impossibile fare diagnosi di carcinoma della colecistiti negli stadi precoci. Infatti la sintomatologia e l'esame clinico non sono specifici, sovrapponendosi a quello di patologia biliare benigna dovuta alla colecistite cronica

calcolotica che sovente accompagna la neoplasia.

I presidi diagnostici attuali (ecografia, colangiografia retrograda endoscopica, scintigrafia) sono per lo più insufficienti per una diagnosi precoce. Da tutto ciò deriva che quando il paziente giunge alla nostra osservazione, la malattia è già in fase avanzata per cui l'intervento si limita il più delle volte alla laparatomia esplorativa. Fra i carcinomi del tubo digerente quello delle colecisti ha la prognosi peggiore.

Il tumore maligno del pancreas e quello della papilla duodenale offre oggi, grazie ai metodi radicali operatori, una migliore prospettiva di guarigione rispetto al carcinoma della colecisti.

Gli interventi estesi nei tumori della colecisti, come epatectomie, non hanno migliorato la prognosi. La sopravvivenza media è di 3-6 mesi, rare le sopravvivenze oltre un anno, eccezionale dopo cinque anni.

Per quanto si riferisce alla nostra esperienza possiamo dire che in 60 casi di colecistectomia, per lo più calcolotica, l'incidenza della neoplasia è stata del 5%.

I sintomi presentati da queste malate erano molto vari, ma sempre riferibili a patologia biliare calcolotica.

Per quanto riguarda la possibilità di terapia chirurgica, in un caso è stato possibile attuare la colecistectomia con resezione cuneiforme del parenchima epatico circostante la colecisti e linfoadenectomia; la malata è vivente da oltre nove mesi. Negli altri due casi, uno con ittero, è stata praticata una laparatomia esplorativa per presenza di metastasi epatiche da carcinoma colecistico: exitus dopo 40 giorni; nell'altro caso solo colecistectomia: exitus dopo 8 mesi.

CONCLUSIONI

Dai rilievi desunti dalla letteratura possiamo dire che nonostante i deludenti risultati riguardanti una lunga sopravvivenza, la chirurgia ha un ruolo importante nella terapia dei tumori della colecisti, in quando la radio e chemioterapia non hanno offerto una valida alternativa. Inoltre gli interventi demolitivi (epatectomia) gravati da alta mortalità operatoria, non hanno apportato alcun miglioramento valido nei riguardi della sopravvivenza stessa. I migliori risultati si sono ottenuti con la colecistectomia e linfoadenectomia locoregionale, ma ciò solo nello stadio iniziale della malattia.

Perciò tutti i nostri sforzi saranno concentrati nel prevenire l'insorgenza della neoplasia e quindi eseguire la colecistectomia non appena constatata la presenza di calcoli onde prevenire l'eventuale insorgenza di un tumore a così alta malignità.

M. CARAMIA, G. PANETTA, B. MARSICANO, P. BORRACCIA, R. TADDEI, P. GIANNASIO
Unità Sanitaria Locale n. 7 - Presidio Ospedaliero di Tinchi
Divisione di Chirurgia Generale: Primario Dr. M. CARAMIA

UN RARO CASO DI DISTOMATOSI EPATICA IN OPERATO DI CALCOLOSI BILIARE

Con la presente comunicazione vogliamo riferire l'osservazione di un caso molto raro di distomatosi biliare.

I casi finora descritti in Italia ammontano a circa 15.

La malattia, dovuta a parassitosi quasi esclusivamente dei bovini e degli ovini, raramente interessa l'uomo. L'eziologia è sempre di origine digestiva.

La fasciola epatica, di aspetto fogliaceo, lunga 20-30 mm. e larga 8-12 mm, vive allo stadio adulto nelle vie biliari degli erbivori e può a volte infestare conigli e lepri. Le uova del parassita, emesse con le feci degli animali infetti, danno origine al miracidio (piccola larva) che penetra nel corpo di un mollusco la "limnea tronculata". Penetrato nell'ospite intermedio il miracidio si trasforma in cercaria. Dopo varie settimane (2 mesi ca.) la cercaria abbandona il mollusco e si incista nelle piante acquatiche - crescione selvatico - o nell'acqua. Indi il parassita sotto forma di cercaria viene ingerito dagli animali o a volte dall'uomo. Le cercarie, ingerite, si disincistano nel tubo digerente e le larve liberate migrano attraverso la parete intestinale e per epatotropismo attraversano la glissoniana e penetrano nel fegato annidandosi nelle vie biliari loro *habitat* preferito.

SEGNI CLINICI

In Italia la distomiasi umana è rara. La sintomatologia è caratterizzata dai segni di una colelitiasi: dolori recidivanti tipo colica epatica, episodi di ittero vero o di angiocolite acuta. Altre manifestazioni cliniche della parassitosi sono: infiltrati polmorari diffusi, versamenti pleurici che possono far sospettare una pleurite tbc, manifestazioni cutanee tipo edema di Quinche, orticaria, crisi asmatiformi.

Da quanto si deduce, non esiste nessun segno clinico caratteristico per orientare la diagnosi. L'unico esame che può portarci verso l'esatto orientamento è la ricerca delle uova del parassita nelle feci o nel liquido del sondaggio duodenale.

CASO CLINICO

D. E., di anni 60.

APR: Operato del dicembre nel '58 per perforazione di ulcera duodenale (rafía). Per la presenza di dolori epigastrici post-prandiali e pirosi fu operato, nel marzo del 60, di resezione gastrica per ulcera duodenale.

APP: Nel '63, dopo alcuni anni di apparente benessere, il paziente ha accusato saltuari episodi di epigastralgia, non in relazione ai pasti. In conseguenza di ciò, mentre si trovava in Germania per lavoro, si faceva ricoverare in ospedale (8/1/71 - 29/1/71). Fu dimesso con diagnosi di probabile echinoccosi del lobo dx del fegato. Rientrato in Italia nel 72, perdurando tale sintomatologia addominale, nel 75 si faceva ricoverare nell'Ospedale di Siena, dal quale veniva dimesso con diagnosi di colecistite calcolosa.

L'ingravescenza della sintomatologia lo convinceva poi al ricovero presso il nostro ospedale nel luglio dell'82.

EO all'ingresso: addome di forma e volume normale. Presenza di cicatrice operatoria xifo-ombelicale; fegato nei limiti, lieve dolenzia del punto cistico.

Dati di laboratorio all'ingresso: GB 9600 mm³, formula leucocitaria: neutrofili 75%, eosinofili 1%, basofili 0%, linfociti 23%, monociti 2%.
Wasserman negativa - PT = 100% PTT = 30'' - Bilirubina totale = 2 mg%
Ves. I ora = 8 II ora 18 I. K. 8,5.

Scintigrafia epatica negativa. Un esame ecotomografico metteva in evidenza una calcolosi della colecisti con dilatazione del coledoco. Xgrafia ipocondrio dx: immagine calcifica ovalare della grandezza di una cinque lire in sede epatica dx.

Con diagnosi di colecistite calcolosa il paziente veniva sottoposto ad intervento chirurgico.

Atto operatorio: taglio sottocostale, liberazione della colecisti da numerose aderenze, colecistectomia. Nella colecisti si repertano due calcoli. Il coledoco si presenta dilatato il doppio del normale con pareti ispessite: coledocotomia, introduzione nel coledoco di una piccola cannula di aspirazione ed estrazione di un parassita fogliaceo dotato di movimenti ameboidi. Prelievo bioptico all'interno del coledoco per la presenza di una piccola neoformazione. Colangiografia intraoperatoria attraverso il tubo di Kher: dimostrazione della comunicazione tra le vie biliari intraepatiche dx con l'immagine descritta nella xgrafia diretta. Coledoco pervio, lavaggio dello stesso. Nel lobo dx del fegato, faccia convessa, si nota una piccola zona ovalare calcifica, formata da piccoli noduli della grandezza di una lenticchia, di colorito giallo brunastro. Biopsia epatica. Sutura a strati della parete.

Esame istologico
1) Neoformazione endocoledocica di tipo polipoide a struttura fibroghiandolare con i caratteri della iperplasia polipoide della mucosa.
2) Frammento epatico di voluminoso focolaio necrotico calcifico, circondato da un vallo fibroialino. Non sono riconoscibili strutture che consentono la individualizzazione dell'esatta localizzazione di tale focolaio, se intraparenchimale o intracanalicolare. Non strutture riferibili a parassita.
Il paziente è stato dimesso dopo cure mediche specifiche dopo mesi 1 di degenza.

L'esame parassitologico non ha evidenziato uova del parassita nelle feci.

COMMENTO

Il caso riportato ci permette di mettere in risalto le difficoltà diagnostiche di detta affezione, che per il suo quadro clinico proteiforme, può essere sospettata solo in zone di endemia.

Di regola la diagnosi viene posta solo durante l'atto operatorio all'apertura dell'epatocoledoco.

BIBLIOGRAFIA

1. D'Allaines F. e coll., *Distomatose du voies biliares*, « Mem. Aca. Chir. », 68 311-315, 1942.
2. Burgeon et Guntz, *Les aspects chirurgicaux de la distomatose hepatiche*, « Francaise chirugicale », 17; 145-150, 1959.

3. Cattan R., *La distomatose hepatique in France*, « Rev. Inerm. d'hepatologie », 6; 749-768, 1956.
4. Ciandio et Nini, *Un cas de distomatose de voie biliare principale avec cholangiografie per-operatorie*, « Press Med. », 91; 2090-91, 1958.
5. Roman Bandursky, *Leck Zarcuntre.*

M. CARAMIA, G. PANETTA, B. MARSICANO, P. BORRACCIA, R. TADDEI, P. GIANNASIO
Unità Sanitaria Locale N. 7 - Presidio Ospedaliero di Tinchi
Divisione di Chirurgia Generale: Primario Dr. M. CARAMIA

SU DI UN CASO DI ROTTURA TRAUMATICA DELLA MILZA
(Terapia conservativa)

Giovane di anni 18 si ricovera di urgenza in seguito a trauma addominale.

Sottoposto all'ingresso a visita chirurgica si apprezza una dolenza diffusa all'emi-addome sinistro. Non contrattura delle pareti; Ht = 36%, Gr = 4 milioni, Hb = 13gr%, Gb = 7.500; Piastrine = 210.000.

Esami radiologici ed ecografici negativi. Dopo alcune ore, persistendo il dolore, si pratica paracentesi esplorativa con esito positivo per versamento ematico.

Date le stazionarie condizioni del paziente all'esame clinico e di laboratorio di controllo, si decide di tenere in osservazione il paziente. Dopo 24 ore, accentuatasi la sintomatologia clinica e con Ht = 30%, si interviene chirurgicamente.

Aperto il peritoneo si reperta sangue in cavità. Alla esplorazione della milza si nota una lacerazione semplice, a tutto spessore del parenchima in corrispondenza del terzo medio (sul margine anteriore) della lunghezza di circa 5 cm., sanguinante.

Splenorrafia con punti di parenchima-set. Toilette del cavo, drenaggi e chiusura a strati.

La peculiarità di questo intervento consiste nella conservazione dell'organo, pur sapendo che la complicanza più frequente nelle splenorrafie è rappre-

sentata dalla emorragia (data la scarsa consistenza del parenchima splenico ai punti di sutura) con rischio di reintervento.

Tale conservazione è stata comunque attuata valutando le complicanze delle splenectomie, distinte in precoci e tardive.

Le complicanze precoci della splenectomia sono rappresentate da:

1. Infezione locale.
2. Emorragia.
3. Piastrinosi.

Le complicanze tardive sono rappresentate da:

1. Infezioni tardive generalizzate soprattutto da diplococchi.
2. Deficit immunitario (in particolare le IgM).

S. BARBUZZI
Unità Sanitaria Locale n. 1 "Vulture Alto Bradano" - Presidio Ospedaliero di Venosa
Centro Autonomo di Cardiologia e Reumatologia: Primario Dr. S. BARBUZZI

LA VALUTAZIONE DELLA FUNZIONE VENTRICOLARE SINISTRA CON ECOCARDIOGRAFIA MONO-BIDIMENSIONALE

L'interesse nell'uso della Ecocardiografia, per studiare la funzione ventricolare sinistra, è andato aumentando man mano da quando le dimensioni della cavità ventricolare vennero misurate con buona precisione dalla distanza tra il lato sinistro del setto e l'endocardio della parete posteriore.

Successivi studi hanno mostrato una stretta correlazione tra le dimensioni ventricolari sinistre misurate con ultrasuoni e l'asse minore angiografico. Ma ad una fase iniziale di grande entusiasmo ne è seguita un'altra di ripensamento e di maggiore equilibrio nell'esprimere un giudizio positivo circa la completa ed assoluta affidabilità dei parametri ottenuti nei riguardi della molteplicità delle affezioni cardiache.

Vi è stata, così, negli ultimi tempi un processo di revisione critica circa il significato da attribuire alle misure ecocardiografiche ottenute con raggio singolo, tanto che solo l'avvento della ecocardiografia bidimensionale e l'introduzione del computer hanno permesso di riportare l'entusiasmo ai livelli di qualche anno fa, con la validazione e la rivalutazione dei parametri.

Scopo del presente lavoro è di verificare, con l'apporto di una seppur modesta casistica personale, i limiti, l'affidabilità e l'individuazione di alcuni indici e parametri che possono essere utilizzati nella valutazione della funzione ventricolare nelle varie affezioni cardiache, in una visione sia globale sia più

specificatamente regionale.

PARAMETRI ED INDICI DI FUNZIONE VENTRICOLARE

Setto interventricolare: tipo di movimento correlato con il ciclo cardiaco e confronto con il movimento della parete posteriore; entità dell'escursione sisto-diastolica, spessore diastolico e percentuale dell'ispessimento sistolico con la relativa velocità.
Parete posteriore: le stesse misure utilizzate per il setto.
Cavità ventricolare sinistra: diametri alla fine del rilascimento isometrico e dei riempimenti: rapido, lento e dopo sistole atriale. Diametro telesistolico e telediastolico, percentuale di accorciamento frazionale e velocità di accorciamento circonferenziale media delle fibre.
Valvola mitrale: distanza tra il punto E e l'endocardio settale sinistro. Distanza D-E e pendenza E-F. Differenza PR-AC e gobba B.
Indici di alterata geometria: entità del movimento endocardico esterno od interno durante le fasi isovolumiche.
Il SERP (*Segmental Early Relaxation Phenomenon*): è stato validato recentemente da Gibson che nel soggetto normale, durante la fase isovolumica di rilasciamento diastolico, vi è simultaneità tra l'inizio della discesa della parete posteriore ed apertura mitralica: vi può essere al massimo un lieve anticipo nell'escursione parietale, per modesto riaggiustamento geometrico di forma, ma la profondità del movimento non supera i 2,5 mm. Tale movimento esterno parietale precoce è appunto denominato da Gibson "SERP". Il SERP può essere calcolato come variazione percentuale del diametro telediastolico durante il rilasciamento isovolumico, oppure come variazione percentuale di assottigliamento della parete posteriore alla fine del rilasciamento isovolumico ed alla fine del rilasciamento rapido.
Indici di rigidità della camera ventricolare: velocità di chiusura protodiastolica della mitrale e di assottigliamento della parete posteriore durante il riempimento rapido. Velocità di rilasciamento della cavità durante il riempimento rapido, calcolata secondo la formula:

$$V_{RF} = \frac{D_{RF} - D_{IR}}{Dd \times T} \text{ circ./sec.}$$

Indici di ipertrofia della camera ventricolare: rapporto SIV/PP; Rapporto h/r (spessore della parete posteriore e raggio di cavità).
Parametri volumetrici: volumi telediastolici e telesistolici con la relativa frazione di eiezione, calcolati secondo Feigenbaum, Teichholz e Fortuin, con

le limitazioni in caso di cospicui ingrandimenti ventricolari a carico dell'asse corto.

TECNICA BI-DIMENSIONALE

Molti dei parametri considerati in precedenza ed ottenuti con metodica M-mode, presentano il fianco a numerose critiche circa la loro affidabilità in caso di ingrandimenti ventricolari o nelle patologie che comportino alterazioni regionali della funzione ventricolare come nella cardiopatia ischemica.

L'integrazione della metodica M-mode con il sistema bidimensionale consente di affrontare, tenendo d'occhio le immagini ed i parametri evidenziati con la cineangiocardiografia, il problema della funzione ventricolare sinistra nelle condizioni di alterata geometria cavitaria e di deifallance distrettuale. La metodica compensa il carattere di minore sensibilità rispetto alla tecnica cruenta con quello della ripetibilità.

La tecnica bidimensionale da sola consente una visione abbastanza completa delle quattro camere cardiache, il che permette di evidenziare la sede e l'estensione delle lesioni anatomiche regionali del ventricolo sinistro, ma non permette una ottimale definizione dello studio particolareggiato delle alterazioni della cinesi parietale mediante la quantificazione del movimento, consentendo solo un'analisi semiquantitativa.

Rifacendoci alle esperienze di molti Autori tra cui Zardini e Coll., la nostra metodica è da qualche tempo orientata sulla tecnica bidimensionale a multiscansione integrata dall'M-mode: ciò permette di ottenere registrazioni seriate mediante la visione angolare della tecnica B-dimensionale, ma nel contempo consente di mirare il raggio singolo sulle sezioni ventricolari a differenti livelli.

Diventa così possibile, con l'aiuto della contemporanea registrazione dell'ACG e del Polso Carotideo, ottenere parametri morfologici distrettuali che possono essere l'espressione più affidabile della funzione regionale da cui, con una particolare somma algebrica delle diverse aree, è possibile farsi l'idea della funzione globale.

La stima quantitativa delle variazioni percentuali dei diametri nei singoli segmenti durante la diastole, come l'esame dei valori di velocità di decontrazione rapida, permette l'esatta qualificazione delle aree a ridotta compliance con asincronia di rilassamento se è alterata la velocità di rilasciamento isovolumico, rigidità di camera (detta dagli Anglosassoni "chambre stiffness") se è alterata la velocità di rilasciamento rapido, e rigidità muscolare se è compromessa la velocità di movimento durante sistole atriale. È noto infatti che la compromissione della fase di riempimento rapido è direttamente correlata

ad un aumento della rigidità della camera ventricolare, mentre la fase di sistole atriale è correlata inversamente con la prima, verosimilmente quale espressione di un meccanismo di compenso.

Nei soggetti con cinetica ventricolare normale, durante la sistole atriale, la performance ventricolare zonale si manifesta con un movimento diastolico della parete anteriore e dell'apice mentre la parete anteriore e le zone basali hanno un movimento assente o ridotto. Postulato e validato che la decontrazione ventricolare è un processo energia dipendente, una riduzione della produzione di energia, quale si ha nella cardiopatia ischemica, può dar luogo ad alterazione del rilasciamento diastolico e quindi della compliance.

Lo studio della fase protodiastolica nel coronaropatico, messo a punto inizialmente solo con la cineangiografia, ha evidenziato come la compliance, inferiore rispetto ai controlli sani nella fase di rilasciamento rapido, migliori a mano che si proceda verso la meso-telediastole, risultando addirittura superiore a quella dei soggetti normali. Il miglioramento della compliance durante sistole atriale nell'ischemico potrebbe essere interpretato con la cessazione dell'incremento del tono diastolico legato al rallentamento della fase di rilasciamento isovolumico. La metodica ultrasonica, che abbini immagine settoriale e raggio singolo, è capace di cogliere queste sottili sfumature differenti da segmento a segmento offrendo quadri che, alla luce di recenti validazioni angiografiche, possono definirsi davvero patognomonici.

Gli studi ecocardiografici ottenuti da Gibson hanno evidenziato come la contrazione muscolare divenga prolungata nelle zone ischemiche tanto da esaurirsi solo quando la fase di riempimento rapido è già iniziata, il che comporta un vistoso rallentamento della fase di rilasciamento isovolumico, a sua volta correlantesi con una riduzione della velocità della fase iniziale del riempimento rapido. Esiste inoltre nell'ischemico un altro aspetto particolare, costituito dalla presenza di movimenti compensatori delle zone sane rispetto a quelle ischemiche, con fenomeni di rilasciamento precoce segmentario (SERP) che in alcuni casi offrono una valutazione semiquantitativa della cinesi distrettuale. Analizziamo in successione alcune patologie cardiache in cui risalta l'affidabilità dei parametri ottenuti con la metodica abbinata.

VIZI MITRALICI

Nella stenosi mitralica vi è una riduzione subdola della capacità funzionale, legata, nel 2,5% dei casi, anche ad ipocinesie segmentarie del ventricolo sinistro, sopratutto ad opera delle regioni, postero-basali, che potrebbero compromettere l'evoluzione post-operatoria. Inoltre lo studio della velocità di assottigliamento protodiastolico della parete posteriore offre lo spunto a sufficienti valutazioni della funzione diastolica prima e dopo l'intervento chirurgico correttivo.

Nell'insufficienza mitralica è fondamentale riconoscere l'inizio della dilatazione e della depressione funzionale del ventricolo sinistro cogliendo il momento funzionale dello scadimento della frazione di eiezione mediante la misura del residuo telesistolico. Questo perché l'indice cardiaco può essere mantenuto nei limiti per lungo tempo grazie alla particolare fisiopatologia di questo vizio che consente al cuore di trasformare la sua energia più in un fatto di accorciamento che di tensione, tenuto conto di quella bocca famelica rappresentata dall'atrio sinistro.

Il comportamento dei diametri ventricolari con la misura dell'accorciamento frazionale (aumentato nelle forme compensate e ridotto nelle defaillance) fa da guida nei follow-up prolungati.

VIZI AORTICI

Nelle stenosi aortiche la misura del rapporto h/r, che se uguale o superiore a 0,5 rappresenta un indice di sicuro impegno funzionale del ventricolo, la valutazione dei diametri sisto-diastolici e la valutazione dello stress parietale con formule derivate dalla legge di Laplace, tutti parametri che si deteriorano prima che insorgano angina o dispnea, evidenziano il deterioramento funzionale del ventricolo che, come è noto, condiziona il miglioramento della curva di sopravvivenza dei pazienti operati.

Nell'insufficienza aortica, il sovraccarico di volume provoca una distensione delle fibre che aumentano lo stress parietale, che viene a sua volta contenuto dall'ipertrofia delle fibre e dalla riduzione delle resistenze periferiche (riduzione del post-carico). Questa particolare modalità di estrinsecazione della curva di Starling nell'insufficienza aortica, per alcuni del tutto sovrapponibile a quella di un soggetto normale nel compensato, ha dato luogo ad un problema dibattuto a tutt'oggi. In questa patologia, a differenza di altre condizioni di sovraccarico di volume, esiste una condizione definita di mismatch (cioè di discordanza) tra il preload reserve e l'afterload per il fatto che il ventricolo si svuota contro resistenze estremamente basse; emodinamicamente questa condizione alla lunga finisce per nuocere e sin dall'inizio ha in sé il germe per l'evoluzione naturale verso forme di cardiomiopatie secondarie. Non deve trarre in inganno che per lungo tempo il meccanismo di Starling funge da riserva alla legge di Laplace impedendo il raggiungimento di valori elevati di stress parietale, perché in questi soggetti il deterioramento della funzione ventricolare avviene bruscamente e segue un andamento rapidamente progressivo. Se in un terzo dei casi i risultati post-operatori non sono pari alle attese, ciò è

dovuto ad una non felice scelta del momento opportuno di intervento.

Alla luce di questi concetti la misura dei parametri ecocardiografici facilmente ripetibili, soprattutto la misura del residuo telesistolico e la stima dell'accorciamento frazionale assume il valore di buona valutazione diagnostica oltre che prognostica.

CARDIOPATA ISCHEMICA

L'ecocardiografia è la metodica incruenta che permette di valutare con buona affidabilità la funzione regionale e globale del paziente ischemico. In tale condizione, tipica patologia a discinesia distrettuale della contrattilità, l'analisi dei periodi di contrazione e di rilasciamento isovolumici può fornire un notevole contributo alla comprensione delle alterazioni del movimento. Secondo Gibson è definitivamente validata l'ipotesi che « quando la contrazione è coordinata, la funzione locale, rappresentata dalla dimensione ecografica, sia in fase con la funzione complessiva rappresentata ad esempio dalla pressione, e che la contrazione non coordinata porti alla perdita di quelle relazioni cronologiche normali ». Si è infatti visto che il movimento verso l'interno della parete posteriore durante la sistole isovolumica ha il significato di incoordinazione contrattile di una zona nei confronti di un'altra.

L'analisi del SERP offre informazioni di buon significato prognostico. Infatti, negli stati di difformità contrattile tra i vari segmenti, al movimento incoordinato di una zona anche lontana da quella esaminata, corrisponde una modificazione cinetica compensatoria della zona esplorata ecocardiograficamente, che va ben oltre il limite fisiologico. Tale aumento, in assenza di rigurgito aortico che lo giustifichi, non può essere ricondotto ad un riempimento rapido precoce, bensì ad un fenomeno di riaggiustamento funzionale geometrico delle zone sane rispetto a quelle ischemiche. Il movimento parietale interno in questa fase sarebbe espressione di incoordinazione proprio della zona ischemica.

La presenza di alterazioni della forma della cavità ventricolare quale si presenta negli aneurismi post-infartuali, può essere altresì rivelata con l'ecocardiografia: in tal caso si assiste ad un sovvertimento della normale morfologia cavitaria con aumento del diametro corto a mano che il fascio ultrasonico si sposta dalla mitrale verso la punta. Si tenga presente che tale aspetto può essere svelato soltanto se la dilatazione interessa il setto od almeno lo coinvolga, quando si ricorre solo all'M-mode.

L'ecocardiografia permette, inoltre, il riconoscimento precoce di quelle forme che presentano una evoluzione verso quadri di cardiomiopatia ischemica o di gravi alterazioni della compliance con estrinsecazioni di sindromi

cosiddette da cuore rigido.

Proprio la prospettiva di cambiare la stiffness ventricolare, sia quella di camera (congestive failure) che quella da myocardial failure, spostando in basso la curva P/V di compliance con l'uso di farmaci appropriati, rappresenta una proiezione nuova nella farmacocinetica cardiovascolare che nella metodica incruenta per eccellenza quale quella ultrasonica trova terreno fertile per validazioni di sicura affidabilità.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. Barbuzzi N. S., *Immagini in Ecocardiografia. Testo-Atlante di ecocardiografia M-mode.*
2. Feigenbaum H., *How does a mitral valve echogram reflect left ventricular diastolic pressure?* « The American College of Cardiology ». Indianapolis, Ind. 1978.
3. Belli C., et al., *Valutazione ecocardiografica della funzione ventricolare sinistra globale. Revisione critica. Nuove prospettive di studio*, «Atti Cong. Intern. Ecocardiografia», Roma, 1980.
4. Gruppo di lavoro ecocardiografico della Società Europea di Cardiologia, *Raccomandazioni per la standardizzazione delle misure degli ecocardiogrammi in M-mode*, « G. Ital. Cardiol. », 9: 220, 1979.
5. Distante A., Palombo C., Rovai D., L'Abbate A., *Valutazione funzionale del ventricolo sinistro mediante ultrasuoni nella cardiopatia ischemica*, «Atti Simposio Lecco», 77, 1980.
6. Upton M. T., Gibson D. G., *The study of left ventricular function from digitized echocardiograms*, « Prog. Cardiov. Dis. », 20: 359, 1978.
7. Zardini P., Cottino A. M., Gastaldi L., *Funzione ventricolare sinistra distrettuale: correlazioni anatomo-funzionali*, « Atti Cong. Intern. Ecocardiografia », Roma, 259, 1980.

C. TENORE, M. CELANO
Unità Sanitaria n. 1 "Vulture Alto Bradano" - Ospedale Specializzato di Pescopagano
Centro di Fisiopatologia Respiratoria e Terapia Medica dell'insufficienza respiratoria:
Primario Dr. C. TENORE

INDICAZIONI E LIMITI DELLA FIBROBRONCOSCOPIA NELLA PRATICA CLINICA

I primi tentativi di esplorazione dell'albero tracheo-bronchiale, motivati da esigenze terapeutiche e non diagnostiche, risalgono alla seconda metà dell'800. Green (1847) tentò l'estrazione di corpi estranei endobronchiali e O' Dwyer (1855) utilizzò tale metodica nelle gravi insufficienze respiratorie da stenosi laringee difteriche.
Nel 1904 Chevalier-Jackson realizzò il primo broncoscopio rigido.
Nel 1964 Ikeda, incoraggiato dal successo e dagli sviluppi ottenuti con l'impiego delle fibre ottiche in gastroenterologia, disegnò il primo fibrobroncoscopio.

Questo apparecchio, a differenza di quello rigido, può essere introdotto per via nasale direttamente o attraverso un tubo naso-faringeo, per via orale direttamente o attraverso il broncoscopio rigido o un tubo endotracheale e mediante tubi a T attraverso cannule tracheostomiche o endotracheali in soggetti sottoposti a ventiloterapia continua.

La scelta della via d'introduzione è dettata da motivi di ordine tecnico, clinico-diagnostici e terapeutici.

Si preferisce quella attraverso un tubo endotracheale in caso di biopsia transbronchiale (T.B.L.B.), quando si temono possibili complicanze emorragiche post biopsia e per l'aspirazione di abbondanti secrezioni che per la loro

densità possono ostruire il canale operativo dell'apparecchio.

È chiaro che il FBS con diametro esterno piccolo può più facilmente essere introdotto per via nasale ed esplorare l'albero bronchiale in periferia compresi i segmenti bronchiali apicali (B_1- B_{1+2}- B_6) in quanto è dotato di maggiore flessibilità.

Tuttavia questi apparecchi avendo un canale interno ristretto non consentono buone prese bioptiche, aspirazioni di secrezioni dense ed una normale ventilazione polmonare.

Quelli a due canali e con diametro interno superiore a 2,5 mm consentono un'adeguata aspirazione in caso di emorragie copiose o secrezioni dense, una buona presa bioptica ed una migliore ventilazione polmonare, mentre notevolmente difficoltosa è l'introduzione per via nasale.

TAB. 1 - Nomenclatura dei bronchi

emisistema dx		emisistema sx	
L. sup.	B_1 a b B_2 a b B_3 a b	L. sup.	B_{1+2} a b c B_3 a b
L. med.	B_4 a b B_5 a b	lingula	B_4 a b B_5 a b
L. inf.	B_6 a b c B_7 a b B_8 a b B_9 a b B_{10} a b c	L. inf.	B_6 a b c B_8 a b B_9 a b B_{10} a b c

Le indicazioni alla fibrobroncoscopia sono di tipo diagnostico e terapeutico (5,6,7,9,10).

A scopo terapeutico essa viene impiegata vantaggiosamente per l'aspirazione di secrezioni bronchiali e la successiva instillazione di farmaci. Nelle flogosi broncopolmonari croniche ed in particolare nelle forme suppurative si utilizzano modelli con canale interno di 2,5 mm in quanto secrezioni troppo dense possono non essere aspirate con apparecchi più piccoli.

L'uso del FBS si rende spesso necessario nel decorso postoperatorio conseguente ad interventi toracotomici allorché il ristagno di secrezioni può causare zone di atelettasia, in alcuni casi nella rimozione del mezzo di contrasto dopo broncografia (9), nel verificare la sede e l'entità di lesioni tracheobronchiali sia nei gravi traumatismi del torace che in quelle conseguenti ad inalazioni di gas e fumi tossici (6), nel verificare l'esatta posizione del tubo endotracheale e nell'aspirare le eventuali secrezioni ristagnanti che possono rendere difficoltosa la respirazione del paziente, nel valutare gli eventuali danni che una intubazione endotracheale prolungata può determinare (5).

Esso può essere utilizzato nell'estrazione dei corpi estranei di piccole dimensioni che vanno a localizzarsi nei bronchi segmentari e sub-segmentari ove difficilmente possono essere asportati con lo strumentario rigido. (7).

A quest'ultimo si da la preferenza quando il corpo estraneo, di dimensioni più grandi, va a localizzarsi nei bronchi di I° e II° ordine.

Nell'estrazione del corpo estraneo il FBS va introdotto attraverso un tubo endotracheale per evitare che esso, qualora dovesse scivolare dallo strumentario, possa ostruire le vie aeree superiori.

Infine negli ultimi anni viene utilizzato attraverso il FBS il fascio Laser che trova applicazione in situazioni patologiche ben precise (2,3).

Il Laser più utilizzato in broncologia è lo Yag-Nd che è un composto ytrio-alluminio, di forte potenza e concentrato su una fibra di silice.

TAB. 2 - Applicazioni del Laser in broncologia (Dumon J. F.)

ind. ottime	tumori tracheo-bronchiali, stenosi tracheali a diaframma, granulomi tracheo-bronchiali, emorragie dopo biopsia, sezione di fili di sutura, corpi estranei periferici incuneati.
ind. buone	stenosi tracheali a clessidra, tumori maligni tracheali inoperabili, tumori a malignità attenuata e recidivanti (cilindroma - carcinoide).
ind. limite	tutti i tumori endobronchiali che non hanno possibilità di terapia chirurgica o fisica.

Le indicazioni diagnostiche sono essenzialmente dettate da un reperto radiografico significativo: tuttavia vi sono condizioni cliniche e di laboratorio che sono indicative per una indagine endoscopica, pur in presenza di un radiogramma toracico normale (Tab. 3).

TAB. 3 - Indicazioni diagnostiche (Valenti S. et Coll.)

RADIOLOGICHE	quadri polmonari sospetti per neoplasie polmonari (atelettasia massiva, lobare o segmentaria; versamenti pleurici, ingrandimenti ilari) opacità rotondeggianti periferiche (T.B.L.B.) spostamenti del mediastino aree iperchiare quadri granulomatosi (BAL - T.B.L.B.) fibrosi diffuse (B.A.L. - T.B.L.B.) broncografia selettiva post-broncofibroscopia
CLINICHE	emoftoe - tosse ribelle - stridori - sibili - disfagie - algie toraciche - paralisi delle corde vocali e del diaframma - sindromi paraneoplastiche - adenopatie sopraclaveari, ascellari e laterocervicali.
LABORATORIO	cellule atipiche nell'espettorato con rx torace normale (TX) positività del BK nell'espettorato etiologia dei processi broncopolmonari (es. batt.)

L'avvento ed il perfezionamento di questa metodica ha permesso l'esplorazione più periferica dell'albero bronchiale (5,6,7,9), lo studio del microambiente bronchiolo-alveolare (1,4,11,12) e del cavo pleurico in corso di alcune affezioni morbose (9).
Essa avvalendosi della biopsia polmonare transbronchiale sotto controllo fluoroscopico (T.B.L.B.) e del lavaggio bronchiolo-alveolare (B.A.L.) permette lo studio cito-istologico ed immunologico di lesioni periferiche circoscritte (coin lesion) e dell'interstizio polmonare; mentre l'introduzione del fibrobroncoscopio nel cavo pleurico attraverso un 3/4 ha ampliato enormemente il campo di esplorazione delle superfici pleuriche rispetto alla precedente indagine

endoscopica.
La fibropleuroscopia è indicata in caso di pnx spontaneo recidivante per evidenziare eventuali "blebs"; nei tumori pleurici, polmonari periferici e della parete toracica sporgenti in cavo; nelle affezioni del diaframma e dei linfonodi mediastinici antero-superiori.
Applicazioni sperimentali del FBS vi sono per lo studio distrettuale degli scambi gassosi (West J. B.), della ventilazione collaterale (Hilpert) e della clearance muco-ciliare in vivo (cinebroncofibroscopia Sackner).

CONCLUSIONI

In questo breve exscursus abbiamo cercato di evidenziare le caratteristiche del fibrobroncoscopio e le indicazioni diagnostico-terapeutiche per l'applicazione di tale metodica.
I suoi maggiori vantaggi sono costituiti dalla facile introduzione che può essere fatta anche a letto del malato, dalle minori complicanze specialmente nei pazienti anziani o "a rischio" (emorragie e pnx post-biopsie), dalla possibilità di studiare l'albero bronchiale fino ai rami di IV° ordine ed il microambiente bronchiolo-alveolare.
Il ricorso a tecniche quali la biopsia polmonare trans-bronchiale sotto controllo fluoroscopico (T.B.L.B.), il lavaggio bronchiolo-alveolare (B.A.L.) ed il brushing nei segmenti bronchiali periferici rende possibile diagnosticare le "coin lesion" e le patologie dell'interstizio polmonare.
In caso di estrazioni di corpi estranei o broncoliti localizzati nei bronchi di I° e II° ordine, di emorragie copiose o aspirazione di secrezioni troppo dense e nell'applicazione del Laser trova elettiva indicazione il broncoscopio rigido.
Si conclude affermando che il FBS, negli ultimi anni, per l'estrema facilità ed affidabilità dell'indagine, per le maggiori possibilità di esplorazione del sistema bronco-polmonare ed il minor numero di complicanze ha quasi completamente sostituito il vecchio broncoscopio rigido.

BIBLIOGRAFIA

1. Catena E. et Coll., *Le macrophage alvéolaire chez l'homme: étude morphologique et caractéristiques fonctionelles*, « Colloque international sur le lavage broncho-alveolaire chez l'homme ».
2. Dumon J. F. and All., *Endoscopic fiber Laser irradiation of Tracheobronchial stenosis*, « Book of abstracts, II° World Congress for Bronchology », Dussldorf 1980.

3. Dumon J. F. et All., *Trattamento delle lesioni tracheobronchiali con laser Yag.*
4. Ewing C. W., *Role of the Fiberoptic Bronchoscope in Lung Lavage of Patients with Cystis Fibrosis*, « Chest » (supplement) 73, 137, 1975.
5. Ikeda S., *Flexible bronchofiberoscope*, « Jag. Broncho. Soc. », 19, 54, 1968.
6. Marcatili S., *La broncofibroscopia*, Ed. CLU, Napoli 1979.
7. Sackner M. A., *Bronchofiberoscopy*, « Am. Rev. Resp. Dis. » 111, 62, 1976.
8. Valenti S. et All., *Transbronchial lung biopsy with fiberoptic bronchoscope*, « Scand. J. Resp. Dis. » 59, 243, 1978.
9. Valenti S. et All., *La fibrobroncoscopia e le sue applicazioni cliniche*, Ed. Minerva Medica, 1980.
10. West J. B., *Effect of bronchial and arterial obstruction by continous gas analysis from individual lobes and segments of the lung*, « Thorax » 15, 154, 1960.
11. Zavala D. C., *Diagnostic fiberoptic broncoscopy. Tecniques and results of biopsy in 600 patients*, « Chest » 68, 12, 1975.
12. Zavala D. C., *Use of the bronchofiberoscope for bronchial brush biopsy*, «Chest» 63, 889, 1973.

A. QUARTA, A. FAMA', G. ADORNATO, M. BILOTTA
Unità Sanitaria Locale n. 7 - Ospedale Civile di Tinchi
Divisione di Ostetricia e Ginecologia: Primario Dr. A. QUARTA

SU DI UN CASO DI SINDROME DI TURNER VERA

PREMESSA

Per Sindrome di Turner si intende un quadro caratterizzato genotipicamente dall'assenza del cromosoma X, mentre fenotipicamente si manifesta con un aspetto femminile, infantilismo sessuale, bassa statura, pterigio del collo, torace a scudo, particolare aspetto del volto, inserzione bassa dei capelli sul collo ed altre anomalie non sempre presenti. La sindrome fu descritta per la prima volta da Turner nel 1938 il quale riscontrò in alcuni soggetti una identità di manifestazioni cliniche e attribuì questa anomalia ad un deficit ormonale dell'adenoipofisi. Soltanto più tardi (1949) Sharpey e Schaffer avanzarono l'ipotesi che l'alterazione fosse primitivamente ovarica, confermata poi da Varney e Albright che dimostrarono in questi pazienti una aumentata eliminazione urinaria di gonadotropine preipofisarie.

Attualmente la S. di Turner rientra nel vasto gruppo delle disgenesie gonadiche. Con questo termine si indica, infatti, un gruppo di soggetti, eterogeneo dal punto di vista fenotipico, ma che possiede la comune caratteristica di avere gonadi rudimentali, e la causa del difetto è di origine congenita in quanto dipendente da anomalie dei cromosomi sessuali. Le alterazioni cromosomiche non si riflettono soltanto sullo sviluppo gonadico ma comportano anche modificazioni somatiche particolarmente accentuate nella classica S. di Turner.

Il difetto cromosomico in questa sindrome consiste nella mancanza di un

cromosoma X che può essere assoluta o parziale. In quest'ultimo caso si può avere la mancanza di parte del cromosoma X oppure ci possono essere dei quadri di mosaicismo aventi una linea cellulare almeno con assetto cromosomico 45 XO: si parla allora di Monosomia parziale.

L'origine della costituzione cromosomica 45 XO si ritiene possa essere di due tipi: può derivare da un errore della meiosi in uno dei genitori, consistente nella mancata disgiunzione dei cromosomi X, fenomeno, questo, che conduce alla formazione di metà dei gameti con costituzione cromosomica XX e metà priva di questo cromosoma; oppure si ritiene che lo stesso fenomeno patologico della non disgiunzione possa verificarsi nelle prime fasi della mitosi dell'uovo fecondato dando luogo o a mosaicismi oppure, se la cellula con patrimonio 47 XYY o 47 XXX non sopravvive, alla S. di Turner vera.

L'ipotesi più accettata oggi è la seconda anche perché si è notato che tale sindrome non ha un'incidenza maggiore fra i nati di coppie anziane e perché è stato riscontrato di frequente casi di gemelli di cui solo uno portatore della costituzione 45 XO.

Non sempre vi è corrispondenza netta fra variante fenotipica e cariotipo; vi può essere una diversa espressività fenotipica e per le anomalie somatiche e per il difetto di differenziazione delle gonadi.

La S. di Turner è, tra le disgenesie gonadiche, la più ricca di anomalie somatiche. La frequenza percentuale relativa ad alcuni segni, in questi pazienti, è la seguente:

Bassa statura 100%	Torace a scudo 80%
Pterigium colli 54%	Linfedema 39%
Brevità IV° metacarpo 58%	Ipoplasia ungueale 77%
Nevi pigmentari 52%	Cardiopatia congenita 21%
Mestruazioni 8%	Gonadi rudimentali 92%
Ipertrofia clitoridea 3%	Difetto mentale grave 8%

Sia i genitali che i dotti genitali sono del tipo femminile ma con carattere di immaturità. Al posto delle ovaie si riscontrano, nel legamento largo, due formazioni a cordoncino di colore bianco a carattere fibroso dentro cui è possibile rinvenire, all'epoca della pubertà, cellule di aspetto epitelioide che ricordano le cellule del Leydig.

Sul piano endocrino-metabolico risulta una maggiore incidenza del diabete mellito latente, elevatissima incidenza di tassi patologici di anticorpi antitiroidei e di patologia tiroidea autoimmune. Il dosaggio delle gonadotropine urinarie e plasmatiche fornisce valori elevati.

L'incidenza della sindrome, e più in particolare dell'assetto cromatinico in fenotipi femminili, è di circa 1/3000. Tuttavia, dato che la costituzione cromosomica 45 XO si associa a maggiore frequenza di aborti, la frequenza del fenomeno si pensa sia più elevata.

CASO CLINICO

Nel luglio '82 è giunta alla nostra osservazione una paziente, B. R., di anni 32 di professione bracciante agricola, ricoverata per minaccia di aborto.

Anamnesi familiare: negativa quella paterna; positiva per diabete quella materna.

Nulla di rilevante all'anamnesi fisiologica: nata a termine da parto eutocico; allattamento materno; menarca all'età di 12 a. ciclo mestruale di 28gg., della durata di 5gg. con caratteri regolari.

Coniugata all'età di 22 a. con uomo sano. Non fuma, non beve.

Anamnesi gravidica: due gravidanze: la prima nel 1977, portata a termine ed espletata con parto eutocico. Il neonato di sesso maschile del peso di Kg. 3,100 è, tuttora, in buone condizioni di salute. La seconda nel 1979 esitata in aborto spontaneo alla fine del V° mese di gestazione con feto nato morto senza cause apparenti e che comunque non furono accertate.

All'atto del ricovero, sulla base dell'epoca di amenorrea la paziente era nel corso del 3° mese di gestazione. Gli esami ormonali e l'esame ecografico non misero in evidenza nulla di rilevante. All'esame ostetrico-ginecologico presentava uno sviluppo del corpo uterino corrispondente all'epoca di amenorrea e una beanza cervicale; per tale motivo venne sottoposta a cerchiaggio cervicale.

Durante la degenza la paziente venne trattata con farmaci a base di tocolitici e progestinici. Dieci giorni dall'intervento la paziente fu dimessa.

II° Ricovero.

Il 28 ottobre '82 la paziente si è ricoverata nuovamente nel nostro reparto per dolori diffusi al basso ventre e in sede renale. Tale sintomatologia si attenuò con la somministrazione di antispastici e tocolitici. Gli esami di laboratorio eseguiti misero in evidenza i seguenti dati: positività dell'alfa-fetoproteina; tasso dell'HPL ai limiti bassi (2500 n/ml); sideremia leggermente superiore ai limiti della norma, 156 γ% (V.N. 37-145); aumento dei lipidi totali (1130) e dei trigliceridi (347).

Il 21.11.82 la paziente venne colta da violenti dolori al basso ventre; registrata l'attività uterina con il cardiotocografo, questa risultò superiore alle 70 Unità Montevideo. Fu rimosso il cerchiaggio in quanto alla visita ostetrica il collo era scomparso e il sacco amniotico completamente prolassato in vagina. Si è eseguita quindi l'amniorexis e il liquido è risultato chiaro.

Subito dopo la paziente ha dato alla luce un feto apparentemente di sesso

femminile, del peso di Kg. 1,200 con I.A. = 0-3 per cui è stata necessaria la rianimazione primaria non essendosi verificati i primi atti respiratori.

La neonata attirò subito la nostra attenzione in quando presentava edemi agli arti inferiori e superiori e più specificatamente al dorso dei piedi e delle mani; si evidenziava inoltre una particolare lassità della cute ed una plica cutanea ai lati del collo che dalla regione mastoidea andava ad inserirsi in quella soprascapolare.

ESAME OBIETTIVO

Per una classificazione obiettiva del neonato occorre tener presente due elementi di base: il peso alla nascita e l'età gestazionale. Nel nostro caso la bambina alla nascita presentava un peso di Kg. 1,200, quindi immatura; l'età gestazionale, calcolata a partire dal primo giorno dell'ultima mestruazione, era alla 29ª settimana, pertanto prematura.

Prima visita
Condizioni generali: compromesse;
Colorito: subcianosi diffusa;
Idratazione: succulenza del sottocutaneo; edemi agli arti inferiori;
Muscolatura: ipotonica;
Scheletro: gracile;
Occhi: chiusi ed epicanto;
Padiglioni auricolari: molli;
Lingua: in asse e palato normale;
Collo: piuttosto corto e con pterygium colli;
Torace: ampio e con aumentato spazio intermammillare, microtelia;
Capelli: basso impianto sul collo;
Genitali: di tipo femminile, le grandi labbra non ricoprono le piccole, clitoride ipertrofico;
Apparato respiratorio: dispnea con rientramenti basali e giugulari.

All'ascoltazione M.V. assente in alcune zone polmonari, ipotrasmesso in altre.
Apparato cardio-circolatorio: frequenza 116/m', toni validi e ritmici.
Addome: trattabile con fegato di consistenza parenchimatosa e con margine inferiore debordante di circa mezzo cm dall'arcata costale.
Pianto flebile.

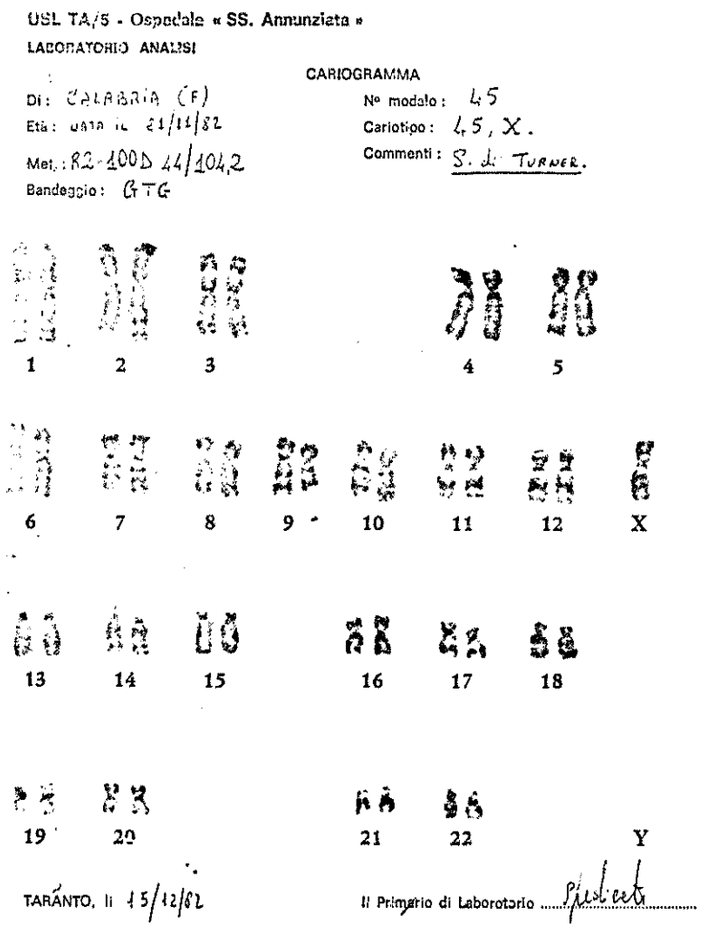
Viste le precarie condizioni cliniche del neonato e l'impossibilità pratica di confermare il sospetto diagnostico, sostenuto e dai segni clinici descritti precedentemente e dal dato anamnestico remoto di un aborto avvenuto alla

fine del 5° mese senza cause apparenti, d'accordo con il pediatra, si decise il trasferimento della piccola paziente presso il Centro Immaturi dell'Ospedale SS. Annunziata di Taranto diretto dal dr. Famà.

Presso tale Centro sono state eseguite le indagini fondamentali che hanno portato alla conferma diagnostica che si trattasse di una S. di Turner vera.

Sono stati effettuati la ricerca dei corpi di Barr che è risultata negativa; il cariotipo, eseguito su linfociti e fibroblasti è risultato 45 XO.

Al momento non è stato possibile mettere in evidenza particolari malformazioni renali, scheletriche e cardiache.


USL TA/5 - Ospedale « SS. Annunziata »
LABORATORIO ANALISI

CARIOGRAMMA

Di: CALABRIA (F)
Età: data il 21/11/82
Met.: 82-100D 44/104,2
Bandeggio: GTG

N° modelo: 45
Cariotipo: 45, X.
Commenti: S. di TURNER.

1 2 3 4 5
6 7 8 9 10 11 12 X
13 14 15 16 17 18
19 20 21 22 Y

TARANTO, li 15/12/82

Il Primario di Laboratorio

BREVI CENNI DI TERAPIA

Una volta accertata la diagnosi occorre affrontare, sia pure brevemente, il problema terapeutico tenendo presente che esso presenta aspetti di ordine psicologico e fisico ambedue di estrema importanza. Gli aspetti psicologici devono essere presi in seria considerazione da parte del sanitario, anche perchè talora il problema è reso più complesso dalla impreparazione o dalla inidoneità dei familiari della paziente.

Si consiglia di non rendere edotte le giovani turneriane, in età di 12-13 anni, della sterilità che le attende ma piuttosto di rassicurarle sul fatto che potranno raggiungere un completo sviluppo sessuale con opportune terapie.

L'ipostatura delle turneriane costituisce un problema terapeutico di difficile soluzione. Senza risultato l'uso della somatotropina, si è proposto l'uso di steroidi anabolizzanti, terapia da iniziare intorno agli 11-12 anni e da condurre per due, tre anni.

A questa terapia deve far seguito il trattamento con estrogeni naturali per circa sei mesi di seguito e successivamente per cicli di 25 giorni al mese.
Il trattamento estrogenico sostitutivo deve essere condotto fino al quinto decennio di vita onde prevenire l'insorgenza di osteoporosi, precoce e grave nelle pazienti non sottoposte a terapia.

BIBLIOGRAFIA

1. Andreani D., Carratù R. et all., « Recenti Prog. Med. », 1966, 41, 1.
2. Andreani D., Menzinger G. et all., *Aspetti metabolici della sindrome di Morgagni-Turner*, « XI Congr. Naz. Soc. Ital. Endocrinologia », Firenze, 8-9 ottobre 1966.
3. Gardner L. I., *Endocrine and Genetic Diseases of Childhood and Adolescence*, 1975, 2ª ed. Saunders, Philadelphia.
4. Grumbach M. M., Van Wyk J. J., *Disorders of Sex Differentiation*, in Williams R. H., *Textbook of Endecrinology*, 1974, 5ª ed. Saunders, Philadelphia.
5. Lindsten J., *The Nature and Origin of X Chromosome Aberrations in Turner Syndrome. A Cytogenetical and Clinical Study of 57 Patients*, 1963, Almquist & Wiksell, Stockolm.
6. Turner H. H., *Endocrinology*, 1938, 23, 566.

V. DE NARDO, G. LAPADULA, O. SOLIGNO
Unità Sanitaria Locale n. 1 "Vulture Alto Bradano" - Presidio Ospedaliero di Venosa
Divisione di Pediatria: Primario Dr. V. DE NARDO

CONSIDERAZIONI SU UN CASO DI MORBO DI VROLIK

Un caso di osteogenesi imperfetta congenita del neonato, capitato di recente alla nostra osservazione ci ha indotto a segnalarlo per sottolineare alcune caratteristiche del decorso clinico.
L'O.I. è una rara malattia la cui manifestazione principale è l'abnorme fragilità ossea con fratture ricorrenti multiple per traumi anche minimi, sclere blu, iperlassità dei legamenti, osteoporosi, pelle sottile, sordità da otosclerosi e deficiente formazione dello smalto dentario.
Looser in base ai dati istologici distingue due forme: il M. di Lobstein e il M. di Vrolik, appartenenti alla stessa malattia anche se di differente gravità.
La forma congenita di O.I. o morbo di Vrolik, cui appartiene il nostro caso, è la più grave con fratture multiple nel neonato e nel feto; la forma tardiva di O.I. o morbo di Lobstein a prognosi più favorevole si manifesta fino a parecchi anni dopo la nascita.
Accanto a questa concezione unitaria vi sono Autori che distinguono nettamente le due forme.
Cocchi parla addirittura di tre forme morbose:
a) O.I. letale tipo Vrolik (congenita, letale, recessiva)
b) Osteopsatirosi tipo Ekman-Lobstein (limitata al tessuto osseo, con sottotipi dominante e recessivo)

c) tipo Van Der Hoeve, triade della fragilità ossea ereditaria (ossa fragili, sclere blu, sordità, dominante).
La frequenza della varietà congenita o M. di Vrolik oscilla, a seconda dei vari Autori, tra 1/40.000 e 1/13.000.
Circa la ereditarietà vi è una certa concordanza sulla varietà tardiva di O.I. o M. di Lobstein, ritenuta di tipo autosomico dominante, mentre non vi è concordanza di vedute sulla varietà congenita o M. di Vrolik.
Alcuni Autori ritengono quest'ultima forma a trasmissione autosomica recessiva, mentre secondo altri questo tipo di trasmissione sarebbe limitato ad una piccola percentuale di casi rispetto al numero totale.
Sarebbe opportuno perciò parlare di mutazione nei casi in cui i genitori risultassero normali.
Circa l'etiopatogenesi, l'ipotesi ritenuta più valida è quella di Bauer, Eddowes e coll. secondo cui l'O.I. sarebbe dovuta ad una meiopragia sistemica del mesenchima embrionario, di origine genetica, comportante una anomala struttura della maggior parte dei tessuti da esso derivati.
Per quanto concerne, in particolare, il meccanismo patogenetico essenziale dell'alterazione osteopoietica, attualmente si ammette come insita in una deficienza funzionale, costituzionale, degli osteoblasti incapaci di produrre la componente organica dell'osso, cioè il substrato per la deposizione dei minerali.
Il deficit funzionale degli osteoblasti, nell'ambito della mesenchimopatia generalizzata, sarebbe, secondo alcuni Autori, imputabile a difetti enzimatici di carattere ereditario legati o alla sintesi di proteine anormali del tessuto connettivo o ad errori metabolici di alcuni aminoacidi (prolina) con difettosa costruzione della matrice ossea.
Altri dati rendono ancora più incerta la comprensione della eziopatogenesi dell'O.I.: l'assenza di succinicodeidrogenasi a livello cartilagineo con alterata fissazione calcica, l'elevata quantità di prolina nel collagene, di idrossiprolina nelle urine e di aminoaciduria in genere.
Cetta e coll. nel 1977 osservarono in due pazienti con differente forma di O.I., esaminando la cute e la cartilagine della cresta iliaca, un intenso decremento del rapporto galattosamina-glucosamina dovuto a ridotto contenuto di condroitinsolfato.
Inoltre la struttura del protoglicano appariva alterata e la sua relazione con le fibre collagene risultava irregolare.

QUADRO CLINICO

Il segno clinico fondamentale del M. di Vrolik è l'estrema fragilità ossea responsabile di fratture in utero o durante il parto.

Perciò la malattia è stata talvolta diagnosticata in utero mediante Rx addome.
In epoca neonatale si rilevano alterazioni delle ossa lunghe: gli arti sono piccoli, corti a causa dell'incurvamento, con angolazioni conseguenti alle fratture e ai calli ossei.
Alla nascita è possibile attribuire la brevità degli arti ad una ipofosfatasia o ad una acondroplasia.
Il cranio è voluminoso, con ossificazione incompleta, pergamenaceo alla palpazione, le suture sono diastasate e le fontanelle ampie.
Al torace si possono evidenziare con la palpazione crepitii per fratture costali.
La colorazione blu delle sclere è molto comune. Si ritiene sia dovuta alla sottigliezza delle sclere. Il rilievo della ipoacusia è più incostante e più tardivo.
Nei maschi è talora presente ernia inguinale e criptorchidismo.
Altri segni sono: iperlassità articolare, iperidrosi, difetti dei denti, altezza ridotta.

QUADRO RADIOLOGICO

Il quadro radiologico è dominato dalle fratture, dai processi riparatori e dagli esiti.
L'osteoporosi franca, diffusa, con corticale assottigliata, radiotrasparenza diffusa è legata alla diminuzione del contenuto calcico.
Talora immagini pseudocistiche. Volta cranica osteoporotica con aspetto talvolta a mosaico per la presenza delle ossa wormiane.
Le cartilagini di coniugazione si presentano spesso deformate con profilo concavo anziché convesso verso le epifisi.
Le ossa lunghe hanno un canale midollare più ampio ed una corticale assottigliata.
Spesso sono presenti numerose fratture, alcune di data recente altre di vecchia data.
Fratture multiple ravvicinate, localizzate in uno stesso arto, realizzano le deformità tipiche. La colonna presenta appiattimento dei corpi vertebrali e a volte cifosi.

PROGNOSI

La forma congenita precoce, di cui ci stiamo occupando, è grave ed ha prognosi infausta subito dopo la nascita o qualche settimana dopo.
Il nostro caso è una forma precoce di O.I., ha 13 mesi ed è vivente. D. Clemens e H. J. Benz riportano in un lavoro del 1979 due casi di O.I. precoce tipo Vrolik viventi, uno di 13 anni e l'altro di 19.

Il primo ha una forma di O.I. di tipo cistico. Gli Autori sostengono che, contrariamente alla opinione corrente secondo cui i pazienti con O.I. congenita muoiono nel periodo perinatale, quelli con la forma cistica sopravvivono a lungo.
Spranger afferma che alcuni casi di O.I. congenita tipo Vrolik si trasformano in O.I. cistica anche se ciò non è condizione indispensabile per la sopravvivenza.

TERAPIA

Non esiste finora alcun trattamento capace di influenzare il decorso della malattia. Vitamina C, calcitonina da sola o con vitamina C e fluoruro di sodio sono state tentate in soggetti che sono deceduti dopo alcune settimane. Alcuni Autori, in lavori recenti, affermano di aver ottenuto buoni risultati in casi di O.I. tarda, tipo Lobstein, con la calcitonina.
Nel nostro caso il paziente è in terapia con calcitonina e -25 (OH) D3.

CASO CLINICO

S. F. è stato ricoverato nel nostro reparto subito dopo la nascita per distress respiratorio; nonno e zio paterno sono affetti da lussazione congenita dell'anca; tre fratelli viventi e sani, genitori sani, non consaguinei.
Decorso della gravidanza normale, parto pretermine alla 34ª settimana per rottura delle membrane, peso alla nascita Kg. 2,750; iperbilirubinemia transitoria neonatale.
Esame obiettivo: facies asimmetrica, fontanella anteriore cm 4,5×3,5, fontanella posteriore cm 2×2, diastasi delle suture, micromelia, arti inferiori tozzi extraruotati, anteroconvessi, tumefazione coscia sinistra; al torace respiro aspro diffuso, toni cardiaci validi; addome globoso, meteorico, ernia ombelicale, idrocele bilaterale, movimenti ridotti agli arti inferiori specie a destra.
Esami normali: glicemia, azotemia, proteinemia ed elettroforesi, colesterolo totale, libero ed esterificato, fosfatasi alcalina, cupremia, zinchemia, ionogramma serico ed urinario, reazioni sierologiche per la lue e coprocultura.
Esami patologici:
Rx cranio: frattura ad Y della teca cranica in sede parietale diramata fino al vertice, anomale suture posteriori.
Rx torace: coste spioventi con ingrandimento della giunzione condrocostale.
Rx arti: fratture multiple a carico dell'omero destro e dei femori, che appaiono corti, deformati ed incurvati, alterazioni che depongono per osteoporosi.
Rx colonna: nessun rilievo patologico.

Controllo radiologico:
Rx arti: modesto miglioramento del trofismo osseo, permane osteoporosi evidente, abbondante callo osseo sulle fratture dei femori e dell'omero destro.
Rx colonna vertebrale: numerosi elementi vertebrali toracici e lombari schiacciati per cedimento della limitante e della spongiosa. Tendenza generalizzata alla platispondilia.
Conclusioni diagnostiche: osteogenesi imperfetta congenita precoce tipo Vrolik.

fig. 1 - Neonato con micromelia affetto da osteogenesi imperfetta congenita precoce tipo Vrolik

fig 2 - RX Scheletro: frattura del terzo inferiore del femore sinistro e della tibia sinistra. Incurvamento delle tibie e dei femori.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Nel caso descritto la diagnosi non lascia adito a dubbi, essendo basata su elementi clinici e radiologici chiaramente indicativi.
La malattia costituisce una entità nosologica ben definita anche se restano dubbi sulla patogenesi e la ereditarietà.
Il decorso della malattia (il bimbo è tuttora vivente), lo scarso numero di fratture alla nascita, il trattamento terapeutico con calcitonina e -25 (OH) D3 lo rendono meritevole di essere segnalato.
Il paziente attualmente non presenta disturbi dell'udito in quanto esegue gli ordini verbali, partecipa all'ambiente, manipola gli oggetti, segue con interesse i suoni, è bene integrato nell'ambiente familiare ed è oggetto di molto affetto da parte dei genitori e dei fratelli.

All'età di cinque mesi, durante un prelievo ha avuto una frattura del femore e dell'omero destro, provocate dalla contrazione muscolare reattiva del bambino.

BIBLIOGRAFIA

1. G. Orrù, M. Bruschelli, *Considerazioni sulla Osteogenesi imperfetta tipo Vrolik*, «Min. Med.», 66, 1975.
2. J. J. Leng et J. C. David, *Une observation de maladie de Porak et Durante*, «Société Nationale de Gynécologie et d'Obstetrique de France Reunion du 21 Mai 1969», pag. 192.
3. Von D. Clemens und H. J. Benz, *Osteogenesis imperfecta cystica (Fairbank) eine Sonderform der Osteogenesis imperfecta congenita (Vrolik)*, «Fort-schr. Rontgenstr.» 131, 1 (1979) 72-77.
4. G. Torri, C. Vegni, E. C. Marinnoni, E. Lozely, *Alcuni aspetti istologici del M. di Vrolik*, « Min. Ort. », 30, 1979: 515-518.
5. M. Kutnowski, B. Futeral, M. Verbanck, J. P. Naets and J. P. Mullier, *Osteogenesis imperfecta associated with multiple myeloma*, « Scand. J. Haematol » (1979) 22, 339-342.
6. J. N. Le Freche, C. Le Gougnec et B. Le Marec, *Deux Jumelles monozygotes atteints d'une forme grave d'Osteogenesis imperfecta congenita*, (Maladie de Porak et Durante) J. Génét. hum. Vol. 25, n. 4, p. 291-294, 1977.
7. G. Cetta, L. Lenzi, C. Balduini, M. Valli, R. Tenni, G. De Luca, A. A. Castellani, *Glycosaminoglycan alterations in Osteogenesis imperfecta*, «Ital. J. Biochem.» 29: 337-1980.
8. Tondo U., Vivaldi D., Murialdo P., *Sull'Osteogenesi imperfetta*, « Min. Ped. », 27, 445, 1975.
9. Heckman B. A. & Steinberg I°, *Congenital heart disease in Osteogenesis imperfecta*, « Am. J. Roentgenol », 1968, 103, 601-660.
10. Levin E. J., *Intrauterine Osteogenesis imperfecta in one of a pair of twins*, « Am. J. Roentgenol » 93, 405-407, 1965.
11. Castells S., Jnamdars, Baker R. K. and Wallachs, *Effects of porcine calcitonin in Osteogenesis imperfecta tarda*, « Journal Pediatri », 1972, 80, 757.
12. Brunelli B., *In tema di Osteogenesi imperfetta*, « Min. Ort. », 1961, 12, 849.

E. RESTINI, S. MONTEMURRO, P. DE BLASI, F. PRETE
Università degli Studi di Bari - Cattedra di Patologia Speciale Chirurgica 3:
Prof. Ass.: Prof. F. PRETE

USO DELLE SUTURATRICI AUTOMATICHE CIRCOLARI NELLE RESEZIONI FUNZIONALI DEL RETTO

INTRODUZIONE

Le suturatrici automatiche circolari rappresentano oggi l'elemento innovatore di maggiore interesse nella evoluzione delle tecniche chirurgiche.

Tra le molte argomentazioni che ne hanno motivata la diffusione ricordiamo sopratutto la manegevolezza e la relativa facilità di impiego, il risparmio di tempo, il positivo rapporto costo-beneficio, la maggiore affidabilità rispetto alle suture manuali.

Questi vantaggi, documentati da una copiosa letteratura, appaiono più evidenti in particolari condizioni operatorie che rendono le suture manuali indaginose e pericolose, come ad esempio le anastomosi a livello dell'esofago toracico, della porzione bassa del retto o quelle del colon in situazioni occlusive o peritonitiche, tanto da configurare in queste circostanze indicazioni di necessità.

Il presente studio, condotto in collaborazione con il reparto chirurgico di un piccolo ospedale dell'hinterland barese è stato limitato, per motivi meramente economici, ad un ristretto gruppo di pazienti, molto selezionato e contenuto nel tempo, cointeressati da una sola delle suddette situazioni: l'anastomosi nel tratto extraperitoneale del retto. Poi, a seguito del bilancio favorevole di questa esperienza, ne abbiamo ampliato largamente le indicazioni.

CASISTICA

Negli ultimi 8 mesi precedenti il gennaio '83 abbiamo studiato e selezionato 10 casi di cancro del retto suscettibili di exeresi chirurgica, 3 maschi e 7 femmine in età compresa tra 31 e 76 anni.

Il livello inferiore della neoplasia, misurata endoscopicamente risultava compreso tra i 14 e i 5 cm. dal margine anale.

In tutti i casi è stato possibile eseguire in modo "tecnicamente radicale" la resezione anteriore del viscere, 8 volte secondo lo schema classico e 2 con conservazione dell'art. mesenterica inferiore (secondo la modifica di Valdoni).

Istologicamente trattavasi in tutti i casi di adenocarcinoma; mal differenziato in 3 casi.

Le anastomosi, tutte di tipo termino-terminale, sono state eseguite con EEA Stapler monouso, 7 volte retta e 3 curva, di diametro 31 mm., in tutti i casi tranne 1 (28mm).

Non vi è stata mortalità operatoria.

In un solo paziente obeso e con una forma rettale molto bassa l'anastomosi, eseguita a meno di 5 cm. dall'ano, è stata protetta da colostomia escludente sul trasverso; in quest'ultimo caso si è determinata una parziale deiscenza anastomotica in IV^{a} giornata. La fistola è guarita spontaneamente in tre settimane e dopo circa tre mesi si è proceduto alla chiusura della colostomia.

Negli altri pazienti il decorso post-operatorio è stato asintomatico con canalizzazione precoce (24/48 h) e dimissione entro la 14^{a} giornata.

COMMENTO

Sebbene la casistica sia contenuta ed esclude rilievi conclusivi, tuttavia l'uniformità dei metodi di studio e di trattamento nel breve intervallo temporale considerato ci consentono di confermare pienamente i favorevoli risultati almeno immediati già vantati dalla letteratura specifica e sopratutto la maggiore praticità e affidabilità della sutura meccanica rispetto alle confezioni manuali.

L'acquisizione di maggiore rilievo nella nostra esperienza deriva dalla constatazione che è possibile abbassare il limite inferiore della sezione rettale oltre i livelli tradizionali della resezione anteriore e quindi recuperare la normale funzione censoria in un certo numero di pazienti un tempo candidati alla Miles solo per motivi tecnici.

Come dimostrato anche da 3 dei nostri pazienti si può perfino realizzare solo per via addominale l'exeresi completa del retto e anastomizzare poi il colon al canale anale abolendo tutti gli artifici tecnici di pull-trough e gli accessi combinati addomino-transanale, addomino-sacrale, addomino-transfinterico.

Non va sottovalutata infine l'utilità della traccia radiopaca lasciata dai punti metallici che disposti a guisa di catenella circolare rappresentano una preziosa spia che consente di verificare e documentare il buon esito e l'evoluzione della sutura sia durante che dopo l'intervento.

Persistono tuttavia alcuni aspetti concernenti l'incongruenza dei calibri luminali e la confezione delle borse di tabacco sui monconi rettali brevi a causa dello spessore parietale e la tendenza della mucosa all'eversione e taluni interrogativi sui risultati a distanza che il tempo e l'accumulo dell'esperienza potranno risolvere.

Il bilancio positivo di questa prima esperienza con l'EEA Stapler incoraggia non solo a continuarne e raccomandarne l'impiego nelle condizioni descritte, ma anche ad estenderne le indicazioni.

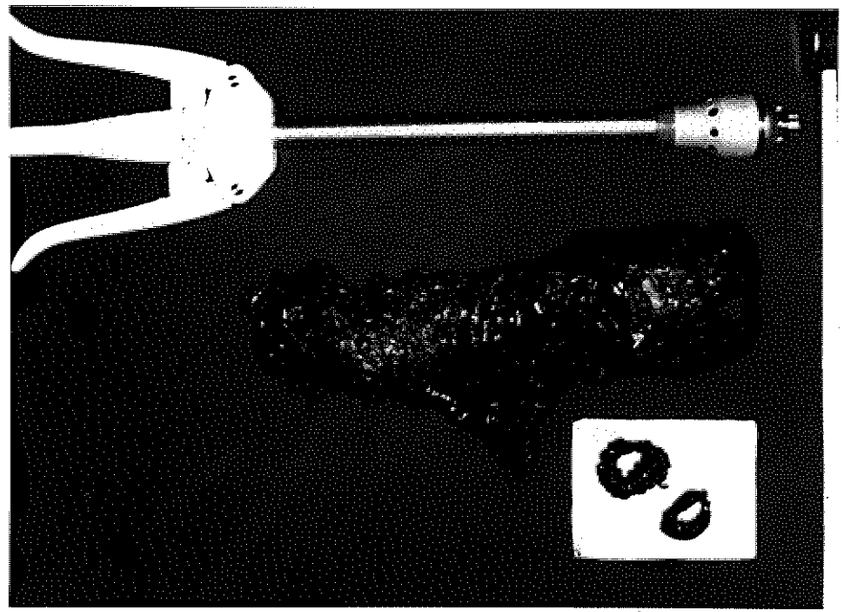


fig. 1

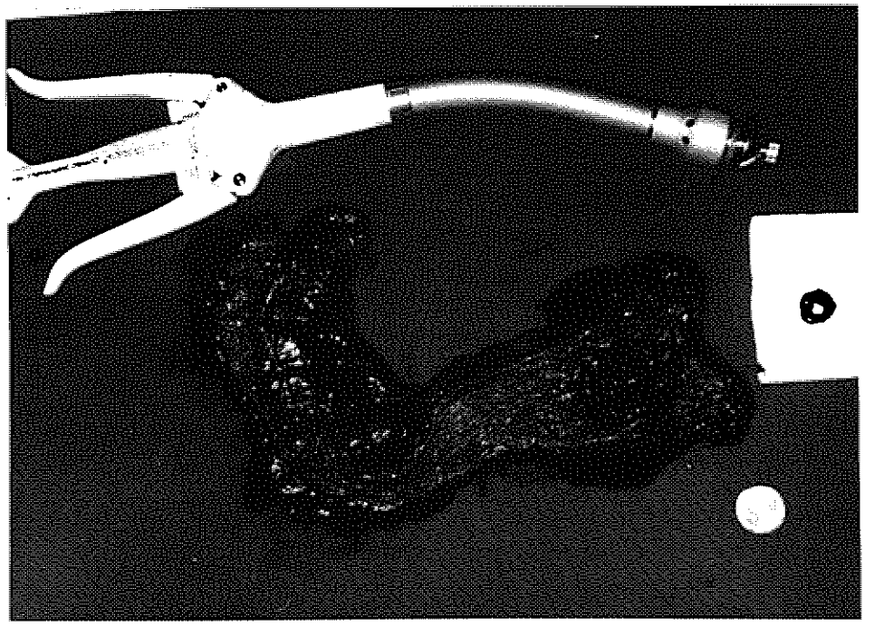


fig. 2

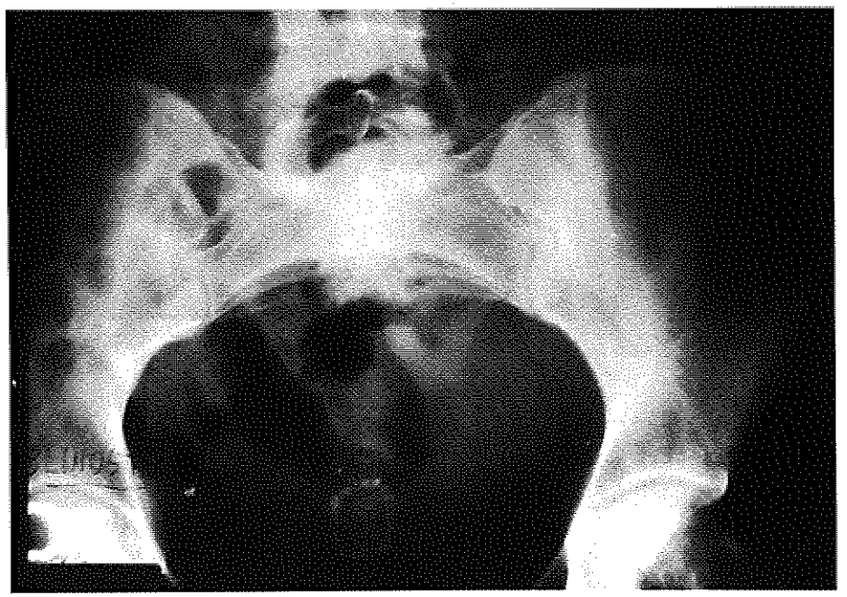


fig. 3

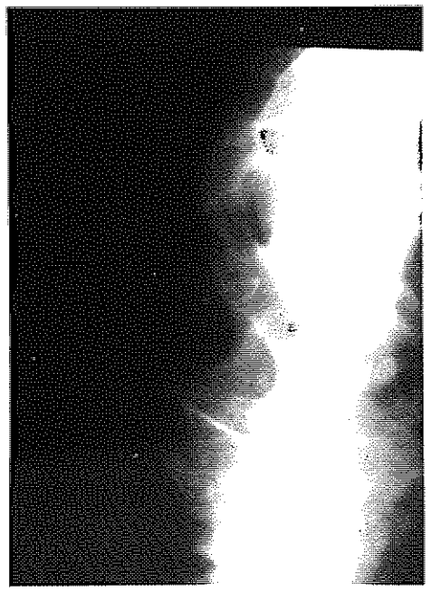


fig. 4

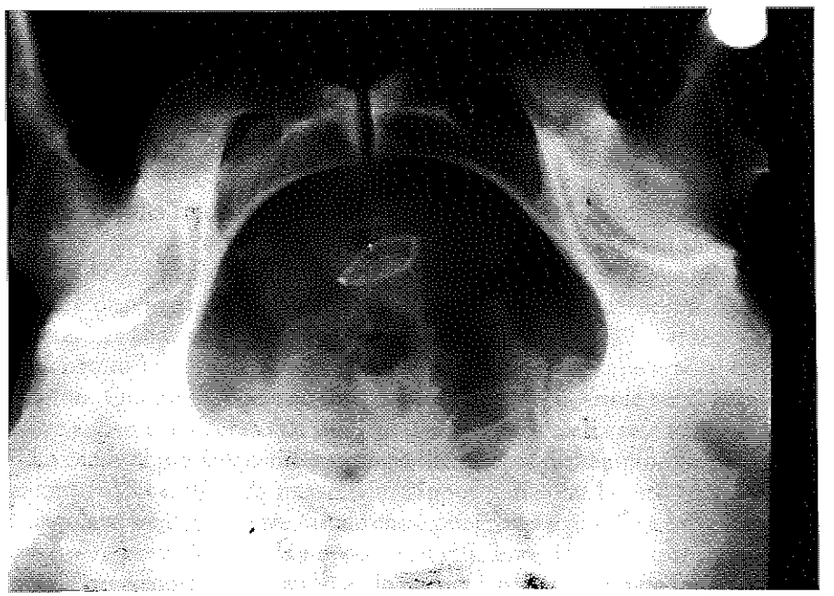


fig. 5

BIBLIOGRAFIA

1. Androsov P. I., « Acta Chir. Scand. » 136: 57, 1970.
2. Everett W. G., « Br. J. Surg. » 62: 135, 1975.
3. Ferguson E., Houston H., « Dis. Col. Rect. » 18: 311, 1985.
4. Gautier Benoit C., Hodin B., « J. Chir. » 112: 217, 1976.
5. Goligher J. C., « Advancen in Surgery » 9: 27, 1978.
6. Ling H., Bronet H. and Ryden S., « Acta Chir. Scand. » 145: 7, 1979.
7. Prete F., Mininni Iannuzzi G., Di Ciaula G., Restini E., Sammarco D., = *Comunicazione*, "VIII Congresso Soc. Ricerche in Chirurgia", Palermo 1982.
8. Sandei F., Pianalto S., Lovascio D., Lancerotta R., Nosadieri A., = *Comunicazione*, "VIII Congresso Ricerche in Chirurgia", Palermo 1982.

G. STRAZIUSO, M. ZUPA, A. COMENTALE, A. GILIO, N. D'ALESSANDRO
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Presidio Ospedaliero di Potenza
Servizio di Chirurgia d'Urgenza e Pronto Soccorso Chirurgico:
Primario Inc. Dr. G. STRAZIUSO

CAUSA RARA DI EMOPERITONEO: LA ROTTURA DI APPENDICE EPIPLOICA

Le appendici epiploiche sono disposte lungo le tenie coliche, particolarmente del trasverso e del sigma, in numero rilevanti. La lunghezza varia da 2 - 3 cm fino a raggiungere lunghezze ben più elevate (14-16 cm), a forma di lobuli spesso peduncolati.

Si sviluppano dalla sierosa e contengono nell'interno un accumulo di grasso. Esistono già nel feto e nel bambino ma mancano allora di grasso.

Sono particolarmente voluminose nei soggetti obesi in cui possono raggiungere la grandezza anche di una noce.

Sono disposte in due file: l'una sulla parete anteriore del colon, l'altra sulla posteriore. Sul colon trasverso vi è una sola fila.

Vengono nutrite da rami di tipo terminale emessi dalle arterie circolari del colon. Queste si sfioccano in numerose piccole arteriole terminali. Il deflusso venoso è assicurato da due venule tributarie della rete venosa colica.

La causa di più frequente patologia delle appendici epiploiche è l'infiammazione (53%) e ciò è da mettersi in rapporto sia con la loro forma spesso peduncolata, sia con la parte distale che è più grossa e più larga e quindi libera di assumere posizioni tali da impedire un efficiente deflusso venoso in un organo già predisposto alla stasi, data la particolare tortuosità della rete venosa rispetto a quella arteriosa.

Causa di patologia anch'essa abbastanza frequente è rappresentata dalla ischemia (42%), particolarmente dalla torsione cui segue in breve tempo la necrosi e l'evoluzione anatomo-patologica che porta di solito verso la trombosi del vaso e la successiva reazione sclero-lipomatosa.

Altre volte la trombosi potrà non essere tempestiva conseguendone un versamento siero-ematico la cui interpretazione diagnostica dovrà tener conto di altre patologie quali l'appendicite acuta, la diverticolite, la torsione di cisti ovarica, l'ischemia mesenterica, le ernie interne, le neoplasie per citare le più frequenti.

CASO CLINICO

E. Antonio, cartella clinica n. 01/82019890 di anni 37 da Ruoti (Pz), di professione agricoltore; viene ricoverato il 2 ottobre 1982.

Nulla di particolare nell'anamnesi familiare e fisiologica.

È stato portatore di ernia inguinale sx. che, ridotta tempo fa, non è ricomparsa da molti mesi.

Due giorni prima del ricovero dolore improvviso trafittivo nei quadranti inferiori dell'addome senza vomito né turbe dell'alvo e disuria. Il dolore è divenuto successivamente di tipo continuo, é comparso vomito, l'alvo si è chiuso a feci e a gas.

All'ingresso: soggetto obeso, macrosplanonico, tonico; frequenza cardiaca 98m', pressione 100/80; addome globoso, poco trattabile su tutti i quadranti ed è presente contrattura di difesa. Aia epatica presente. Temperatura 37,8° C. Azotemia gr. 0,44‰ Glicemia gr. 1,80‰, Elettroliti, PT, PTT, TT nella norma, G. R. 5.000.000, G. B. 28.700, Hb 64%, HT 40%, Birilubina totale 2,40 mgr.%.

Rx Diretta Addome: né livelli né gas liberi.

Ecografia: presenza di liquido cistico in addome.

Arteriografia: Tripode ciliaco, mesenterica sup. nella norma.

Il sondaggio minutato dell'addome dà esito a sangue.

Con diagnosi di emoperitoneo si procede a laparotomia xifosottombelicale. All'apertura si reperta emoperitoneo diffuso; vengono aspirati 1500cc di sangue; l'esplorazione accurata degli organi addominali non evidenzia la causa dell'emorragia. Rimosso un voluminoso coagulo alla fossa iliaca sx. si evidenziano appendici epiploiche particolarmente lunghe (15 cm); una di esse è in preda a fenomeni di infarcimento emorragico, presenta una estesa lacerazione sanguinante della base di impianto ed altra lacerazione alla estremità della appendice stessa.

In corrispondenza della fossetta inguinale laterale e dell'imbocco del sacco erniario vi è un piccolo ematoma e breve lacerazione peritoneale. Si reseca alla base l'appendice epiploica, si sutura la lacerazione peritoneale ed eseguita accurata toilette, si sutura la parete addominale. Il decorso è stato ottimo ed il paziente viene dimesso guarito dopo 10 giorni.

CONSIDERAZIONI

La prima e più importante considerazione da farsi è rappresentata dalla difficoltà interpretativa pre-operatoria di una tale patologia specie in un soggetto obeso e che presenti elementi sintomatologici poco dirimenti quali: 1) l'improvvisa ricomparsa di ernia inguinale sx che da tempo si manteneva ridotta, 2) il dolore improvviso trafittivo di circa due giorni prima del ricovero 3) la presenza di sub-ittero, 4) l'assenza di alterazioni del quadro emocromocitometrico e di uno shock ipovolemico, 5) la leucocitosi.

Allo scopo di spiegarci il meccanismo etiopatogenetico sono inoltre da considerare alcuni elementi del reperto operatorio: 1) la presenza di un piccolo ematoma con lacerazione della sierosa peritoneale in corrispondenza della fossetta inguinale laterale sx, 2) la lacerazione della appendice epiploica in corrispondenza della base di impianto, 3) la particolare lunghezza delle appendici epiploiche (circa 15 cm) di questo paziente.

Questi elementi ci inducono a scartare l'ipotesi che alla base dell'emoperitoneo possa esservi stato un distacco dell'appendice epiploica da torsione perché ciò avrebbe comportato una trombosi del vaso quindi una emorragia non cospicua. L'ipotesi eziopatogenetica che ci pare più convincente per il confluire di vari elementi che in un primo momento sembravano non avere un nesso di collegamento è che in un soggetto obeso già portatore di ernia inguinale sx. si sia impegnata nel canale inguinale ed abbia contratto aderenza una lunga appendice epiploica che per cause le più diverse quali un colpo di tosse, lo sforzo di defecazione, uno sforzo sulla parete addominale sia stato posta sotto tensione con l'aderenza contratta all'imbocco del canale inguinale e si sia dunque lacerata alla base così anatomicamente predisposta per la sua forma peduncolata a piccola base e larga parte distale.

Questo a nostro avviso spiega la riabitazione del sacco erniario a distanza di tempo e dunque la improvvisa ricomparsa dell'ernia inguinale, dopo il dolore trafittivo, dopo cioè che il distacco della parte distale dell'appendice epiploica dall'aderenza contratta con l'imbocco del canale inguinale ha consentito al viscere addominale di riabitare il canale erniario.

Ugualmente spiegabili sono la mancanza di alterazioni del quadro emocromocitometrico, l'assenza di shock e la presenza di subittero giacché è ben noto che uno stillicidio emorragico importante ma non improvviso e massi-

vo, può portare alla comparsa di ittero da riassorbimento ed alla perdita di grandi quantità di sangue prima che si rendano manifesti i segni di alterazione dell'emocromo, tanto più in un soggetto robusto e sano.

A conclusione, la segnalazione ha voluto sottolineare la difficoltà diagnostica preoperatoria e la rarità di una tale patologia.

BIBLIOGRAFIA

1. Gallone L., *Patologia Chirurgica*, vol. II 1978.
2. R. e S. Lombardi C., *In tema di patologia delle appendici epiploiche.*
3. Caironi, Re, Zanaroni, Perrucci, *In un caso di imponente emoperitoneo da distacco spontaneo di appendice epiploica.*

F. CIGALA, S. PETROSINO, S. ACCARDO, G. BRUNO
Unità Sanitaria Locale n. 1 "Vulture Alto Bradano" - Ospedale Specializzato di Pescopagano
Divisione di Ortopedia e Traumatologia: Primario Dr. S. PETROSINO

PATOLOGIA VERTEBRALE IN BASILICATA E NOSTRA ESPERIENZA CHIRURGICA NEL TRATTAMENTO DELLA SCOLIOSI

La scoliosi in Lucania è uno dei problemi che è stato affrontato, presso il nostro Ospedale di Pescopagano, già da alcuni anni.

L'uso di una scheda individuale, ci ha permesso lo studio sistematico ed approfondito della patologia e la messa a punto di una statistica delle deformità vertebrali sul territorio.

Si è giunti, quindi, al trattamento incruento, che è iniziato nel 1977.

Ci si è trovati di fronte ad una patologia estremamente varia, sia negli aspetti più semplici, che nelle forme più gravi, quali le cifoscoliosi maggiori.

Per la definizione della nostra statistica, sono stati valutati solo i pazienti che hanno necessitato di un trattamento completo o a lungo termine, con apparecchi gessati, corsetti o interventi chirurgici.

Sono stati invece esclusi i pazienti che presentavano deformità vertebrali minime, o secondarie ad eterometria, o che prevedevano solo un trattamento F. K. Terapico o un trattamento di attesa.

La statistica così definita, si avvale di 482 pazienti, che come si può vedere dallo schema sono così classificati:

1977	PATOLOGIA VERTEBRALE				1982
CASI TRATTATI 482		M: 238=49,37%		F: 244=50,63%	
SCOLIOSI 182 = 37,76%			CIFOSI 237 = 49,17%		
114	68	CASI	152	85	CASI
IDIOPATICHE		94=51,6 %	IDIOPATICHE		62=26,16%
POLIOMIELITICHE		37=20,3 %	SCHEUERMANN		158=66,67%
CONGENITE		26=14,28%	CONGENITE		11= 4,64%
NEURO NON P.A.A.		5= 2,74%	ALTRE		6= 2,53%
OSTEOCONDRODISPLASICHE		8= 4,4 %			
ALTRE		12= 6,6 %			

IPERLORDOSI 57=11,82%			ALTRE 6=1,25%		
36	21	CASI	3	3	CASI
IDIOPATICHE		14=24,56%	SPONDILOLISTESI		4=66,66%
AUMENTO A.S.		31=54,38%	BECHTEREW		2=33,34%
POLIO		3= 5,26%			
CONGENITE		2= 3,50%			
MIOPATICHE		7=12,30%			

All'inizio della sistematicità del trattamento, abbiamo dovuto constatare la difficoltà, non tanto nell'intraprendere il trattamento incruento di una deformità vertebrale, quanto nel seguirne la evoluzione e la fase di stabilizzazione. Infatti tali difficoltà si evidenziavano già nella esecuzione di un semplice tutore (tipo Milwaukee), per la mancanza di officine Ortopediche disponibili in sede e quindi la difficoltà nel seguirne la corretta messa a punto in breve tempo; in secondo luogo, la carenza sul territorio di strutture Fisioterapiche adeguate ad una corretta conduzione di supporto della terapia incruenta, ne deterioravano il risultato.

Per il trattamento sono state usate le seguenti metodiche:

1) Apparecchi gessati
2) tutorazioni in plastica e metallo-plastica
3) halo-traction su carrozzina e su pince-teille

Nel periodo 1977-'80, comunque, le scoliosi abbisognevoli di stabilizzazione chirurgica, dopo il trattamento incruento di preparazione, venivano inviate al Centro Scoliosi della Clinica Ortopedica della Seconda Facoltà di Medicina della Università di Napoli, ove venivano operate.

Dopo il trasferimento del nostro Ospedale di Pescopagano in Potenza, resosi necessario in seguito al sisma del 23-11-80, si è presentata la possibilità di realizzare anche la fase chirurgica della Scoliosi, presso il nostro Ospedale, sia per la presenza del Centro di Rianimazione, che abbiamo potuto attrezzare, sia per la maggiore facilità a reperire il sangue necessario (per la presenza in Potenza di un adeguato Centro Trasfusionale).

Si è potuto portare, così, a termine il trattamento della scoliosi, nella sua espressione chirurgica a partire dall'ottobre del 1981.

Con la metodica di Harrington, (di artrodesi vertebrale posteriore) abbiamo avuto la possibilità di trattare i seguenti pazienti:

1) R.V. anni 20 Scoliosi cifotizzante mielodisplasica
2) A.A. " 26 Cifoscoliosi congenita da emispondilo
3) V.G. " 16 Scoliosi doppia primaria congenita da barra e sinostosi costale
4) I.P. " 16 Scoliosi cifotizzante da neurofibromatosi
5) P.C. " 21 Cifoscoliosi congenita da emispondili
6) S.A. " 7 Cifoscoliosi maligna mielodisplasica; (trattata con Harrington senza artrodesi, necessita di interventi multipli in attesa di intervento definitivo all'età di 14-15 anni).

Abbiamo presentato i nostri casi, che ben possono prestarsi ad una discussione scientifica, in parte per la soddisfazione di comunicare che si è iniziato in Basilicata il trattamento chirurgico della scoliosi, ma principalmente per denunciare le gravi difficoltà che si incontrano nel trattare patologie a così lunga durata, dove vale, molte volte, più che la preparazione e l'entusiasmo del medico, l'organizzazione delle strutture sociali di supporto.

La gravità dei casi mostrati, trova giustificazione nella scarsa educazione sanitaria dell'ambiente, nella mancanza di adeguate strutture regionali,- quali un Centro Scoliosi -, che non permettono ad una popolazione di risolvere nella propria terra i gravi problemi relativi ad una patologia così complessa e così degna di rispetto per la particolare minuziosità di trattamento, che non si risolve, certamente, in un semplice ricovero, ma che si proietta in un lunghissimo arco di tempo della vita di un giovane o di un adulto stesso.

F. CIGALA, S. PETROSINO, G. BRUNO, S. ACCARDO
Unità Sanitaria Locale n. 1 "Vulture Alto Bradano" - Ospedale Specializzato di Pescopagano
Divisione di Ortopedia e Traumatologia: Primario Dr. S. PETROSINO

COXARTROSI: RECENTI ACQUISIZIONI ED ESPERIENZE IN BASILICATA

Una patologia oltremodo frequente nella regione Basilicata è la coxartrosi vuoi per gli elevati indici di displasia congenita delle anche (una fra le tante cause) non raramente misconosciuta, vuoi perché sembra che la frequenza di turbe dismetaboliche nonché di sovraccarico determinino a lungo andare un aumento degli indici statistici di tale morbosità.

Chi si diletta ad elencare la etiopatogenesi della coxartrosi, s'accorge che per le cause locali, siano esse da abuso per alterazioni, carico, sollecitazione o da usura o da necrosi subcondrale o ancora da non uso secondo le concezioni di Trueta, o per le cause generali e focali, il rapporto di effetto nelle nostre zone, sommata ad un'eccessiva mancata prevenzione per motivi tradizionali, sembra determinare un picco eccessivamente alto.

Tutto ciò è da rapportarsi al fatto che è mancato un centro di screening e di terapia della patologia dell'anca. Se poi s'aggiunge che la forza lavoro eccellente, molto spesso emigra e che i coxopatici rappresentano un fardello da lasciare in paese, e magari da non trattare per motivi pensionistici, ben si comprende com'è necessario che di coxartrosi si possa e si debba parlare anche ad alti livelli, onde risolvere un problema sociale.

Nell'ambito della coxartrosi ben necessario è il continuo aggiornamento per l'evolversi dei miglioramenti tecnico-terapeutici. Sempre meno interventi

palliativi e non risolutori, sempre meno interventi anchilosanti: ma per far ciò è necessario una valutazione pre-operatoria precisa, efficace, cosciente, altrettanto importante del momento chirurgico in se stesso. La varietà della patologia e dell'evoluzione suggerisce una varietà di interventi che hanno tutti un loro momento ed un loro significato di applicazione. Nell'ambito del trattamento biologico le osteotomie di femore o di bacino tendono a ricostruire un precario tessuto anatomico e a ristabilire i parametri dei bracci di leva delle forze di carico. Pawels, difatti, ci evidenzia come, variando la lunghezza dei bracci di leva, si possa far variare il peso che un'anca, in un soggetto in appoggio monopodalico, sopporta. Le osteotomie indicate a scopo profilattico in fase pre-artrosica e terapeutico-causale in fase artrosica, naturalmente in soggetti di media età con conservata mobilità, tendono ad abolire il dolore, a ritardare l'artrosi, a permettere eventuale terapia sostituitiva e a conservare il movimento.

Interventi finora eseguiti con indirizzo biologico:

osteotomie	varizzanti	: 20
,,	valgizzanti	: 11
,,	di Chiari	: 8

Risultati:

dolore:	migliorato	: 94%
	stabile	: 3%
	peggiorato	: 3%
motilità:	buona	: 60%
conservata		
	mediocre	: 25%
	ridotta	: 15%

Percentualmente migliori risultano le Osteotomie valgizzanti.
Dei trattamenti di osteotomia di bacino, solo in un caso ci ha dato peggioramento della sintomatologia.
Tutti i pazienti hanno dichiarato di avere ripreso la normale vita di relazione con un miglioramento in rapporto allo stato precendente.
Quando non è stata possibile una terapia conservativa si è stati costretti all'uso delle protesi parziali o totali.
Nella casistica annoveriamo:

Wagner	:	2
Gerard	:	1
per le parziali	:	
Muller	:	35
Charnley	:	23
Trapezoidali	:	3

Le protesi di Charnley si sono dimostrate più soddisfacenti.
Riosserviamo i valori del dolore e della moto-mobilità:

Dolore:	assente: 53%		
	ridotto molto ma presente	+ - - - - :	23%
		+ + + + + :	0%
		+ + + + - :	3%
		+ + + - - :	6%
		+ + - - - :	15%

Moto-mobilità:	Ottima: 63%	
	Buona: 33%	
	Mediocre: 24%	

Naturalmente i pazienti hanno abbandonato i bastoni e si presentano ai controlli annualmente.
A conclusione riportiamo un caso dei 7 da noi trattati finora, in cui la difficile utilizzazione protesica, per una lussazione alta dell'anca con neocotile e ipoplasia o assenza del paleo-cotile e quindi accorciamento apparente dell'arto, ci ha fatto adottare una tecnica recentissima detta di Harris, dall'autore, da noi parzialmente modificata nei tempi operatori, nella sua interpretazione originaria per quanto riguarda il non uso della testa femorale totale per l'innesto di ricostruzione dell'acetabolo; il diverso tempo della fresatura nella preparazione della cavità cotiloidea, il distacco trocanterico e il mezzo di sintesi; nonché un diverso inquadramento post-operatorio.
Il lavoro di Harris è stato pubblicato nel 1977 e noi abbiamo utilizzato la sua tecnica già nel gennaio del '78 non solo perché la ritenevamo valida ma anche perché i quesiti posti dalle patologie di grave lussazione congenita inveterata spesso costringono ad adottare scelte operatorie non completamente soddisfacenti.
Il caso riguarda una donna di 53 anni, obesa, affetta da lussazione bilaterale con lussazione destra e quindi neocotile, adduzione dell'arto, squilibrio del bacino e ginocchio controlaterale conseguenzialmente valgo.
La paziente aveva abbandonato il lavoro di commerciante perché non riusciva né a stare in piedi, né a camminare per i pressoché assenti movimenti delle anche. Usava 2 bastoni.
Terapia: dieta per-10 Kg; intervento all'anca lussata secondo Harris con protesi di Muller e cerchiaggio dell'acetabolo. A 5 anni dall'intervento la paziente chiede di essere trattata all'anca controlaterale e si dichiara soddisfatta; non usa bastoni, riesce a camminare liberamente in piano e in salita senza limitazione. Viene valutata, secondo D'Aubigné, 4 (condizionata dall'anca controlaterale; prima solo 1). Il bilancio articolare ci fa valutare una
Flessione = 45°
Abduzione = 25°

Intrarotazione = 25°
Extrarotazione = 10°
Prima dell'intervento tali movimenti erano circa 0°.
Concludiamo affermando che per il problema coxartrosico è necessario uno studio finalizzato onde non rimanere smarriti tra le numerose possibilità terapeutiche. Importante è un aggiornamento continuo ed una preparazione preoperatoria attiva onde prevedere le possibilità di modifiche delle tecniche, cosa che si può ottenere solo grazie ad una appropriata ed approfondita esperienza.

A. CASCONE, D. LATORRACA
Unità Santitaria Locale n. 6 Presidio Ospedaliero di Matera
Centro Microcitemie: Primario Dr. D. LATORRACA

INCIDENZA DELLA β - TALASSEMIA IN PROVINCIA DI MATERA

INTRODUZIONE

Definizione ed epidemiologia delle talassemie

Le sindromi talassemiche sono un gruppo eterogeneo di emoglobinopatie ereditarie, caratterizzate da anemia emolitica, alla cui base sta un difetto di emoglobinizzazione dell'eritrocita che ha origine nell'alterazione del normale bilancio di sintesi tra i due tipi di catene polipeptidiche che costituiscono la molecola tetramerica dell'Hb umana adulta.

Nel soggetto adulto normale il 96% di Hb è costituito da HbA (α_2 β_2), quote minori sono costituite da HbA_2 (α_2 δ_2) e talora da HbF (α_2 γ_2). Di norma il rapporto di sintesi tra catene α e non α è uguale a uno; qualsiasi fattore, che determina un'alterazione di esso, è in grado di determinare un quadro talassemico, che sarà di tipo α o β a seconda che la relativa o effettiva diminuzione di sintesi interessa le α o le β catene.

Nella trasmissione ereditaria le talassemie si comportano come caratteri mendeliani autosomici recessivi, cioé i malati gravi, omozigoti per quel difetto genetico, rappresentano il 25% dei figli di coppie "a rischio" formate da 2 portatori sani eterozigoti.

La β talassemia, la più frequente nell'emisfero occidentale e la più grave, perché dà in omozigosi il morbo di Cooley, è caratterizzata da HbA_2 alta (oltre il 3,5%) e talora dalla presenza di HbF (2-5%). Si conoscono tre alleli

β talassemici: β^{o}, che non produce affatto catene; β^{+} che ne produce in piccolissima quantità; β^{++} che ne produce una discreta quota.
In genere il gene β è presente, cioè non esiste delezione del DNA; solo in alcuni casi pakistani è presente una piccola delezione alla estremità destra del gene; mentre in casi cinesi è stata descritta una mutazione del DNA con arresto prematuro della traduzione del β mRNA e conseguente produzione di catene β più corte.
Il difetto genetico nella maggior parte dei casi risiede nel processo di trascrizione o di maturazione del DNA: fa eccezione la β talassemia tipo Ferrara, caratterizzata da difetto della traduzione.

Le talassemie sono particolarmente diffuse tra le popolazioni del bacino del mediterraneo, del sud-est asiatico e di alcuni paesi dell'Africa equatoriale ed attualmente, per movimenti migratori, sono di fatto presenti in tutte le regioni del mondo. Si pensa che la malaria rappresenti il fattore selettivo responsabile dell'elevata incidenza delle talassemie in queste regioni. L'azione selettiva del fattore malarico è chiaramente dimostrata in altre emoglobinopatie (HbS) e difetti enzimatici del globulo rosso (G6PD deficienza). Evidenze indirette esistono anche per la β talassemia; infatti c'è una chiara correlazione tra la frequenza della malaria e la frequenza del gene β talassemico ed inoltre le zone ad alta incidenza di β talassemia sono quelle in cui in passato la malaria è stata od è ancora endemica.

L'Italia è uno dei paesi più colpiti dalla β talassemia con diversa incidenza nelle varie regioni e con interessamento ormai ubiquitario per fenomeni di immigrazione interna, massivi dall'immediato dopoguerra fino ad oggi.

Dai principali studi eseguiti sull'incidenza della β talassemia nelle varie regioni italiane fino al 1980 si ricavano i seguenti dati: Torino e provincia: 4,5%; Milano: 2,7%; Genova: 4%; Delta Padano: 11,3% (10-20%); Bassa Veronese: 7-10%; Lazio: 2,4%; Molise: 2,5%; Caserta: 5,25%; Puglie: 6%; Calabria: 9%; Sicilia: 5%; Sardegna: 13,6%

SCOPO DEL LAVORO

Di fronte a questa messe di dati, pur essendo carenti i mezzi tecnici ed umani a nostra disposizione, siamo stati sollecitati anche noi a condurre in provincia di Matera un programma di indagine della frequenza della β talassemia con screening scolastico, per due motivi:
a) la pianificazione dell'intervento preventivo, che può essere ottimale solo quando sia prevedibile la distribuzione delle nascite degli omozigoti sul territorio, in quanto la strategia da adottare varia in funzione delle caratteristiche ambientali (geografiche, culturali, demografiche) oltre che genetiche, ovviamente;
b) la verifica con approccio indiretto, cioé partendo dalla stima di frequenza degli eterozigoti, della validità delle conclusioni di un nostro studio precedente in cui avevamo cercato di individuare con approccio diretto il numero di Cooley nati e viventi in provincia di Matera nel periodo 1962-1977.

Inoltre un programma di screening degli eterozigoti, condotto anno per anno nell'ultima classe della scuola dell'obbligo, permette di attuare un piano di educazione sanitaria e di informazione eugenetica con un messaggio che, attraverso gli studenti, possa pervenire alle famiglie ed acquisire, quindi, un numero sempre più elevato di cittadini sensibilizzati.

Materiali e metodi.

Questo studio è stato condotto su tutta la popolazione scolastica del terzo corso di scuola media inferiore della provincia di Matera nell'anno scolastico 1981-82.

In quell'anno scolastico, secondo i dati gentilmente fornitici dal Provveditorato degli Studi di Matera, gli alunni iscritti e frequentanti il terzo anno di scuola media in tutta la provincia erano 3456 di cui 770 nelle scuole del capoluogo. Degli alunni iscritti sono stati esaminati 2989 (=86,48%). Dei 467 non esaminati (=13,52%) il 24,84% (=116) (=3,36% del totale) era assente il giorno in cui ci siamo recati alla scuola di appartenenza, mentre gli altri mancanti all'appello (=351) (=75,16% dei non esaminati) (=10,16% del totale) non avevano ottenuto l'assenso dei genitori al prelievo ematico.

Nel nostro lavoro lo studio è stato eseguito adottando i seguenti parametri di laboratorio: R.G.O. - Morfologia eritrocitaria a fresco - Titolazione quantitativa dell'HbA_2 - Sideremia - Elettroforesi dell'Hb - Titolazione quantitativa dell'HbF e fenomeno falciforme, se necessari.

Rispetto allo schema classico mancano i parametri ematologici (MCV ed MCH) perché eravamo allora e siamo tuttora sprovvisti di contaglobuli automatico.
Tuttavia l'emocromo veniva fatto eseguire successivamente ai positivi ed ai sospetti tali; (nello screening di questo anno, tuttavia, tali parametri vengono determinati con contaglobuli automatico disponibile presso il laboratorio di analisi dell'Ospedale di Matera).

Tale deficienza non ci ha permesso, purtroppo, di evidenziare tutte le forme di α talassemia, perché gli α_2 tal. eterozigoti hanno alterato spesso solo MCV ed MCH con valori che sono ai limiti inferiori della norma.

Risultati e commenti

La tab. 1 riassume i dati ottenuti dallo studio nei 31 centri della provincia di Matera. Dei 2.989 soggetti esaminati sono stati trovati 279 soggetti β talassemici ed un omozigote affetto da morbo di Cooley.

La percentuale di β tal. è di 9.33 ± 0.53 in tutto il campione esaminato.

TAB. 1 - QUADRO RIASSUNTIVO DELLO SCREENING SCOLASTICO 1981-82

INCIDENZA ETEROZIGOSI β TAL.
IN PROVINCIA DI MATERA

Località	Al. iscritti	Al. esaminati	β Tal.	%
Matera	770	624	57	9.13
Ferrandina	154	133	14	10.52
Garaguso	20	20	1	5.00
Bernalda	180	137	14	10.21
Grassano	130	107	11	10.28
Grottole	51	44	8	18.18
Miglionico	32	30	2	6.66
Montescaglioso	136	99	8	8.08
Nova Siri	39	38	5	13.15
Nova Siri Scalo	67	67	1	1.49
Scanzano	144	129	11	8.52
Pomarico	79	77	8	10.38
Salandra	74	72	8	11.11
Tricarico	124	122	13	10.65
Tursi	94	87	11	12.64
Irsina	119	113	8	7.07
Calciano	26	25	1	4.00
Craco	22	19	1	5.26
Pisticci	313	285	28	9.82
Montalbano	159	138	12	8.96
Policoro	247	189	26	13.75
Rotondella	77	71	8	11.26
San Giorgio Lucano	35	31	1	3,22
Valsinni	37	37	1	2,70
Colobraro	41	36	4	11.11
Aliano	27	23	2	8.69
Stigliano	117	98	8	8.16
Accettura	51	50	2	4.00
San Mauro Forte	43	40	3	7.50
Oliveto Lucano	17	17	2	11.76
Gorg.-Cirigliano	31	31	0	0.00
Totale	3432	2989	279	9.33 ± 0.53

Si va dallo 0% di Cirigliano e Gorgoglione, nell'Alto Materano, al 18.18% di Grottole, centro della Val Basento.

Colpisce la netta differenza di incidenza percentuale tra Nova Siri (13.15) e Nova Siri Scalo (1.49) dove, peraltro, è stato individuato l'unico caso di omozigosi: una ragazza tredicenne, emotrasfusiono-dipendente, i cui genitori provengono da Rotondella e Nova Siri (località della fascia jonica ad altissima incidenza). Tale diversa incidenza è facilmente spiegabile: a Nova Siri c'è popolazione etnicamente monomorfa discendente dagli abitanti della vecchia colonia greca di Siris, mentre Nova Siri Scalo è centro agricolo di recente costituzione che si è rapidamente esteso negli ultimi tre decenni dopo la bonifica della costa metapontina e dove sono confluiti coloni del potentino e di altre zone dell'Italia maridionale.

I dati di incidenza percentuale, presi singolarmente, sembrano molto omogenei per paesi limitrofi; tuttavia per avere un quadro più aderente alla realtà abbiamo distinto 5 fasce: fascia jonica, Val Basento, Val Bradano, Valle Sinni, Alto Materano calcolando l'incidenza percentuale per singola zona. (Tab. 2)

La maggiore incidenza, quindi, è nella fascia jonica, Val Basento e Val Bradano rispetto all'Alto Materano e Valle Sinni. La diversa distribuzione microgeografica del carattere β tal. trova spiegazione nella diversa distribuzione che in passato ha avuto nella regione il fattore selettivo malarico; infatti nelle prime zone più crudele è stata in passato l'endemia malarica rispetto alle zone più alte dell' entroterra dove, infatti, oggi è più raro tra gli anziani il ricordo dell'infestazione. Del resto (fig. 1), c'è perfetta sovrapposizione tra questa distribuzione e quella dei soggetti affetti da morbo di Cooley così come si evidenzia dallo studio da noi eseguito nel 1979 sulla epidemiologia dell'omozigosi β tal. in provincia di Matera.

Sorprende la relativa bassa incidenza media dei centri della valle del Sinni, circondati più a sud, al di là del fiume, verso il mare, da centri poco distanti, Rotondella e Nova Siri, ad altissima incidenza, come se il fiume, in passato navigabile, avesse fatto da sbarramento tra due popolazioni etnicamente diverse, l'una venuta dal mare e l'altra dall'entroterra.

Meraviglia l'assenza di δβ° tal. che ha incidenza del 5% tra i calabresi talassemici, confinanti a sud: ciò suggerisce una diversa provenienza etnica delle due popolazioni, lucana e calabrese.

Il riscontro di due casi di HbS a Calciano, in aggiunta ad altri quattro casi identificati successivamente, testimonia la presenza di geni di origine africana in questa popolazione dove sarebbero giunti con gli arabi.

È stato evidenziato un caso di Hb Lepore Boston in Ferrandina.

Interessante l'altra Hb evidenziata a Stigliano in una ragazza quattordicenne sana: si tratta di una variante elettroforetica β in posizione 28, LEU?, che merita definitiva tipizzazione.

TAB. 2 - Incidenza "Topografica" β Tal. in provincia di Matera

Località	Al. iscritti	Al. esaminati	β Tal.	%
A) Fascia Bradanica				
Matera	770	624	57	9.13
Mont/oso	136	99	8	8.08
Irsina	119	113	8	7.07
	1025	836	73	8.73 ± 0.98
B) Alto Materano				
Aliano	27	23	2	8.69
Gorg.-Cirigl.	31	31	0	0.00
Stigliano	117	98	8	8.16
Accettura	51	50	2	4.00
Oliveto Lucano	17	17	2	11.76
S. Mauro Forte	43	40	3	7.50
Garaguso	20	20	1	5.00
Craco	22	19	1	5.26
	328	298	19	6.37 ± 1.41
C) Fascia Jonica				
Bernalda	180	137	14	10.21
Scanzano	144	129	11	8.52
Pisticci	313	285	28	9.82
Policoro	247	189	26	13.75
Nova Siri	39	38	5	13.15
Tursi	94	87	11	12.64
Rotondella	77	71	8	11.26
Montalbano	159	138	12	8.96
	1253	1074	115	10.70 ± 0.94
D) Valle Sinni				
Valsinni	37	37	1	2.70
Colobraro	41	36	4	11.11
S. Giorgio Lucano	35	31	1	3.22
	113	104	6	5.77 ± 2.28
E) Valle Basento				
Calciano	26	25	1	4.00
Grassano	130	107	11	10.28
Tricarico	124	122	13	10.65
Ferrandina	154	133	14	10.52
Grottole	51	44	8	18.18
Salandra	74	72	8	11.11
Miglionico	32	30	2	6.66
Pomarico	79	77	8	10.38
	670	610	65	10.65 ± 1.25
F) Nova Siri SC.	67	67	1	1.49
Totale	3.456	2.989	279	9.33 ± 0.53

L'α tal. ha mostrato un'incidenza percentuale di 2.7 ± 0.30. Questo dato deve essere considerato preliminare e presumibilmente in difetto poiché, non essendo stati considerati nello screening MCV ed MCH, saranno sicuramente sfuggiti i casi di α_2 tal. eterozigosi.

Colpisce la notevole incidenza di anemia ferropriva (12.4% ± 0.60) in età da 12 a 14 anni da addebitarsi a cattive abitudini alimentari e a carenzialità della dieta; tale carenza colpisce le donne nel 55% dei casi ed i maschi per il restante 45%. L'HbA_2 è marker indispensabile per la diagnosi di β tal. Nel nostro studio senza l'ausilio della titolazione dell'HbA_2, solo con lo studio delle R.G.O. e della morfologia eritrocitaria, parametri di accompagnamento, avremmo avuto falsi positivi = 2.41% ± 0.28 e falsi negativi = 1.34% ± 0.21.

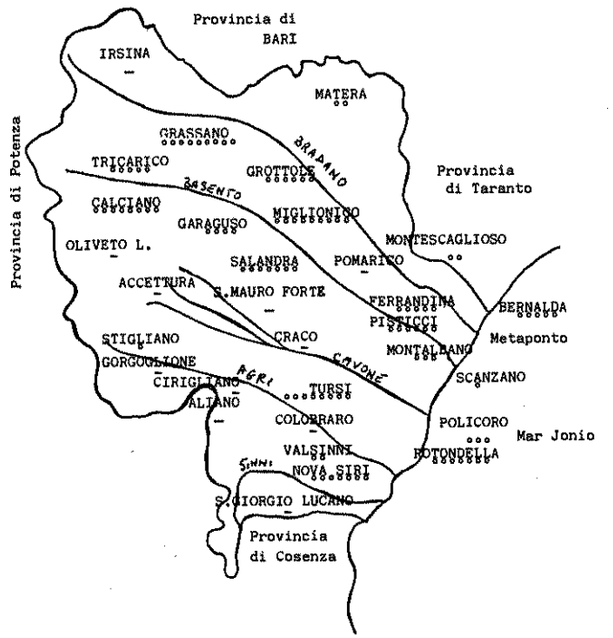


Fig. 1 - Reale epidemiologia del morbo di Cooley in provincia di Matera.
Cartina in cui si riporta la concentrazione dei Cooley nei vari centri: ogni o = rapporto tra 1 Cooley nato nel periodo '62 - '77 e ogni 5 mila abitanti, anche ipotetici, di ciascun centro

Nel campione l'HbA_2 ha distribuzione bimodale: tra i 2709 soggetti non β tal. ha una media di 2,6% ± 0.9 con distribuzione normale; con eguale distribuzione ha una media di 4,8% ± 1.2 tra i 279 soggetti β tal.

L'unico Cooley riscontrato aveva 2.2% di HbA_2

CONCLUSIONI

Questo lavoro evidenzia in modo inequivocabile l'alta incidenza della β talassemia in provincia di Matera. Il dato del 9.33% ± 0.53 ritrovato colloca la nostra provincia, insieme alla regione calabrese, al terzo posto in Italia, dopo la regione sarda e le province del delta padano.

Ciò pone la necessità di intraprendere programmi efficaci per la prevenzione del morbo di Cooley. Inoltre questa malattia va assumendo particolare rilevanza negli ultimi tempi per il ridursi del tasso di mortalità dell'infanzia, legato ad altre cause, e per la sua aumentata prevalenza in seguito al miglioramento della terapia.

Confortante è stata l'alta adesione allo screning (si è rifiutato solo il 10% del campione). Un ringraziamento vivissimo va dato al Provveditorato agli Studi, ai presidi e al corpo insegnanti per la proficua collaborazione.

Lo *screening* deve considerarsi come mezzo indispensabile di informazione eugenetica e di prevenzione totale del morbo di Cooley, in quanto raggiunge tutti i giovani prima della scelta matrimoniale. Esso è indispensabile per assicurare ai giovani completa libertà di scelta tra i diversi metodi di prevenzione della malattia: il giovane ha davanti a sé tutto il tempo necessario per una scelta meditata, senza spunti emotivi, nel rispetto della sua personalità e delle sue convinzioni religiose e morali.

Nella diagnosi di β talassemia la determinazione dell'HbA_2 è indispensabile; R.G.O. e morfologia eritrocitaria sono da considerarsi parametri di accompagnamento.

Non va sottovalutata l'eterozigosi HbS nella fascia jonica e in Val Basento; ci riproponiamo di studiare il fenomeno più accuratamente a Calciano

Elevata incidenza di anemia ferropriva tra i 12 - 14 anni

Per un frequenza di 9.33% ± 0.53 di eterozigosi nelle popolazione dobbiamo attenderci secondo l'equilibrio di Hardy-Weimberg:

— 2,2% Cooley per nuovi nati (6-7 per anno per tremila nuovi nati)
— 8% delle coppie fertili sono "a rischio"
— 24-28 coppie "a rischio" per anno sono da individuare e inviare a diagnosi prenatale.
— il rapporto beneficio/costo è molto vantaggioso; infatti il costo dello screening per anno è di 30 milioni mentre evitare la nascita di 7 Cooley per anno (la cui vita media attuale è di venti anni ed il cui costo annuale è di 20 milioni) vuol dire risparmiare 2 miliardi ed ottocento milioni. Quindi prevenzione è uguale risparmio. Parafrasando il vecchio motto possiamo concludere che "prevenire iuvat" agli ammalati, alle loro famiglie e a noi tutti cittadini e medici del 2000.

BIBLIOGRAFIA

1. A. Cao, R. Galanello, M.A. Melis, R. Ruggieri, M. Addis, L. Macioni, E. Paglietti, *La nostra esperienza sullo* screening *e la consultazione genetica delle talassemie*, « Atti del VI Congresso Internazionale sulle microcitemie », Roma 17-19 Aprile 1980.
2. U. Mazza, M.A. Ciocca Vasino, C. Carena, G. Colombero, *Diffusione e frequenza della microtemia in Italia*, « Atti del VI Congresso Internazionale sulle microcitemie », Roma 17-19 Aprile 1980.
3. G. Modiano, A. Rossi-Mori, *Distribuzione teorica e frequenza del morbo di Cooley in Italia*, « Atti del VI Congresso Internazionale sulle microcitemie », Roma 17-19 Aprile 1980.
4. A. Pintus, P.G. Satta, G. Mela, E. Cacace, Q. Mela, F. Pitzus, *Frequenza della talassemia in una popolazione scolastica di Cagliari*, « Atti del VI Congresso Internazionale sulle microcitemie », Roma 17-19 Aprile 1980.
5. E. Silvestroni, I. Bianco, B. Graziani, C. Carboni, M. Valente, M. Lerone, S.U. D' Arca, *"Screening" delle microcitemie nella popolazione scolastica del Lazio*, « Atti del VI Congresso Internazionale sulle microcitemie », Roma 17-19 Aprile 1980.
6. E. Silvestroni, I. Bianco, B. Graziani, C. Carboni, M. Valente, M. Lerone, M. T. Capotosti, L. Fantasia, V. Grazioli, *La frequenza delle microcitemie nel Lazio*, «Atti del VI Congresso Internazionale sulle microcitemie», Roma 17-19 Aprile 1980.
7. N. Tannoia, A. Cascone, *Epidemiologia del morbo di Cooley in provincia di Matera*, "C.N.R. prog. fin. Medicina Preventiva - Subprogetto M.E.E. n. 80 01170.83".

A. VENEZIA**, R. MOREA**, F. DI TRINCO**, V. SEMERARO*
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera
**Divisione di Medicina Generale*: Primario Prof. V. SEMERARO
***Centro Antidiabetico*

L'IMPIEGO DELL'EMOGLOBINA GLICOSILATA (HbA_1) NEL CONTROLLO CLINICO-METABOLICO DEL DIABETE MELLITO

INTRODUZIONE

Negli ultimi anni è stata introdotta nella pratica diabetologica la determinazione dell'emoglobina glicosilata (HbA_1) suscitando notevole interesse per il fatto di essere presente in percentuale minima nei soggetti normali ed in quantità specificatamente più abbondante nei diabetici (dall'8 al 23% secondo il grado di controllo glicemico). I valori di HbA_1 riflettono le concentrazioni medie integrate del glucosio ematico durante le diverse settimane di vita del globulo rosso.

Elevati livelli di HbA_1 trovati in diabetici male controllati ritornano alla norma dopo parecchie settimane dalla istituzione di un più rigoroso controllo. Così l'HbA_1 può servire come un marker del controllo glicometabolico per il periodo corrispondente alla vita media del globulo rosso, e come tale può risultare di grande valore negli studi a lungo termine che cercano di mettere in relazione il controllo del diabete alla comparsa delle complicanze.

Questa comunicazione rappresenta una nota preliminare di un follow-up che si propone di tenere in osservazione soggetti diabetici secondo un'ottica globale ed integrata.

Gli scopi del follow-up sono i seguenti:

1) valutare, nel corso di uno studio longitudinale, la qualità del controllo clinico-metabolico dei diabetici mediante l'HbA_1, oltreché con i tradizionali in-

dicatori;

2) mettere in relazione il grado di controllo del diabete alla comparsa delle complicazioni.

MATERIALE E METODI

La casistica globale non selezionata con la distribuzione dei soggetti esaminati rispetto alle classsi d'età, alla durata della malattia, al tipo di diabete ed al sesso è rappresentata nella tabella 1.

I pazienti sono stati sottoposti, con una periodicità di 60-90 giorni, al dosaggio dell' HbA_1 (da un minimo di 4 ad un massimo di 8 determinazioni).

L'HbA_1 è stata dosata con un metodo cromatografico utilizzando microcolonne secondo Schek e Schoeder.

Per eliminare l'interferenza della frazione labile responsabile delle variazioni rapide dell'HbA_1, i globuli rossi del paziente, prima della determinazione, vengono lavati con soluzione fisiologica per quattro volte e successivamente incubati a 37° C per un periodo di 6 ore.

Il comportamento metabolico di ogni singolo paziente a medio e lungo termine può essere espresso dal valore medio delle diverse emoglobine glicosilate, presentate dal soggetto in esame, durante il periodo di osservazione.

Ogni soggetto è in tale modo caratterizzato da una numero e viene assegnato a gruppi diversi in base all'età ed alla durata della malattia.

RISULTATI

I risultati sono indicati nelle tabelle n. 2 e n. 3; le figure n. 1 e 2 mostrano le rappresentazioni grafiche dei dati ottenuti.

I diabetici di I tipo presentano una HbA_1 più elevata rispetto a quella dei diabetici di II tipo, con valori massimi in corrispondenza dei punti estremi del periodo di malattia e valori più stabili nelle fasi intermedie di malattia.

I diabetici con età superiore ai 40 anni risultano controllati relativamente meglio, mentre oscillazioni in aumento presentano i diabetici appartenenti alle età estreme.

I diabetici di II tipo mostrano un incremento dei valori di HbA_1 con il trescorrere degli anni: dopo più di 2 anni l'HbA_1 esce dal range della norma, che per la nostra popolazione normale è risultata compresa tra 6,8± 1,8, e si allontana sempre di più da esso.

Infine l'HbA_1 media di ogni singolo paziente è stata confrontata, come dimostra la fig. 3, con il corrispondente valore presente all'atto del primo con-

TAB. 1

DURATA MALATTIA	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	> 70	CLASSI D'ETÀ
0-2	2 /	2 /		/ 2	/ 6	/ 4	/ 5	4 / 17
3-5			2 / 1	/ 3	/ 3	1 / 5	/ 1	3 / 13
6-9			/ 1	/ 3	2 / 5	/ 1	1 / 1	3 / 11
10-13			1 /	1 / 1	5 / 3	2 / 3	/ 1	9 / 8
14-17				2 /	2 / 1	2 / 4	/ 3	6 / 8
18-21					1 / 1	3 / 1	1 / 2	5 / 4
> 22					/ 1	/ 3	1 /	1 / 4
1° t. / 2° t.	2 /	2 /	3 / 2	3 / 9	10 / 20	8 / 21	3 / 13	31 / 66

totale casi: n. 97

sesso:

1° tipo M = 12, F = 19

2° tipo M = 30, F = 36

età media ± DS:

1° tipo: 50,1 ± 35,7

2° tipo: 59,4 ± 20,9

TAB. 2

	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	> 70
1° tipo	11,5±0,5	10,5±1	10,5±3,7	10±1,2	11,5±3,4	9,8±1,6	12±3,8
2° tipo			9,9±0,6	9,2±3,4	9±2,6	9,4±2,8	9,6±3,5

TAB. 3

	0-2	3-5	6-9	10-13	14-17	18-21	» 22
1° tipo	11,3±1	9,9±1,5	11±1,9	10,8±1,9	11,1±4,5	10,2±2,2	12±2,5
2° tipo	8,4±3	8,8±2,6	9,4±1,8	10±2,1	9,7±3,9	10,5±2	10,1±2,3

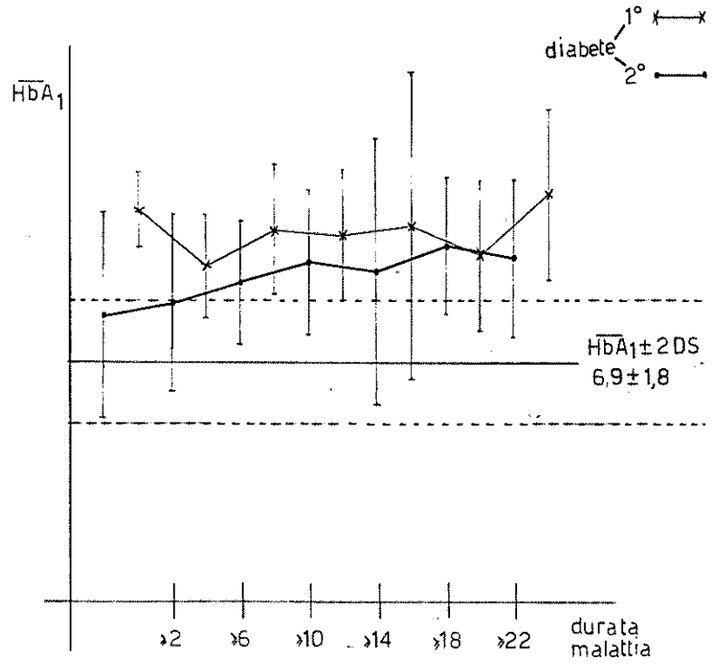


fig. 1

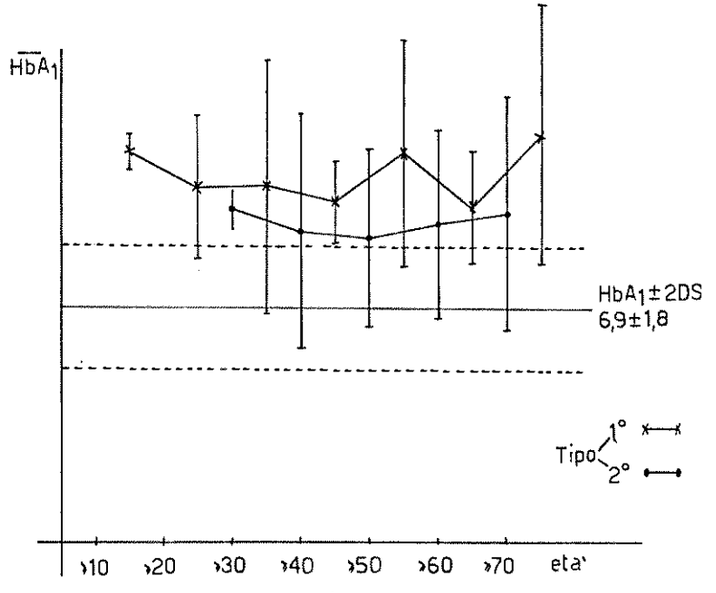


fig. 2

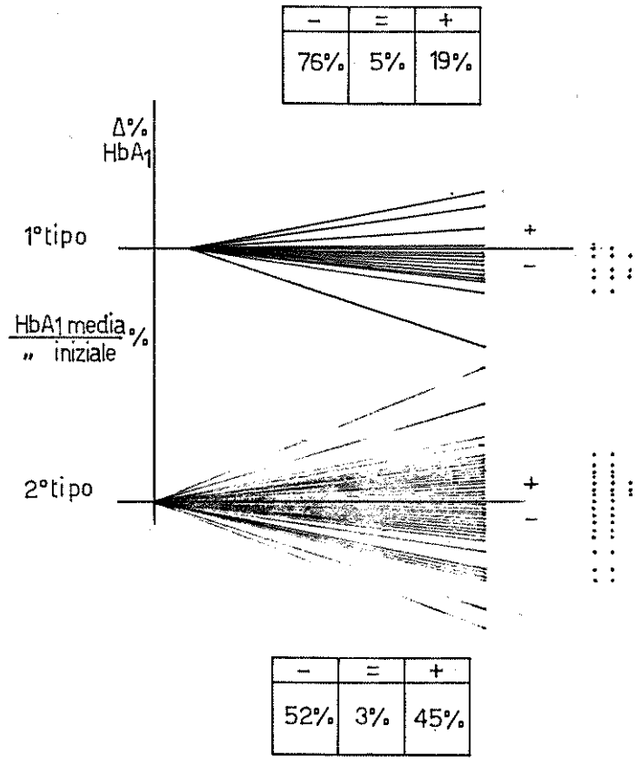


fig. 3

trollo, in modo da ottenere la variazione percentuale in aumento (+) o in diminuizione (-) del valore medio rispetto al valore iniziale.
Questa figura indica che la compliance dei pazienti è stata soddisfacente da parte dei diabetici di I tipo (76% di riduzione dell'HbA_1) ed invece assai insoddisfacente da parte dei pazienti di II tipo (52% in diminuizione).

La scarsa compliance dei diabetici di II tipo è dovuta al non rispetto da parte della maggioranza di questi diabetici delle prescrizioni dietetiche: con l'aiuto di questionari alimentari a punti abbiamo rilevato infatti, con una indagine ancora in corso, su un campione di 41 diabetici di II tipo che la loro alimentazione è sbagliata sia quali- che quantitativamente nel 23% dei casi,

mentre nel 68% è da migliorare.

Per quanto attiene il 2° punto del nostro studio (relazione tra grado di controllo del diabete e comparsa di complicanze) una casistica selezionata di 50 pazienti (40 con diabete di II tipo e 10 con diabete di tipo I) mostra (vedi fig. 4 e 5) che l'HbA_1 è più elevata nei pazienti che datano la loro malattia da più lungo tempo e che hanno più complicanze.
In considerazione di ciò, da qualche tempo, tutte le volte che osserviamo nella pratica quotidiana ripetutamente livelli alti di HbA_1, anche se la glicemie sono vicine alla norma, procediamo ad un ripensamento ed a una ridefinizione della terapia.

CONCLUSIONI

- L'HbA_1 è lo strumento ideale per valutare la qualità del nostro lavoro e per il monitoraggio metabolico nel tempo in corso di osservazioni longitudinali.
- L'HbA_1 fornisce informazioni aggiuntive rispetto alle singole glicemie e glicosurie (a digiuno e/o postprandiali) ed utili per correggere schemi terapeutici apparentemente efficaci.
- Il valore dell'8% rappresenta, in base alla nostra esperienza, l'obiettivo cui bisogna mirare nella terapia del diabete mellito al fine di prevenire le complicanze.

RIASSUNTO

La frazione stabile dell'emoglobina glicosilata (HbA_1) è stata dosata mediante microcolonne, con una periodicità di 60-90 giorni, in una popolazione diabetica non selezionata in consultazione ambulatoriale sia di 1° che di 2° tipo.
A fronte dei valori di HbA_1 di una popolazione normale compresi tra $6,9 \pm 1,8$ ($x \pm 2DS$), i diabetici hanno presentato dosaggi medi più elevati, maggiori in quelli di 1° tipo rispetto a quelli di 2° tipo (10,9% verso 9,2%).
I diabetici di 2° tipo, mentre evidenziano valori normali di HbA_1 nei primi 2 anni di malattia, dimostrano, con il trascorrere degli anni, un progressivo incremento.
Le variazioni di HbA_1 osservate nel periodo di studio rispetto alla prima determinazione hanno permesso di verificare che è più soddisfacente la compliance alla terapia dei diabetici di 1° tipo nei confronti di quelli di 2° tipo.

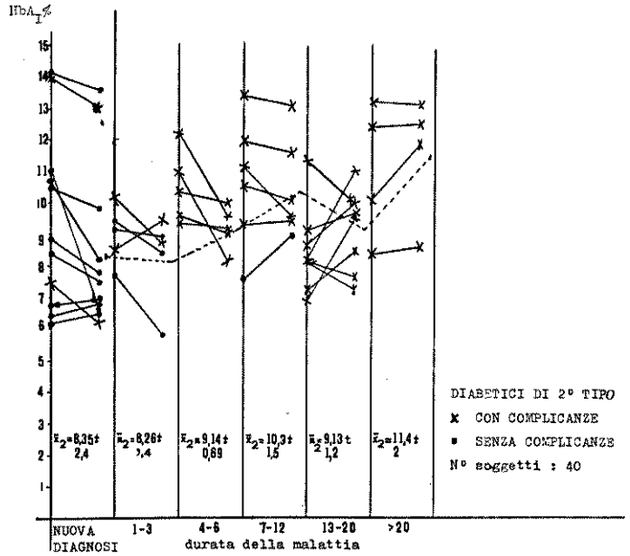


fig. 4

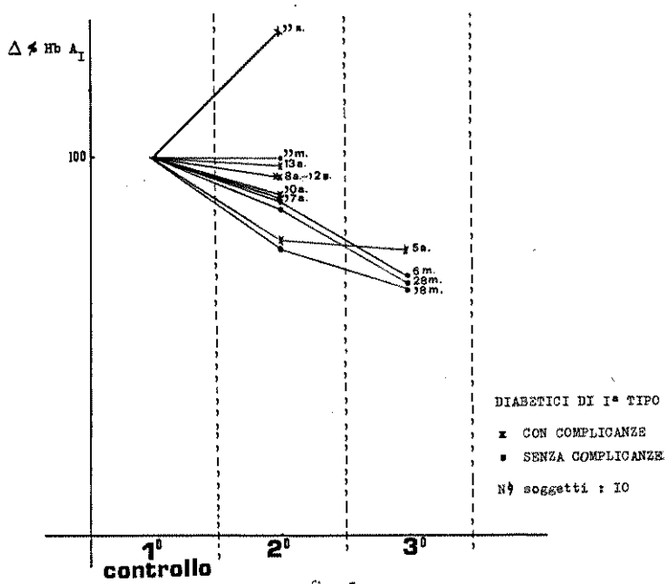


fig. 5

SUMMARY

The constant fraction of HbA_1 has been measured by microcolumn, every 60-90 days, among diabetic people (either I or II type) not selected in the consulting room treatment.
Compared to the values of HbA_1 which belong to normal people included among 6,9±1,8 (x ±2DS), the diabetics have presented average measures higher among people of the 1° type than among people of 2° type (10,9% versus 9,2%).
Type 2° diabetics show normal values HbA_1 during the first 2 years of illness, but, with the passing of years, they show a progressive increase.
The changes of HbA_1, observed during the research phase compared with the first dosage, have permitted to verify that the compliance towards the therapy is more satisfactory for diabetics of type 1° in comparison with the 2° type.

BIBLIOGRAFIA

1. Bosello, Biasin, Battaggia, Micciolo, Bertoldi, Scuro, *Failure of glycosylated haemoglobins to reflect long-term carbohydrate metabolic control*, « Diabetologia » 19: 260 (1980).
2. Compagnucci, Cartechini, Bolli, Santeusanio, Brunetti, Calabrese, *Rapid variation of HbA_1: Relevance to the control of diabetes*, « Diabetologia » 19: 266 (1980).
3. Goebel, Fussl, Kolmar, Dorfler, *Studies of the biosynthesis of haemoglobin A_{1c}*, « Diabetologia » 19: 277 (1980).
4. Goldstein, Peth, England, Hess, Da Costa, *Effects of acute changes in blood glucose on hemoglobin A_{1c}*, « Diabetes » 29: suppl2, p. 21 (1980).
5. Jos, Wajcman, Labie, *Glycosylated haemoglobin and metabolic control in juvenile diabetes*, « Diabetologia » 19: 287 (1980).
6. Karamanos, Christacopoulos, Tountas, Komninos, *Rapid changes of glycosylated haemoglobin immediately following small blood glucose fluctuations in normal subjects*, « Diabetologia » 19: 287 (1980).
7. Micossi, Raggi, Negrati, Grechi, Garimberti, Zanaboni, Di Palo, Bevilacqua, Norbiato, *Glycosylated haemoglobin: indication and limits in outpatiant practice*, « Diabetologia » 19: 300 (1980).
8. Svendsen, Welinder, Nerup, *The significance of rapid changes in HbA_{1c}*, «Diabetologia» 19: 318-319 (1980).
9. Trovati, Lorenzati, Pagano, *Variazioni rapide dell'emoglobina glicosilata* in vitro *ed* in vivo, « Giornale Italiano di Diabetologia », vol. I, pagg. 147-153, 1981.

A. QUARTA, G. ADORNATO, P. PANETTA, R. BRUNO, G. D'ONOFRIO,
Unità Sanitaria locale n. 7 - Presidio Ospedaliero di Tinchi
Divisione di Ostetricia e Ginecologia: Primario Dr. A. QUARTA

UN CASO DI ALTERATO METABOLISMO GLUCIDICO IN GRAVIDANZA DI PARTICOLARE INTERESSE

Descriviamo l'evoluzione clinica ed ostetrica di un caso particolarmente impegnativo giunto alla nostra osservazione. Si tratta di una grave insufficienza placentare verosimilmente ad eziopatogenesi disglicosica. Ad onor del vero il caso doveva essere seguito in un centro di gravidanza ad alto rischio, predisposto ed attrezzato nel modo più completo possibile.

Dunque si potrebbe obbiettare che non avendo indirizzato la paziente in tale sede, abbia rischiato l'esito dell'evento. A tal proposito dirò che, fermo restando la mia più completa fiducia verso l'operato dei vari colleghi, mi sono arrogato il diritto di far mio e del mio personale il caso clinico sopperendo alle deficienze strumentali con la piú scrupolosa ed attenta assistenza per la risoluzione di esso.

D'altra parte alla fine si è trattato di decidere la migliore via da seguire e di questa decisione mi sono assunto tutte le responsabilità.

CASO CLINICO

G. G. M. anni 32; nulla a carico degli avi e collaterali. Nata a termine da parto eutocito. Dentizione, fonazione, deambulazione in età fisiologica.

Menarca a 12 anni con successivi flussi mestruali regolari per ritmo, quantità e durata. Alvo e diuresi nella norma. Coniugata a 27 anni con uomo apparentemente sano. Per due anni non si sono avute gravidanze e per tal motivo sono state effettuate complete ricerche che hanno dato esito negativo. È stata sottoposta a terapia imprecisata ma probabilmente a farmaci induttori dell'ovulazione (la paziente riferiva dosaggi ormonali nella norma, ma un non perfetto difasismo della curva termica basale).

Nel 1978 prima gravidanza esitata all'VIII° mese con morte endouterina del feto. Non si hanno notizie precise sulla eziologia di tale evento. Nel 1980 nuovo stato gravidico esitato in aborto spontaneo al III° mese.

Dopo tale episodio la paziente è stata sottoposta a numerose ricerche in merito (mappa cromosomica compresa) che non hanno evidenziato alcuna patologia. La paziente giunge alla nostra osservazione ambulatoriale nel corso del V° mese. (ultima mestruazione il 16.2.81). Si effettuano esami di base (VDRL, toxoplasmosi, curva da carico di glucosio, ecografia) e controllo ostetrico e tutto depone per una gravidanza in normale evoluzione biologica. Si segue con terapia protettiva fino al momento del ricovero avvenuto in data 8.9.1981. Si è deciso per il ricovero in seguito ad un risultato altamente compromesso dell'HPL = 700 ng/ml. In tale epoca la gestante è alla 29° settimana di gravidanza. All'esame ostetrico l'utero è all'ombellicale trasversa con fondopube di cm. 26. Il collo è chiuso, conservato, membrane integre e BCF regolare.

Esami di routine nella norma. Gruppo B Rh positivo; prove renali, tiroidee, epatiche nella norma. L'HCG = 33.600 UI diluzione 1/8; HPL = 2900 ng/ml. Curva di carico di glucosio nella norma; ECG: normale. Il controllo ecografico dimostrò la placenta inserita al fondo, moti fetali attivi nella norma, attività cardiaca regolare. DBP = mm. 71. L'esame obbiettivo generale risultò nella norma. Polso = 84; PA = 105/60 mm/Hg; alvo e diuresi regolari. Gli indici finora rilevati dimostrano chiaramente un ritardo di sviluppo fetale e considerando che alla trentesima settimana eravamo notevolmente al di sotto del limite di peso secondo il diagramma di Campbell, da poter giustificare una possibile vitalità del feto, ci preparammo al monitoraggio e all'indagine della eziopatogenesi di quella che ci sembrava una chiara insufficienza placentare cronica.

D'altra parte però la anamnesi ostetrica della donna indicava una sicura correlazione con l'episodio attuale. Il controllo successivo della H. C. G. dette valore di 33.000 UI e quest'ultimo dato avallava una ridotta funzionalità placentare come conseguenza di un ridotto metabolismo degli ormoni gravidici. Per quanto riguarda l'HPL, considerammo un possibile errore di tecnica il risultato precedente. Avevamo però ripetuta la curva da carico di glucosio la quale si era positivizzata con valori di 180 mg% alla seconda ora e con glicosuria assente. Dunque insieme alla terapia protettiva, mirata essenzialmente verso i provvedimenti atti a migliorare lo stato della placenta e quello di ipossia di lunga durata (non ci era possibile determinare il ph e dunque confermare uno stato di acidosi metabolica primaria) trattammo la paziente con dieta per diabetici personalizzata secondo i parametri della formula di Lorenz ed ottenemmo il miglioramento della curva.

Ma improvvisamente un giorno la gestante ebbe sudorazione profusa, tachicardia, pallore con crisi lipotimica. Il controllo della glicemia dette valori di 25 mg%. Fu dunque necessario correggere tale valore. Il giorno successivo riscontrammo nei tre successivi dosaggi una iperglicemia piuttosto elevata con glicosuria assente. Considerando che si può ritenere in gravidanza, stabilizzata una glicemia se i valori rientrano tra i 116-130 mg%, avendo superato tali valori trattammo la paziente con dieta e terapia insulinica bilanciata e per alcuni giorni fu tutto sotto controllo.

Ma in seguito ricomparvero le crisi lipotimiche e la ipoglicemia; a volte con notevoli cali pressori e dunque fummo costretti a procedere veramente a tentoni avendo notevole difficoltà per stabilire la minima dose da assicurare un decorso più o meno tranquillo. Intanto la gestante era tenuta sotto controllo cardiotocografico, ormonale ed ecografico. L'HPL era salito a 4.100 ng/ml. Alla trentaduesima settimana comparve uno stato ipertensivo con valori di 160/100 mm/Hg, accompagnato da una forma di eritema probabilmente di natura allergico-tossico. Naturalmente il nuovo fatto gestosico compromise tutto. Riuscimmo comunque a stabilizzare la pressione raggiungendo valori normali di minima.

Un dato importante ci sembra la costante presenza di valori intorno a 30.000 unità di HCG. Alla 34° settimana l'HPL risultò 2500 ng/ml fino a quando i dati dell'estriolo confermarono la notevole compromissione di tutto il caso. A questo punto il controllo cardiotocografico fu costante. Il DBP di 78mm ci significava che il peso alla nascita con un margine di 405 gr poteva risultare intorno ai 1400 gr.

Eravamo alla 35° settimana di gestazione. La paziente era stata trattata con Nicholin. Il 22-10-81, a cinesi assente, si evidenziarono bradicardie di vari minuti intermittenti con oscillazioni fino a 60 battiti al minuto. Il collo era chiuso e conservato. La paziente accettò la mia proposta della via cesarea. Estraemmo un feto di grammi 1380 di sesso femminile con Apgar 4-5. Espletata la rianimazione primaria si procedè all'immediato trasferimento al Centro Immaturi dell'Ospedale di Taranto. Il decorso postoperatorio fu regolare, la glicemia tornò a valori normali. In 14° giornata fu ripetuta la curva da carico di glucosio che risultò normale. La paziente fu dimessa.

Qualche tempo dopo la neonata fu dimessa dal Centro in ottima salute. Ringrazierò sempre il professor Famà e la sua equipe per l'ottimo risultato ottenuto. Aggiungo che la placenta si presentava piccola (12-10 cm), quasi com-

pletamente infartuata. L'esame istologico dimostrava estesi fenomeni di sclerosi perivascolare inter-ed intravillare con deposizioni di sali di calcio. Durante l'intervento furono asportati diversi nodi fibroleiomiomatosici uterini ed un focolaio endometriosico della sierosa peritoneale. Dunque la relazione presente.

In primo luogo la collocazione del caso. Nelle malattie dismetaboliche infatti le varie forme del diabete vengono etichettate come: diabete clinico, potenziale, latente, gestazionale. Si parla poi di prediabete per definire il periodo compreso tra la nascita dell'individuo in questione ed il momento in cui compare il primo disturbo del metabolismo glucidico. Ora la nostra paziente aveva avuto soltanto una anamnesi ostetrica patologica e dunque al nostro primo controllo potevamo solo aspettare una ridotta tolleranza ai carboidrati. Ma la successiva positività della curva da carico di glucosio inquadrava il caso come diabete gestazionale.

Per quanto riguarda la classe, secondo la White, esso veniva etichettato come classe A. Però la successiva comparsa di uno dei fattori prognostici negativi di Pedersen (PB SP), la gestosi, aggravava notevolmente il decorso della gravidanza e la classe diveniva una successiva. Dunque molto probabilmente si trattava di un diabete idiopatico, gestazionale, classe A con presenza di PBSP. Sappiamo ancora che nel diabete latente o nella classe A la mortalità è ancora del 5%, ma il rischio sussiste in misura forse aumentato solo perchè la malattia è in atto al momento della gravidanza, non essendo stata riconosciuta precedentemente. In più nel precedente episodio gravidico conclusosi abortivamente erano state espletate ricerche in merito che avevano dato esito negativo. Nell'attuale poi la positività della curva si era evidenziata solo nel corso del quinto mese. Tutto questo fa supporre un comportamento dismetabolico possiamo dire alquanto anomalo.

Ad escludere però altra noxa patogena, a posteriori, ci indusse in seguito lo studio della placenta che si presentava ipotrofica con le caratteristiche lesioni che si manifestano in seguito a un diabete clinico. Questa però era solo una prova indiretta perché molte delle lesioni riscontrate non sempre sono dovute a tali disturbi. Biochimicamente però essa presentava un contenuto di acido lattico superiore alla norma e ciò confermava direttamente il disturbo glicidico a livello placentare. Noi fummo sicuri comunque della eziopatogenesi dismetabolica e seguimmo il trattamento su questa via. Si aggiungeva ancora la gestosi ipertensiva.

Ora il notevole mancato accrescimento fetale e la possibile prognosi infausta, ci faceva supporre una eventuale fetopatia diabetica con oltre il 50% di rischio. Intanto eravamo riusciti a mantenere l'equilibrio metabolico della gestante non in condizioni le più idonee. Avevamo praticato una condotta terapeutica erronea oppure la mancata stabilizzazione di un diabete gestazionale, pur trattato correttamente, era l'ultima causa del comportamento della gravidanza? Diciamo subito che la terapia, confrontata con il diabetologo, è stata la più mirata e scrupolosa possibile. Siamo ricorsi alla terapia insulinica perchè i livelli glicemici durante la giornata superavano il limite di 1,30g%.

Le variazioni del fabbisogno insulinico, scopo principale del controllo metabolico della gestante, sono state opportunamente mirate, ma l'improvvisa riduzione del fabbisogno insulinico stesso, dovuto probabilmente anche all'insufficienza placentare, conduceva immediatamente alla seguente ipoglicemia. In ultima analisi a cosa poteva esser dovuta la mancata equilibrazione del profilo glicemico? Perché la presenza di crisi ipoglicemiche notevoli con tutto il loro corredo sintomatologico e con dieta equilibrata a tutti i livelli? Perchè in assenza di iperplacentosi si era comunque manifestata la gestosi ipertensiva? Noi siamo stati costretti ad intervenire prima della 37° settimana in considerazione della funzione placentare, della funzione feto-placentare, dello stato del feto, del suo accrescimento notevolmente ridotto. Avevamo praticato prima della 34° settimana terapia atta ad evitare la possibile insorgenza della membrana jalina. Per tutti i precendenti interrogativi siamo costretti a fare solo delle ipotesi:

1) il sequestro e la degradazione di insulina a livello placentare ha avuto un andamento instabile con episodi superiori alla norma.
2) vi è stata una iperproduzione di insulina fetale con passaggio della barriera placentare in modo anomalo.
3) la gestosi ipertensiva pur trattata e corretta, contribuendo ad aggravare il caso, è stata la conseguenza del difetto metabolico o l'inverso.

Purtroppo restano solo ipotesi, anche se in letteratura è stato ampiamente ipotizzato che l'attività insulinasica di una placenta compromessa viene a diminuire con tutte le conseguenze relative. Saremmo lieti se fosse possibile indagare in tal senso in sede più opportuna. Abbiamo raggiunto, comunque un esito positivo.

A me personalmente resta il dovere di ringraziare il mio personale medico e paramedico che, accettando con me il rischio, è stato gratificato dal risultato.

A. VENEZIA**, R. MOREA**, F. DI TRINCO**, V. SEMERARO*
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera
**Divisione di Medicina Generale*: Primario Prof. V. SEMERARO
***Centro Antidiabetico*

ESPERIENZA A BREVE TERMINE DI EDUCAZIONE SANITARIA IN PROFONDITA' A GRUPPI DI DIABETICI E LORO FAMILIARI

INTRODUZIONE

La cura del diabete, oggi, può essere schematizzata come nella fig. 1 in cui viene indicata, assieme ad altri fattori, l'importanza della educazione sanitaria (E. S.). Il dr. Elliott Joslin, il più insigne diabetologo di tutti i tempi, fondatore negli USA della prima Diabetes Teaching Clinic (poi Joslin Clinic) affermava negli anni '30 che « a parità di tutti gli altri fattori, un diabetico che conosce il più possibile della sua malattia vive più a lungo ».

Tale affermazione fu raccolta in Italia negli anni '50 dalla dr.ssa Margherita Silvestri-Lapenna che svolse con grande entusiasmo i primi corsi di E. S. sul diabete nel nostro paese. Il boom dell'E. S. in questo settore si realizza a partire dagli anni '70 ad opera di diversi autori, specialmente nord-americani, i quali hanno reso "scientifico" l'approccio educativo basandolo su criteri pedagogici rigorosi (6,11,13,14,15).

In Europa il leader dell'E. S. ai diabetici è senza alcun dubbio il dr. Jean Philippe Assal, fondatore di un'"Unità Clinica di Trattamento ed Insegnamento per Pazienti Diabetici" a Ginevra, dove sono stati tenuti dal 1977 al 1982 una serie di simposi e workshop nel corso dei quali sono state precisate e perfezionate le metodologie educative, e secondo il quale « il diabetico meglio conosce il proprio diabete, meno lo teme e meglio può vivere con esso ». L'OMS nell'ultimo rapporto tecnico sul diabete (1980) raccomanda vivamen-

te di attivare i programmi di E. S. in tale campo.

In Italia l'E. S. viene coltivata efficacemente da diversi autori (3,4,5,7,8,9,10,12,16) anche perché il legislatore non solo ha riconosciuto il diabete come malattia sociale ma ha anche previsto l'attività di E. S. con i decreti del 20/12/61, 20/2/63, 5/11/75 assegnandone la competenza ai "Centri Sociali". I vantaggi di questa impostazione educativa, confermati dai numerosi dati della letteratura (17), si riflettono direttamente sia sul migliore controllo metabolico, sia sullo stato psicologico dei pazienti, sia, infine, sulla riduzione della spesa sanitaria per complicanze diabetiche.

Dal momento che l'istruzione è universalmente riconosciuta come una nuova frontiera nella cura del diabete, diventa quindi utile

a) promuovere il consenso sui programmi educativi,
b) attivare programmi di educazione adeguati alla realtà culturale, economica e sociale del territorio in cui si opera.

SVILUPPO DEL PROCESSO EDUCATIVO IN CORSO DI DIABETE

Il processo educativo che deve durare tutta la vita, a cominciare dal momento della diagnosi, deve svilupparsi (13) in tre fasi:
educazione iniziale, di profondità e continua.

L'**e. iniziale**, a carattere individuale, effettuata dal medico di base ed ancora meglio a livello di struttura antidiabetica, consiste in una infarinatura generale sulla malattia: viene spiegato il ruolo che il paziente deve svolgere durante la lunga terapia, la tecnica dell'iniezione di insulina, la necessità di praticare una dieta, l'utilità di eseguire glicosurie frazionate in 3-4 campioni, come infine riconoscere, prevenire e curare le complicanze acute.
In sostanza, si prende per mano il paziente somministrandogli poche notizie, ma utili e corrette, non trascurando mai il forte stato emotivo in cui questa fase educativa si svolge.

L'**e. di profondità** è ritenuta la più importante e comprende una istruzione completa, sistematica ed intensiva.
Ha un carattere collettivo e può essere realizzata senza eccessive difficoltà in un Centro Antidiabetico, dove sono presenti risorse e competenze specifiche.
L'e. di profondità va inserita nel momento giusto durante il ciclo educativo (1-2 mesi dal momento della diagnosi) in quanto il grado di accettazione della malattia è correlato direttamente con la efficacia dell'apprendimento (fig. 2).

Il primo stadio dell'accettazione della malattia è quello della *indifferenza* che si può osservare tipicamente nelle popolazioni meridionali a seguito di un atteggiamento fatalista, rassegnato, di delega assoluta, frutto di una mentalità che interpreta la malattia come punizione divina assolutamente immodificabile o anche della superstizione.

Gli stadi successivi sono rappresentati dal *rifiuto totale* e dalla *rabbia* nel corso dei quali l'insegnamento non è efficace; seguono gli stadi del *mercanteggiamento* e della *depressione* in cui l'insegnamento è poco efficace; l'insegnamento è ideale ed ottimale nell'ultimo stadio detto di *accettazione attiva*.

L'**e. continua**, ultima fase del processo educativo, si realizza in occasione di ogni controllo sanitario che, com'è noto, saranno numerosi e diversificati nella storia naturale di questa malattia cronica; ha un carattere permanente, individuale o collettivo, e si può realizzare in qualsivoglia struttura.
In questa fase si verificano e si rinforzano le conoscenze aggiornandole alla luce degli ultimi progressi della diabetologia con l'ausilio di mezzi audiovisivi e, se disponibili, anche con il più efficace contributo di tutti gli operatori sociosanitari, medici e non medici, nel rispetto delle specifiche competenze.

L'intero processo educativo, se efficace, deve comportare una concreta e verificabile modificazione del comportamento dell'allievo sia a breve che a lungo termine.

PIANO DI LAVORO E METODI

Nella figura n. 3 viene mostrato il nostro piano di lavoro, presente e futuro, effettuato nel rispetto metodologico della spirale educativa (obiettivi, programmi, valutazioni), secondo le indicazioni contenute nella Guida Pedagogica dell'OMS (18).
Gli obiettivi educativi consistono nell'informare i pazienti sui seguenti punti: nozioni concernenti il diabete, conoscenze necessarie per avere cura di se stessi, condotta pratica da tenere in situazioni d'urgenza o in situazioni particolari della vita.

Il programma, progettato in funzione degli obiettivi educativi suddetti, articolato in 5 giorni della settimana per un totale di 20 ore, si avvale di 83 diapositive illustrate dal personale addetto al Centro Antidiabetico del presidio ospedaliero di Matera e da collaboratori volontari (uno psicologo convenzionato con l'USL, un dentista libero professionista, una caposala).

Gli argomenti compresi nel programma sono i seguenti:
cos'è il diabete, chi lo ha, come, perchè, fattori ambientali e costituzionali, principi e scopi della terapia, principi generali di dietetica, bilancio energetico, glucidi, lipidi, protidi, composizione dei diversi alimenti e loro influenza sulla glicemia, significato della dieta nei due tipi di diabete, utilizzazione delle liste di scambio ed esempi pratici, come mangiare al ristorante, in viaggio, in caso di malattia, in caso di attività fisica eccezionale, significato della glicosuria in relazione alla glicemia, tecnica dei controlli urinari (glucosio, aceto-

ne), come registrare ed interpretare i controlli urinari, tecnica dell'iniezione di insulina, iperglicemia, ipoglicemia, integrazione dei vari elementi della cura (dieta, farmaci, attività fisica, educazione sanitaria), complicanze a lungo termine, cura dei piedi e dei denti.

Il momento fondamentale di tutto il corso è quello della *valutazione*, basata sull'impiego di questionari con tre alternative (vero, falso, non so) distribuiti sia all'inizio che alla fine del corso, in modo da verificare il grado di apprendimento dei partecipanti, la qualità dell'insegnamento effettuato dagli insegnanti ed infine l'efficacia dei programmi e dei mezzi di valutazione.

I questionari, collaudati da Maldonato e coll. durante i corsi di E. S. che si tengono periodicamente presso l'Università di Roma, vengono interpretati secondo tre chiavi di lettura: la conoscenza presunta, l'esattezza di informazione, l'informazione corretta (fig. 4)

MATERIALI

Sono stati effettuati due corsi e sottoposti al'E. S. di profondità un totale di 28 soggetti (14 al primo e 14 al secondo corso).
La composizione dei 14 partecipanti al primo corso era la seguente: n. 9 donne e n. 5 uomini, con età media $\pm$ DS di 44,5 $\pm$ 15 anni, di cui 8 diabetici di tipo I°, 4 diabetici di 2° tipo, 2 non diabetici (1 familiare + 1 operatore sociosanitario).

In base alla professione la distribuzione era la seguente: 8 casalinghe, 2 operai, 1 insegnante, 1 studente, 1 impiegato, 1 infermiere professionale. Il secondo corso comprendeva: 6 casalinghe, 1 operaio, 2 insegnanti, 3 impiegati, 1 tecnico, 1 pensionato; la composizione dei partecipanti al secondo corso in base al sesso ed al tipo di diabete non era dissimile dal precedente corso.

I risultati presentati si riferiscono a 10 soggetti del I° corso ed a 14 del 2° corso che hanno compilato sia il I° che il 2° questionario.

RISULTATI

Gli indici presi in esame dimostrano al termine del I° corso rispetto alle conoscenze di partenza le seguenti variazioni (fig. 5):

+20% per le conoscenze presunte, +9% per l'esattezza d'informazione, +21% per l'informazione corretta.
Al termine del 2° corso si osservano variazioni simili: +25% per le conoscenze presunte, +16% per l'esattezza d'informazione, +29% per la informazione corretta, rispetto alle conoscenze di partenza.

Il confronto reciproco tra i diversi parametri mostra delle differenze dello stesso ordine di grandezza sia per il I° che per il 2° corso. Le tabelle A e B riportano i risultati che sono rappresentati graficamente nella fig. 6.
La conoscenza presunta, l'esattezza d'informazione e l'informazione corretta migliorano nettamente al termine sia del I° che del 2° corso anche se i partecipanti al 2° corso partono da un livello iniziale di informazione complessivamente inferiore.

Il 2° corso è stato sicuramente più efficace del I° in quanto il divario tra conoscenza presunta ed esattezza d'informazione ($\Delta_{P\text{-}E}$) e quello tra conoscenza presunta e informazione corretta ($\Delta_{P\text{-}C}$) si riducono al termine del 2° corso in misura maggiore rispetto al I° corso.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

La partecipazione al corso, specialmente per coloro che hanno uno svantaggio iniziale di conoscenze, evidenzia per effetto psicologico (sete di sapere) un aumento delle conoscenze presunte non correlato ad un analogo e proporzionale incremento dell'esattezza d'informazione.
Da ciò emerge la necessità di prendere migliori decisioni pedagogiche per migliorare il grado di apprendimento attraverso l'azzeramento della differenza tra esattezza d'informazione ed informazione corretta e la riduzione della differenza tra conoscenza presunta e conoscenza corretta ($\Delta_{P\text{-}C}$) e tra conoscenza presunta ed esatta ($\Delta_{P\text{-}E}$).

A tale scopo occorre procedere ad un'analisi dettagliata delle risposte alle singole domande per individuare le carenze nello svolgimento del corso, le quali possono nascondersi nella scelta dei mezzi o del metodo di insegnamento, dei docenti ovvero degli strumenti di valutazione.
Quest'analisi particolareggiata effettuata con tecnologie informatiche è in via di realizzazione e sarà oggetto di successiva comunicazione.

In conclusione, riteniamo che l'E. S. è una delle pietre miliari della cura del diabete ed è di capitale importanza per l'integrazione del diabetico nella società.
Pochi sforzi vengono fatti nella realtà di Basilicata per trovare il miglior modo di favorire l'insegnamento al diabetico ed altrettanto pochi sforzi vengono impiegati per informare tutta la collettività sui problemi inerenti il diabete.

Speriamo con questa comunicazione di aver centrato i seguenti obiettivi:

1) aver portato prove convincenti sulla opportunità e sulla possibilità di organizzare anche nel nostro territorio corsi specifici diretti ai pazienti, producendo autonomamente i programmi educativi sulla base dei bisogni e delle risorse locali,

2) aver migliorato la presa di coscienza sul fenomeno "diabete".

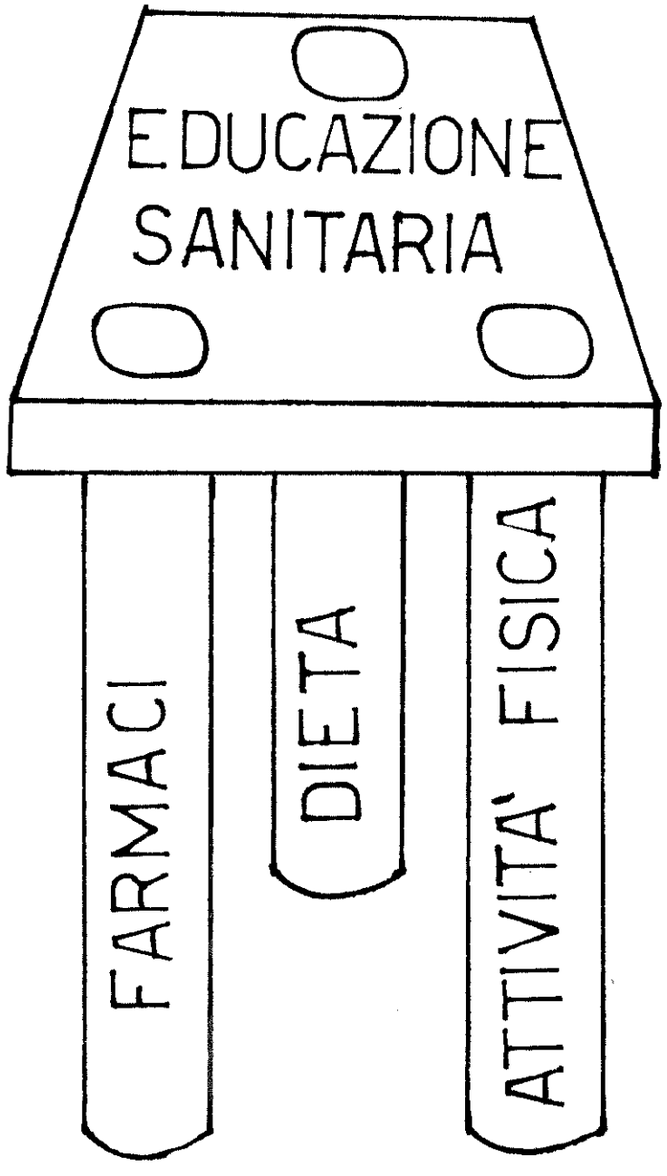


fig. 1 - La cura del diabete, oggi: approccio globale ed integrato.

stadio di accettazione	insegnamento	reazioni frequenti dell'équipe medica
INDIFFERENZA	efficace se limitato a poche nozioni	ignorante, disorientato
RIFIUTO TOTALE	nessuna efficacia	incapace di capire, scemo, non ascolta
RABBIA	efficacia quasi nulla	scemo, testardo, cattivo, aggressivo, non vuole ascoltare
MERCANTEG-GIAMENTO	Possibile, pericolo di interpretazioni errate, disinformazione	nervoso, ma interessato, tentativo di mettere in errore il medico, si sforza di evidenziare l'inomogeneità degli insegnanti
DEPRESSIONE	efficace, utile il supporto psicologico	silenzioso, ma attento, spesso poco capace di applicare le nozioni apprese teoricamente
ACCETTAZIONE ATTIVA	ideale	malato modello, dinamico con il quale è possibile dialogare

fig. 2 - Interferenza tra grado di accettazione della malattia, insegnamento e reazione dell'équipe medica (Assal, 1981 modificata).

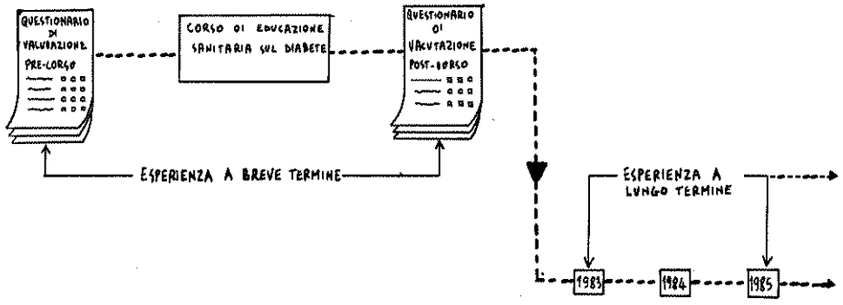


fig. 3

CONOSCENZE PRESUNTE	=	n°. risposte (vero o falso) / numero delle domande
CONOSCENZE ESATTE	=	n° risposte esatte / n° risposte (vero o falso)
CONOSCENZE CORRETTE	=	conoscenze presunte x conoscenze esatte

fig. 4

CONOSCENZE	% prima	% dopo
- presunte	75,2	94,8
- esatte	64,3	73,2
- corrette	48,4	69,3

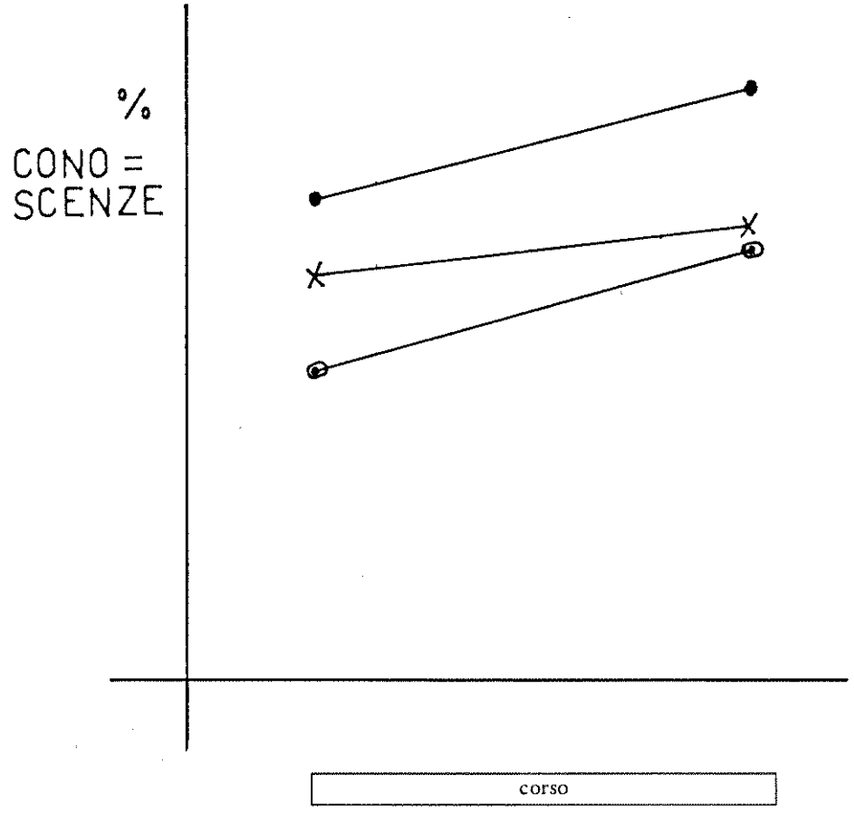


fig. 5 - Confronto del livello medio delle conoscenze tra prima e dopo la partecipazione al corso

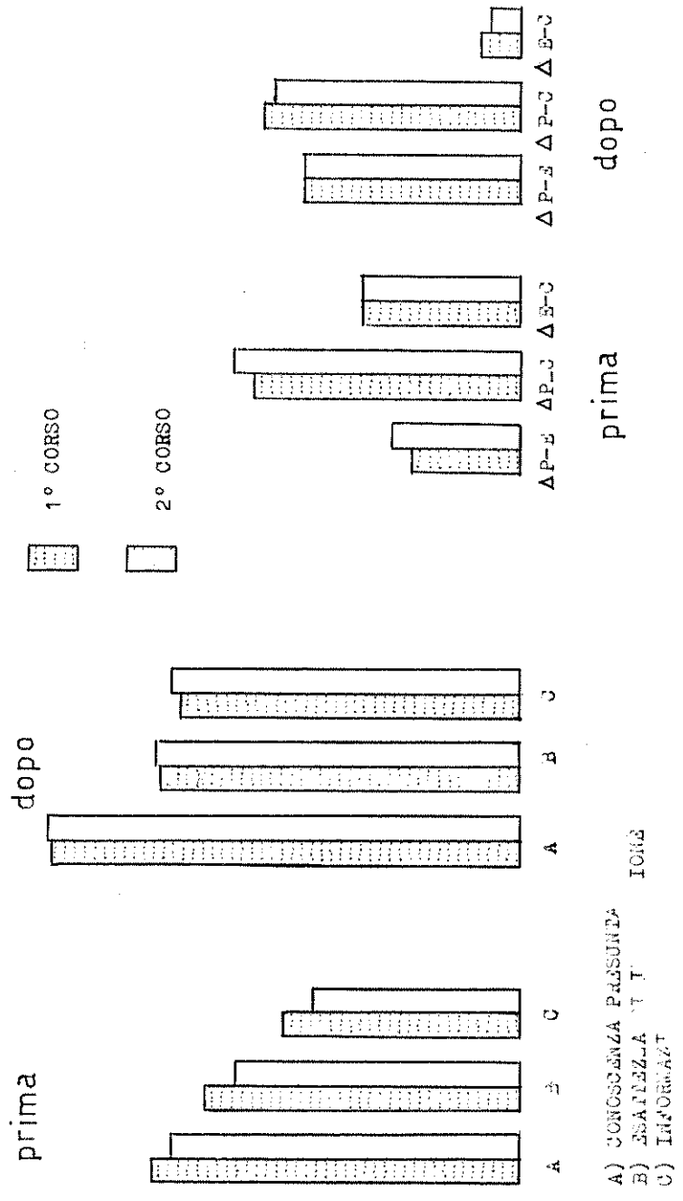
CONOSCENZE	% prima	% dopo	
- presunte	75,2	94,8	1° corso
	70,9	96,2	2° corso
- esatte	64,3	73,2	
	58,1	74,2	
- corrette	48,4	69,3	
	42,1	71,5	

TAB. A

Δ CONOSCENZE	% prima	% dopo	
presunte-esatte	11	22	1° corso
	13	22	2° corso
presunte-corrette	27	26	
	29	25	
esatte-corrette	16	4	
	16	3	

TAB. B

fig. 6



RIASSUNTO

Un corso di educazione sanitaria in profondità sul diabete diretto a gruppi di diabetici e loro familiari viene realizzato nel rispetto metodologico della spirale educativa (obiettivo, programma, valutazione).
Gli obiettivi educativi consistono in: nozioni concernenti il diabete, conoscenze necessarie per avere cura di se stessi, condotta pratica da tenere in situazioni di urgenza o in condizioni particolari della vita.

L'efficacia a breve termine del programma, prodotto in base ai bisogni ed alle risorse locali, viene valutata mediante questionari con tre alternative, distribuiti all'inizio ed alla fine del corso.
I questionari vengono interpretati secondo tre chiavi di lettura (la conoscenza presunta, l'informazione corretta, l'esattezza di informazione) che mostrano al termine del corso significative variazioni.

SUMMARY

An intensive course of health education on the diabetes directed to diabetic groups and their families has to be given taking into methodologically account the educational spiral: aim, programme, evaluation.
The educational goals consist of: knowledge of elements concerning diabetes, useful knowledge to take care of oneself, real behaviour to have on emergency or in particular conditions of life.

The short-term effectiveness of the programme, produced in accordance with the needs and the local resources, is evaluated with the helf of questionnaires which have three alternatives (true, false, i don't know).
The questionnaires are handed out at the beginning at the end of the course; they are interpreted according to three reading keys (supposed knowledge, correct information, precision of information) which point out at the end of the course significant changes.

BIBLIOGRAFIA

1. Assal JPh, *Vers un nouveau traitement du diabète sucré*, «Schweiz Rundschau Med.» 24, 761-762, 1974.
2. Assal JPh, Gfeller R, Kreinhofer M., *Stades de l'acceptation du diabète. Leur interférence avec le traitement, leur influence sur l'attitude de l'équipe soignante*, « Atti Journées Annuales Diabétologie Hôtel-Dieu », Flammarion, Paris, 1981, pagg. 223-235.

3. Baratono R., Treviso A., *Esperienza di conduzione di un centro di diabetologia infantile*, « Giornale Italiano di Diabetologia » I, 63-65, 1981.
4. Barbero PL., Bruni B., *Storia del trattamento del diabete*, Ed. Centro Karen Bruni, Torino, 1979.
5. Bassi A., Morsiani M., *Vivere col diabete*, Cappelli, Bologna, 1978.
6. Beaser SB., *Teaching the diabetic patient*, « Diabetes » 5, 146, 1956.
7. Bruni B., *Condizione Diabete*, Ed. Centro Karen Bruni, Torino, 1978.
8. Bruni B., Barbero PL, Carlini M., Castellazzi R., Gamba S., Grassi G., Martelli S., *Un programma di informazione per i diabetici. Principi, mezzi, verifica*, « Giornale Italiano di Diabetologia » I, 55-61, 1981.
9. Conti A., Petruzzi E., Mecca M., Bucalossi A., *Istruzione del diabetico: un'esperienza televisiva sul territorio*, « Rass. Geriat. » 16/1, 175-182, 1980.
10. D'Agostino AW., *Educazione dei diabetici: un'esperienza televisiva sul territorio*, « Rass. Geriat. » 16/1, 97-102, 1980.
11. Davis WK., Hull AL., Boutaugh ML., *Factors affecting the educational diagnosis of diabetic patients*, « Diabetes Care » 4, 275-278, 1981.
12. Erle G., *I campi estivi*, « Rass. Geriat » 16/1, 141-147, 1980.
13. Etzwiller DD., *Education of the diabetic*, in Podolsky S., *Clinical Diabetes: Modern management*, Appleton-Century-Crofts, pp. 537-547, New York 1980.
14. Graber AL., Christman BG., Alogna MT., *Evaluation of diabetes patient education programs*, « Diabetes » 26, 61, 1977.
15. Miller LV., Goldstein J., *More efficient care of diabetic patient in a county-hospital setting*, « New Engl. J. Med. » 286, 1388, 1972.
16. Maldonato A., Fallucca E., Blasi C., Dimario V., Maestripieri P., Russo A., Zagari N., Aufieri G., Cascella V., Menzinger G., *L'experience de l'enseignement du diabétique insulino-traité concernant une population non homogène dans une grande ville.*
17. "Second European Symposium on Diabetes Education" (*abstracts*), Ginevra, giugno 4/6 1982.
18. « WHO. Educational Handbook », 1976.

F. ACCORSI*, R. FIORILLI*, A. CARDINALE**, T. SCANDIFFIO**, G. CENTONZE**, A. LAPOLLA***, S. BARBUZZI****, M. CAIAZZA*, W. SERINO*, L. PALUMBO*, G. C. ARGENTO*, R. COVIELLO*, L. ARMIGNACCO*

Unità Sanitarie Locali nn. 2 - 6 - 7 - 1

**Divisione di Cardiologia - Ospedale di Potenza*

***Divisione di Cardiologia - Ospedale di Matera*

****Servizio di Cardiologia - Ospedale di Policoro*

*****Centro Autonomo di Cardiologia - Ospedale di Venosa*

CARDIOPATIA ISCHEMICA IN ETA' GIOVANILE: STUDIO MULTICENTRICO NEL TERRITORIO LUCANO

Manifestazioni cliniche di coronaropatia al di sotto dei 40 anni di età vengono definite "Cardiopatia ischemica giovanile". Nella globalità della Coronaropatia il gruppo giovanile incide, secondo casistiche variamente selezionate, nel 2-25% dei casi[1]. In particolare, l'infarto miocardico giovanile, da una recente inchiesta di Masini, incide nel 4,8% di tutti i casi di Infarto[2].
Lo studio angiografico ha approfondito la conoscenza dei quadri di patologia coronarica reperibili nel paziente giovane ed ha sottolineato come esistano diversità significative rispetto alla malattia nella età più avanzata[3-4-5-6].
Tali diversità hanno importanti implicanze prognostiche e terapeutiche, e giustificano il criterio dello studio coronarografico sistematico, ed il più precoce possibile, dei pazienti giovani[7-8].

INCIDENZA DELLA CARDIOPATIA ISCHEMICA GIOVANILE IN LUCANIA

Nell'intento di conoscere l'effettiva incidenza della cardiopatia ischemica giovanile tra la popolazione della nostra regione, sono stati esaminati i dati relativi agli anni 1981-82 dei Servizi di Cardiologia degli Ospedali di Policoro e Venosa (Tav. I).

La coronaropatia giovanile risulta incidere nel 2% tra tutti i pazienti considerati affetti da coronaropatia.
Nello stesso periodo, presso l'Unità di Terapia Intensiva Coronarica di Matera, i ricoveri per Cardiopatia ischemica giovanile incisero nell'ordine del 2% (Tav. II).

Infine, i pazienti giovani sottoposti a coronarografia, sempre nello stesso periodo, presso il Laboratorio di Emodinamica di Potenza, rappresentano l'11% di tutti i pazienti coronarografati (Tav. III). Il valore percentuale più elevato di quest'ultimo gruppo è dovuto al fatto che al di sotto dei 40 anni tutte le manifestazioni di coronaropatia, compreso l'infarto stabilizzato ed asintomatico, sono state sottoposte a studio; non così nelle età maggiori.
L'incidenza attuale della Cardiopatia ischemica giovanile tra la popolazione lucana dovrebbe quindi avvicinarsi al 2% di tutti i coronaropatici riconosciuti.
I dati riguardanti i giovani coronaropatici, individuati attraverso questa ricerca, sono serviti per uno studio di confronto con pazienti coronaropatici di età compresa tra 50-59 anni: questi ultimi nelle attività ambulatoriali costituivano il 21% dei coronaropazienti: nella Terapia intensiva il 30%; ed il 44% degli studi coronarografici.
È stata posta a confronto l'incidenza, nei due gruppi, dei vari quadri clinici di ischemia (Tav. IV).

I due gruppi esaminati non sono esattamente sovrapponibili perché il paziente colpito da Infarto miocardico in età inferiore ai 40 anni è stato sempre sottoposto a studio, mentre oltre i 50 anni è stato studiato solo in presenza di complicanze. Questa non omogeneità dei due gruppi non invalida, comunque, la maggiore incidenza dell'angina senza infarto nel giovane, mentre oltre i 50 anni il quadro clinico più frequente è l'angina post-infartuale.
Nessuno dei giovani colpiti da Infarto miocardico era sintomatico per sequele diverse dall'angina (insufficienza cardiaca, mitralica, aritmie, ecc.).
Sono stati, quindi, considerati i singoli quadri clinici e le lesioni coronariche sottostanti.

Angina spontanea (Tav. V) - I due pazienti giovani non presentavano lesioni coronariche critiche; per essi si deve ammettere il ruolo quasi esclusivo del fattore funzionale: lo spasmo coronarico. Nei pazienti oltre i 50 anni colpisce, invece, l'elevata presenza di stenosi critiche, 4/5, e la coincidenza tra area colpita dall'attacco ischemico transitorio, individuata all'ECG. ed area di competenza della coronaria lesa.
Nell'angina spontanea della maggiore età si deve pertanto pensare alla sovrapposizione del fattore funzionale a lesioni generalmente critiche.
L'approccio terapeutico sarà quindi diverso nei due gruppi.

Angina instabile (Tav. VI) - Sotto questa dizione abbiamo compreso l'angina da sforzo ingravescente e l'angina a riposo con crisi ravvicinate e impre-

TAB. I

INCIDENZA PRESSO STRUTTURE AMBULATORIALI nel 1981-82

	N.	fino a 40 anni	50-59 anni
*Policoro	237	5 (2%)	43 (18%)
**Venosa	268	7 (2%)	68 (25%)
TOT.	505	12 (2%)	11 (21%)

* Servizio di Cardiologia Osp. di Policoro
** Centro Autonomo di Cardiologia Osp. di Venosa

TAB. II

INCIDENZA PRESSO U.T.I.C. MATERA NEL 1981-82

	n. Tot. 186	fino a 40 anni 4 (2%)	50-59 anni 57 (30%)
IMA	135	3	43
ANGINA SENZA IMA	51	1	14

TAB. III

INCIDENZA TRA PAZIENTI SOTTOPOSTI A CORONAROGRAFIA PRESSO IL LABORATORIO DI EMODINAMICA DI POTENZA NEL 1980-81-82:

n. Tot. 158

	fino a 40 anni 18 (11%)	50-59 anni 72 (44%)
età media...	..37	...55
	M. 17 - F 1	M 61 - F 9

TAB. IV

QUADRO CLINICO

	fino a 40 anni	50-59 anni
n. TOTALE	18	72
ANGINA SPONTANEA	2	5
" INSTABILE	2	9
" DA SFORZO	2	1
" MISTA	3	12
	TOTALE 9 (50%)	27 (38%)
ANGINA POST-INFARTO	3 (16%)	37 (50%)
I.M.A.	6 (33%)	0
SEQUELE DI INFARTO DIVERSE DALL'ANGINA	0	8 (11%)

TAB. V

ANGINA SPONTANEA

	ANGIO	ECG
Fino a 40 anni 2/12	1. CORONAROGRAFIA NORMALE	ST ↑ V_1-V_2-V_3-V_4
	2. IVA 30 CX 30	ST ↑ V_1-V_2-V_3-V_4
50-59 anni 5/62	1. CORONAROGRAFIA NORMALE	ST ↑ V_2-V_3-V_4-V_5-V_6
	2. CX 90	ST ↓ V_5-V_6
	3. CD 40 IVA 80	ST ↓ D_2-D_3-aVF-V_5-V_6
	4. CD 60 IVA 95 CX 70	ST ↑ V_1-V_2-V_3-V_4
	5. CD 90 IVA 90 CX 50	ST ↓ D_2-D_3-aV

*) CD = coronaria destra; IVA = interventricolare anteriore;
CX = circonflessa. I numeri indicano il valore percentuale della stenosi.
↑↓) ST = sopra- o sottoslivellato.

vedibili.
Nei pazienti oltre i 50 anni, l'angina instabile ha alla base una malattia plurivasale, con stenosi critiche multiple, quindi una malattia di lunga data.
Per contro, i due giovani di questo gruppo sono portatori di lesioni monovasali (stenosi critica dell'IVA alla sua origine) nel contesto di un letto coronarico per il rimanente normale. La loro storia di angina è di breve durata (Figg. 1-2). È verosimile che la lesione si sia instaurata d'improvviso ed abbia avuto rapida evoluzione verso la sub-occlusione., in un letto coronarico che, per essere stato in precedenza sano, non era stato stimolato alla attivazione di circoli collaterali.
La patogenesi più accettabile di un processo ostruttivo che si rende rapidamente severo, come in tali casi, è la trombosi.
Se per l'Angina Spontanea e Instabile in età giovanile si può pensare alla infelice convergenza di fattori scatenanti su letti coronarici fino a quel momento normali, non così appare per le altre forme di angina.

TAB. VI

ANGINA INSTABILE

	INTERVALLO INSORGENZA-CORONAROGRAFICA	LESIONI
fino a 40 anni 2/12	1. 2 mesi	IVA 90
	2. 2 mesi	IVA 80
50-59 anni 9/62		PLURIVASALI 8/9
		STENOSI CRITICA IVA 8/9

Il paziente monovasale senza stenosi su IVA mostra sub-occlusione di CX ad origine anomala.

Angina da sforzo (Tav. VII) - Colpisce la estrema rarità dell'angina da sforzo, invalidante ma pura, nei pazienti di età superiore ai 50 anni. Se la si considera preludio all'infarto miocardico, è verosimile che essa abbia la sua massima incidenza nella decade precedente: tra i 40 e i 50 anni.
Nel giovane, l'angina da sforzo sembra legata a coronaropatia grave. Al Test da sforzo i nostri due pazienti mostravano discreta riserva coronarica, probabilmente grazie alla attivazione dei circoli collaterali, che si possono immaginare più attivi nel cuore giovane (Figg. 3-4).

TAB. VII

ANGINA DA SFORZO

fino a 40 anni 2/12	1	IVA 100 CX 50
	2	CD 75 IVA 95
50-59 anni 1/62	1	IVA: LESIONI MULTIPLE

Angina mista (Tav. VIII) - Si intende l'angina da sforzo ed insieme spontanea, ma senza il carattere dell'instabilità.
In ambedue i gruppi ha alla base una malattia plurivasale, con costante interessamento dell'IVA. La presenza di lesioni diffuse nel giovane fa pensare alla coronaropatia cosiddetta "maligna", dove le lesioni non sono localizzate soltanto ai grossi tronchi coronarici, ma estese alle ramificazioni di vario ordine (Figg. 5-6).

TAB. VIII

ANGINA MISTA

fino a 40 anni 3/12	1	CD 90 IVA 100 lesioni CX 100 diffuse
	2	CD 100 IVA 95 " CX 100
	3	CD 100 IVA 70 " CX 70
50-59 anni 12/62	PLURIVASALI	12/12
	STENOSI CRITICA IVA	12/12

Angina post-infarto (Tav. IX) - Nel giovane, a nostro avviso, è uno stadio della coronaropatia diffusa di cui sopra si è detto. Con tutti i pericoli dello schematismo eccessivo, una storia di Angina da sforzo o mista seguita da Infarto e quindi da Angina post-infarto, è la storia della coronaropatia "Maligna".
Per contro, nei pazienti oltre i 50 anni, qualche caso può avere alla base lesioni addirittura monovasali, a causa della minore efficienza del circolo collaterale a questa età.

Riassumendo, in età giovanile l'Angina da sforzo, l'Angina mista, l'Angina post-infartuale, sono espressione di coronaropatia grave, diffusa, nella maggior parte dei casi; l'Angina spontanea di Prinzmetal, l'Angina instabile con qualsiasi quadro clinico, in età giovanile hanno una componente funzionale importante che si sovrappone a lesioni talora critiche, ma non diffuse.

TAB. IX

ANGINA POST-INFARTO

Fino a 40 anni 3/12	1"	CD 95 IVA 95 CX 80
	2"	CD 50 IVA 95 CX 80
	3"	CD 95 IVA 80 CX 95
50-59 anni 35/62	MONOVASALI	2/35
	BIVASALI	5/35
	TRIVASALI	28/35
	STENOSI CRITICA IVA	33/35 (94%)

") Angina da sforzo precedente l'infarto

Infarto miocardico giovanile (Tav. X) - Dei sei pazienti studiati, uno solo è portatore di malattia coronarica diffusa; da 2 anni aveva sporadiche crisi di angina; a 7 giorni da un infarto non transmurale è stato sottoposto a coronarografia e a successivo intervento di by-pass. Negli altri casi l'infarto, non preceduto né seguito da angina, appare legato all'ostruzione di un vaso, nel contesto di un letto coronarico per il resto normale.
La storia di questi pazienti mette in luce in molti casi la concomitanza di gra-

ve abuso di fumo con eventi stressanti (infarto in corso di emorragia acuta per ulcera duodenale; dolore iniziato mentre giocava una partita di calcio; libagione di eccezione nelle ore precedenti l'infarto).
Tale concomitanza ripropone il ruolo di certi fattori scatenanti: spasmo ed aumentata coagulabilità, prodotti dal fumo e dallo sforzo. La loro associazione è una coincidenza sfortunata, resa sempre più possibile dall'abuso del fumo.

Ci sembra importante, di fronte alla malattia ischemica del giovane, porsi il quesito se egli sia portatore di Coronaropatia Monovasale o Plurivasale, per una serie di motivazioni:

a) alla base dei due quadri esiste una diversa malattia coronarica;
b) la diversità spiega la migliore prognosi delle lesioni monovasali: minore incidenza di angina post-infarto, di recidiva di infarto, di decesso;
c) l'evento infartuale del monovasale può essere oggi trattato in modo del tutto diverso (ci riferiamo alla fibrinolisi intracoronarica nelle prime ore), evitando le conseguenze dell'infarto sulla funzione ventricolare;
d) tale trattamento è motivato dal giustificato ottimismo che in questi casi il processo trombotico è un fatto accidentale che non si ripeterà necessariamente.

L'esistenza di questi due gruppi (Mono e Plurivasale) è provata anche nella nostra casistica di confronto tra giovani e pazienti della sesta decade di vita (Tav. XI).

TAB. X

I.M.A. GIOVANILE
6/12

N.	ANGINA PRECEDENTE	ETA' ALL'IMA	INTERVALLO IMA-CORONAROGRAFIA	LESIONI
1.	NO	35	2 mesi	CX 95
2.	NO	40	4 mesi	CX100
3.	NO	28	4 mesi	IVA 90
4.	NO	33	3 mesi	IVA 30
5.	NO	38	7 mesi	CD 30 IVA 80
6.	SI	37	7 giorni	CD 90 IVA 90 lesioni CX 60 diffuse

La maggiore incidenza di lesioni monovasali tra i giovani è statisticamente significativa (35%).

Fattori di rischio nella Cardiopatia Ischemica Giovanile (Tav. XII) - Se il profilo clinico e coronarografico sembrano permettere il riconoscimento dei due gruppi, lo studio dei fattori di rischio porta a concludere che non vi sono differenze significative. Tutti i pazienti sono "forti" fumatori, dato ripetutamente confermato dalla letteratura e che va sottolineato; la colesterolemia, come valore medio, è più elevata nei plurivasali; ma se si considera l'eccedenza dai valori di colesterolo dati come normali, non si osservano differenze significative al calcolo statistico.
Nei nostri documenti, il fattore familiarità è stato controllato in modo insufficiente.

Anche il confronto tra fattori di rischio nella Cardiopatia Ischemica Giovanile rispetto alla sesta decade di vita non mostra significative differenze: unico dato, la maggiore incidenza del diabete nei pazienti di oltre 50 anni.

TAB. XI

ESTENSIONE DELLE LESIONI VASALI

	fino a 40 anni 18	50-59 anni 72
CORONARIE NORMALI	1	1
MONOVASALI	6 (35%)	6 (8%) $p<0.05$
PLURIVASALI - BIVASALI - TRIVASALI	11 (64%) 4 7	63 (91%) 12 51 $p<0.05$

TAB. XII

MONOVASALI	PLURIVASALI
Fumo di	sigaretta
	Colest. >250
	Trig >160
	Diabete
	Urid. >8
	Familiarità
	Ipertens.

fig. 1

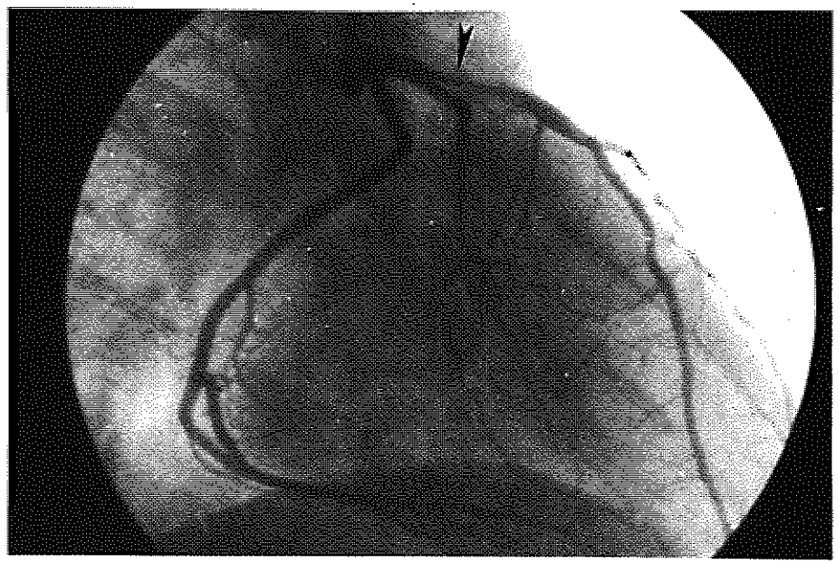


fig. 2

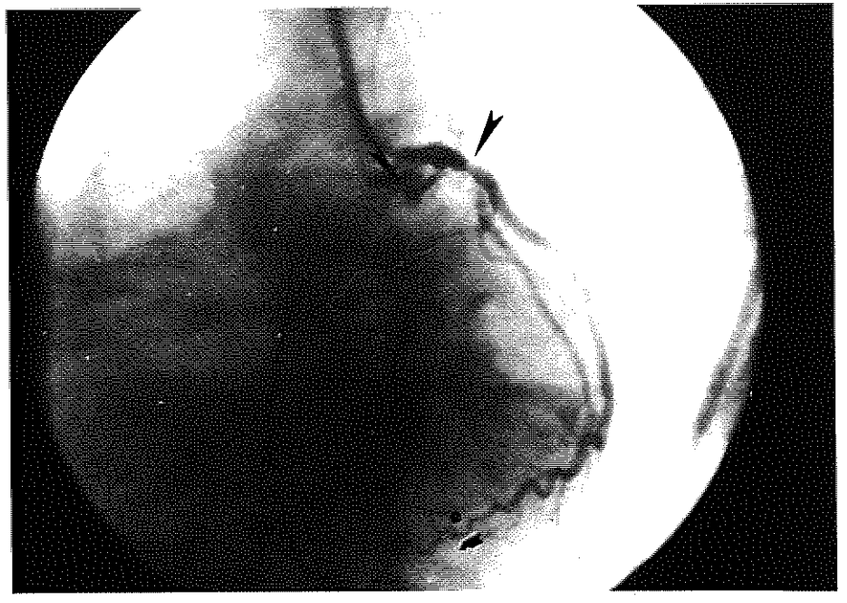


fig. 3

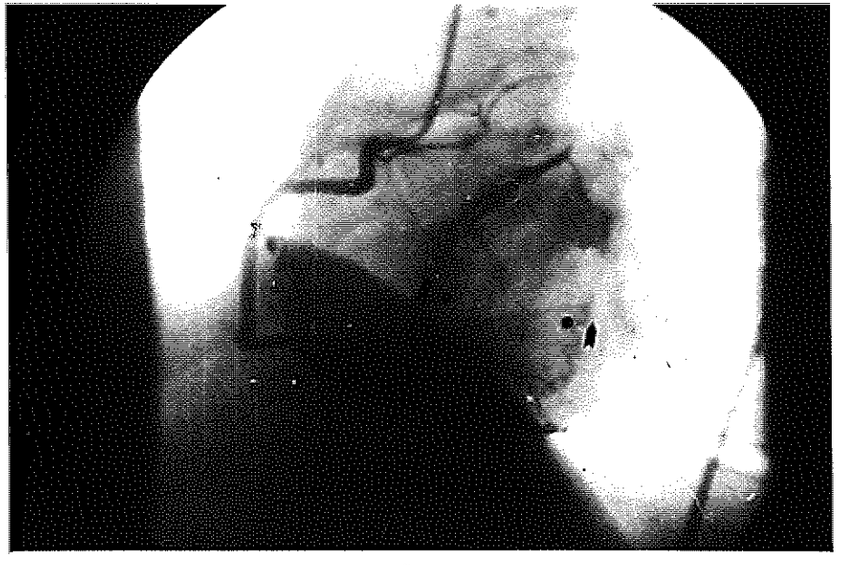


fig. 4

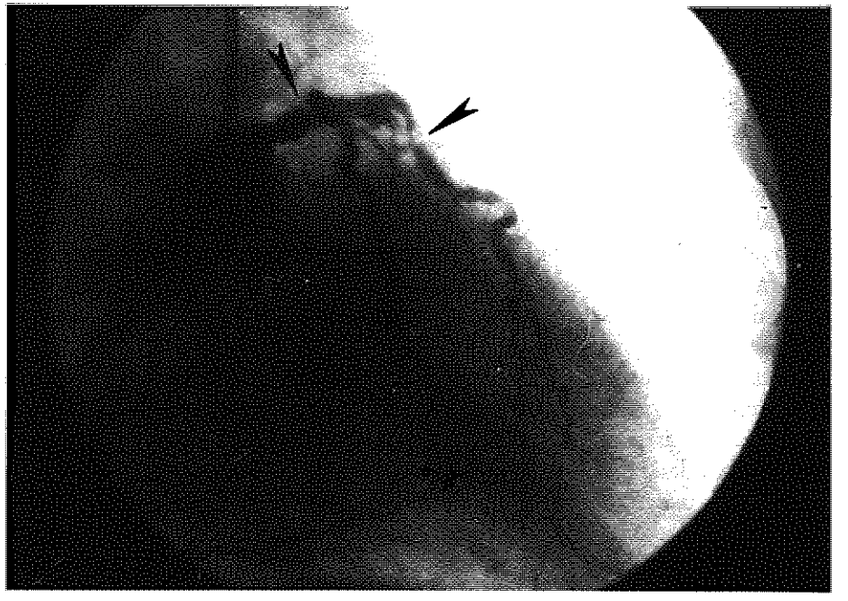


fig. 5

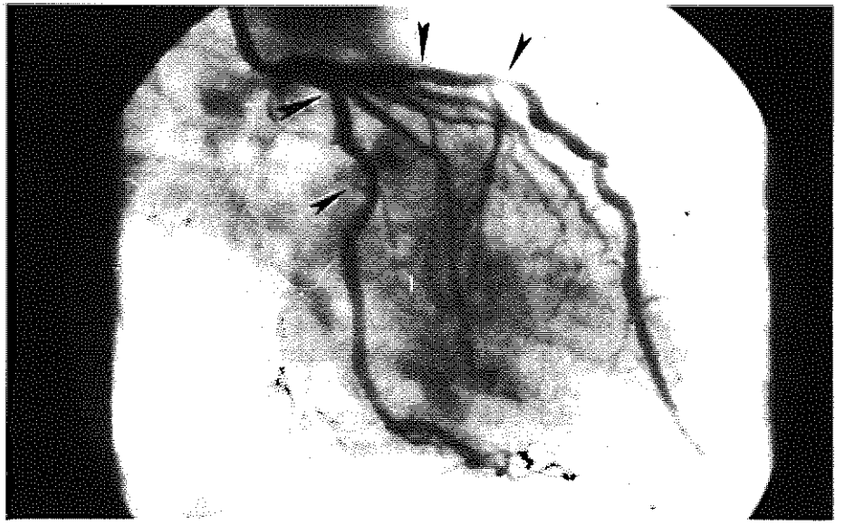


fig. 6 - LEGENDA: stenosi coronarica critica o severa
circolo collaterale

CONCLUSIONI

Di recente, la sempre maggiore attenzione degli Studiosi verso le manifestazioni di Coronaropatia in età giovanile ha dimostrato un aumento della cardiopatia ischemica in tale età; tale aumento è peraltro proporzionato alla maggiore incidenza della malattia globalmente considerata.
Il numero dei coronaropatici giovani è pertanto aumentato in senso assoluto negli ultimi anni, ma non ne è aumentata sensibilmente l'incidenza statistica. Dalla nostra inchiesta, l'incidenza di malattia ischemica giovanile in Lucania sembra si aggiri attualmente intorno al 2% dei coronaropatici riconosciuti.

Dal confronto del gruppo dei giovani con un gruppo di pazienti della Sesta decade di vita si è giunti alle seguenti conclusioni:

- In età giovanile la malattia ischemica esordisce e si conclude con l'infarto del miocardio, senza sequele, nel 33% dei casi; nel 50% dei casi si manifesta come angina senza infarto.
  I pazienti della Sesta decade, per contro, sono sintomatici soprattutto per sequele di infarto miocardico: angina post-infarto (50%), altre sequele (11%).
- In età giovanile l'Angina Spontanea e l'Angina Instabile hanno una componente funzionale importante (spasmo), che si sovrappone a lesioni talora critiche ma non diffuse.
- L'angina da Sforzo, l'angina Mista, l'angina Post-infarto, nei giovani sono espressione di coronaropatia grave, diffusa, nella maggior parte dei casi.
- Tra i giovani è maggiormente rappresentata la malattia ischemica con lesione di un solo vaso, nel contesto di un letto coronarico per il resto normale (35%).
  Tale quadro anatomo-angiografico si associa con la clinica dell'Infarto miocardico senza sequele, dell'angina Spontanea ed Instabile.
  Da molti Autori si ritiene che siffatta patologia monovasale sia il risultato di una acuta trombosi coronarica, prodotta da spasmo e da transitorie variazioni della coagulabilità, e non tanto espressione della aterosclerosi coronarica classica.
  Importanti implicazioni terapeutiche derivano da una tale interpretazione: questi pazienti potrebbero beneficiare della Trombolisi intracoronarica e dell'Angioplastica (nelle prime ore dell'infarto e/o in alternativa al bypass).
- Quanto ai fattori di rischio coronarico in età giovanile, nella nostra indagine come in letteratura, risulta che questi pazienti assommano quasi costantemente più fattori di rischio e che l'abuso del fumo è presente nell'80% fino al 100% dei casi. Così che, volendo tracciare il profilo dell'uomo giovane colpito da malattia coronarica, diremo che egli è un "forte fumatore", in sovrappeso, ipercolesterolemico, lievemente iperteso come dato marginale, ed è un lavoratore di fatica dedito agli stress fisici. Anche dalla nostra ricerca si evidenzia la grave e quasi assoluta responsabilità dell'abuso del fumo nella Cardiopatia Ischemica Giovanile.

RIASSUNTO

Dai dati di alcune istituzioni di Cardiologia risulta che in Lucania, negli anni 1981-82 l'incidenza della Cardiopatia Ischemica Giovanile fu di circa il 2% tra tutti i Coronaropatici riconosciuti.

Confrontando il gruppo dei Giovani con i pazienti della Sesta decade di vita, si è rilevato che la Cardiopatia ischemica giovanile: a) si manifesta soprattutto come Infarto miocardico "senza sequele" (33%) e come Angina "senza infarto" (50%); b) ha alla base una lesione monovasale, con rimanente letto coronarico normale, nel 35% dei casi; c) nel giovane l'Infarto non complicato, l'angina Spontanea e Instabile, si associano a lesione monovasale o ad assenza di lesioni in una percentuale di casi assai elevata; d) la malattia si manifesta in pazienti che assommano più fattori di rischio e costantemente è presente la condizione di "forte fumatore".

Gli Autori sottolineano le implicanze prognostiche e terapeutiche della Coronaropatia Monovasale nell'età giovanile.

ABSTRACT

The incidence in Lucania of Coronary heart disease in people 40 years of age was about 2%, between all coronary patients, during the period 1981-82; according to data from some country's institutions of Cardiology.

Clinical and angiographic data of Young patients were compared with those of patients in the Sixth decade of life, and the purposes were the following: a) in young people coronary disease appears as uncomplicated myocardial Infarct in 33% of the cases and as Angina without Infarct in 50%; b) the disease is related to a Single vessel lesion in 35% of the cases; c) Uncomplicated Infarct, Spontaneous and Instabile Angina are very frequently associated with single vessel, or no lesions in young people; d) patients show more risk factors and almost always they are "havy smokers".

The Authors emphasize the prognostic and therapeutic importance of Single Coronary vessel Disease in young patients.
Kev words: coronary heart disease Single vessel disease

BIBLIOGRAFIA

1. Perrin A., Dupont J. C., Amiel M., Pouzeratte J. P., Clavel A., *L'athérosclérose coronarienne avant 40 ans. A propos d'une série de 50 sujets ayant subì une coronarographie*, « Arch. Mal. Coeur », 67: 537, 1974.
2. Trevi G. P., Sheiban I., Barbieri E., Benussi P., Marini A., *L'infarto miocardico nei giovani*, « Atti XVI Corso di Aggiornamento su Attualità In Campo Cardiologico », Milano, 1982, pag. 11.
3. Recusani F., De Servi S., Fatica N., Previtali M., Tronconi L., Specchia G., *L'infarto miocardico in età giovanile. Evoluzioni e correlazioni clinico-coronarografiche*, « G. Ital. Cardiol. » 7: 441, 1977.
4. Baldrighi G., Passoni F., Aiazzi L., Caprioli G., Castelli G., Prina L., *Infarto miocardico giovanile. Studio coronarografico di 21 pazienti in età inferiore a 30 anni*, « G. Ital. Cardiol. » 8: 946, 1978.
5. Stritoni P., Daliento L., Boffa G. M., Ramondo A., Congedo E., Scognamiglio R., Razzolini R., Corbara F., Chioin R., Fasoli G., *Infarto miocardico giovanile: fattori di rischio, dati clinici e coronarografici in 30 casi (di età compresa dai 22 ai 40 anni)*, « Bollett. Soc. Ital. Cardiol. » Vol. XXIII: 1172, 1978.
6. Nitter-Hauge S., Erikssen J., Thaulow E., Vatne K., *Angiographic and risk factor characteristic of subjects with early onset ischaemic heart disease*, « Br. Heart J. » 46: 325, 1981.
7. De Mozzi P., Bortolotti V., Corbara F., Betti D., Donadel G., Casarotto D., Gallucci V., *La coronaropatia ostruttiva in età giovanile. Risultati del trattamento chirurgico mediante by-pass aorto-coronarico*, « G. Ital. Cardiol. » 9: 465, 1979.
8. Pellegrini A., *Il problema del by-pass aorto-coronarico nel giovane*, « G. Ital. Cardiol. » 9: 462, 1979.

38° Convegno

Lagonegro
11 settembre 1983

G. CONTALDI, G. CORINGRATO, G. IADANZA
Unità Sanitaria Locale n. 4 del Lagonegrese - Ospedale di Lagonegro
Divisione di Pediatria: Primario Dr. G. CONTALDI

TACHICARDIA PAROSSISTICA SOPRAVENTRICOLARE NEONATALE

La tachicardia sopraventricolare in età neonatale è un disturbo piuttosto raro. Ciò nonostante va segnalata per le numerose complicanze, anche gravi, verso cui può evolvere. Va tempestivamente diagnosticata e sottoposta ad opportuno trattamento terapeutico.
È molto consigliabile un accurato controllo a distanza di ogni singolo caso, poichè le recidive incidono per il 60% nel primo anno di vita.

CASO CLINICO

C. R. Ricoverata nella nostra divisione in 3ª giornata di vita poichè presentava brevi crisi di cianosi ai prolabi ed alle estremità, in concidenza delle quali fu riscontrata una frequenza cardiaca di circa 300/min.
Anamnesi familiare: la madre, affetta da ipertiroidismo, durante la gravidanza non aveva assunto alcun farmaco antitiroideo.
Anamnesi fisiologica: neonata a termine da parto eutocito. Punteggio di Apgar 9; peso kg 4; allattamento materno.
Esame obiettivo alla nascita: esame clinico e neurologico normale.
Evoluzione successiva: in terza giornata comparsa di crisi subentranti di cia-

nosi ai prolabi ed alle estremità. F. C. 300/min. F. R. 54/min. Toni cardiaci netti. Assenza di soffi.
Le condizioni generali della piccola erano buone, ma la bambina era piuttosto agitata.
Il fegato debordava circa un cm. e mezzo dall'arcata costale.
L'E. C. G., eseguito immediatamente, evidenziò una tachicardia parossistica sopraventricolare con frequenza ventricolare media 300/min.
Venne prontamente instaurata terapia con Digossina per os., al dosaggio di 0,06 mg/kg/die e la piccola fu sottoposta a monitoraggio cardiaco e respiratorio. La tachicardia migliorò leggermente dopo 12 ore, portandosi ad una frequenza di 180/min. e regredì dopo 36 ore.
Il giorno successivo venne sospesa la terapia digitalica, poichè la frequenza cardiaca si era portata a valori normali (120/min.).

Dopo 24 ore dalla sospensione della terapia, la piccola paziente manifestò nuovamente crisi intermittenti di tachicardia, associate, questa volta, a numerose extrasistoli nodali spesso a carattere bigemino, non riferibili ad intossicazione digitalica; infatti la kaliemia era normale e non vi erano segni Ecgrafici di sovradosaggio digitalico.
Si ritenne necessario, quindi, riprendere la terapia con digossina, cui seguì, dopo 24 ore circa, riduzione significativa di frequenza e numero delle crisi di tachicardia con scomparsa delle extrasistoli e poi normalizzazione della frequenza dopo 48 ore.
I comuni esami di laboratorio risultarono normali sia all'ingresso che durante la degenza.
Il telecuore non mostrava segni radiologici sospetti per cardiopatia congenita.
La piccola fu dimessa dopo 9 giorni di degenza con prescrizione di terapia digitalica alla dose di 0,015 mg/kg/die sotto stretto controllo del medico curante e consiglio di *follow up* successivi a breve distanza di tempo.
Decorso successivo: non è stato eseguito *follow up* poiché i genitori non hanno condotto la piccola paziente a controllo come da noi consigliato. La terapia digitalica fu presumibilmente sospesa, come ci è stato riferito da un pediatra di base presso il cui ambulatorio la bambina fu condotta a distanza di circa 2 mesi. In tale occasione la paziente, a quando pare, presentava grave dispnea e cianosi. Fu subito ricoverata in altro ospedale più vicino al luogo di residenza. La bambina morì pochi minuti dopo il ricovero per cause non precisabili.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

La T. P. S. in età neonatale costituisce una situazione di urgenza in quanto può evolvere facilmente, se non prontamente diagnosticata, verso lo scompenso cardiaco. D'altra parte, se tempestivamente trattata, può regredire definitivamente
Da un punto di vista terapeutico, il presidio di elezione è costituito dalla digitale. Altri farmaci di efficacia ben documentata sono i β-bloccanti, la ajmalina, il verapamil e l'amiodarone. Sono sconsigliate nel neonato le tradizionali manovre di stimolazione vagale, mentre sembrano efficaci le stimolazioni con cubetto di ghiaccio sul labbro superiore e sul naso.
Nella nostra piccola paziente la sola terapia digitalica si è dimostrata efficace.
Dal punto di vista etiopatogenetico, nel nostro caso, le crisi di T. P. S. sono da attribuire, in via ipotetica ad ipertiroidismo materno. Tale ipotesi non è stata verificata poiché la paziente non è stata condotta a controlli successivi. Infatti i genitori hanno chiesto la dimissione della loro figliola appena raggiunto l'equilibrio clinico.

TAB. 1 - Etiopatogenesi

Cause non identificabili (la tachicardia parossistica insorge nella maggior parte dei casi in un lattante normale)
Cause cardiache
- cardiopatie congenite
  - comunicazione interatriale
  - comunicazione interventricolare
  - anomalia vene polmonari
  - malattia di Ebstein
  - coartazione dell'aorta
  - trasposizione dei grossi vasi
  - fibroelastosi endocardica
- miocarditi acute
- tumori cardiaci
- sindrome di W. P. W.

Cause extracardiache
- malattie febbrili acute
- immaturità Sistema Nervoso
- turbe neurovegetative
- affezioni neurologiche
  - emorragie cerebromeningee
  - meningiti acute
  - idrocefalia
  - traumatismi cranici

Cause metaboliche
  - anossia
  - disturbi elettrolitici
  - disturbi dell'equilibrio acido-base

Cause farmacologiche
  - farmaci somministrati alla madre durante il travaglio

Cause endocrinologiche
  - ipertiroidismo materno

TAB. 2

1. Manovre di stimolazione vagale

- massaggio seni carotidei
- compressione bulbi oculari

sconsigliabili nel lattante

- "diving reflex" (stimolazione del labbro superiore e del naso con cubetti di ghiaccio)

2. Terapia farmacologica

FARMACO	Età	Dosaggio	
		Attacco	Mantenimento
Digitalici:			
- Lanatoside C	<2 anni	(i.m.) 0,02-0,04 mg/kg/die	
	>2 anni	(i.m.) 0,015-0,02 mg/kg/die	
- Digossina	<2 anni	(os) 0,06-0,08 mg/kg/die	(os) 0,02 mg/kg/die
	<2 anni	(i.m.) 0,04-0,06 mg/kg/die	
	>2 anni	(os) 0,04-0,06 mg/kg/die	
	>2 anni	(i.m.) 0,02-0,04 mg/kg/die	
- Propranololo		(e.v.) 0,01-0,15 mg/kg in 3-5'	(os) 0,5-1 mg/kg/die
- ATP	<5 anni	(e.v.) 4-8 mg	
	>5 anni	(e.v.) 4-15 mg	
- Ajmalina		(e.v.) 0,5-1,5 mg/kg in 10'	(os) 2,5 mg/kg/die
- Verapamil		(e.v.) 0,125-0,25 mg/kg ripetibili dopo 5-10'	
- Amiodarone	>3 anni		(os o par.) 10-20 mg/kg/die

BIBLIOGRAFIA

1. Bono G., Ferrari G., *La tachicardia parossistica nel lattante*, « Min. Ped. » 21, 1218 (1969).
2. Marsico F., Musto B., Greco R., *Le aritmie dell'età pediatrica*, «G. Ital. Cardiol.» 6, 732 (1976).
3. Monicelli G., *La tachicardia parossistica della prima infanzia*, « Lattante » 35, 776.
4. Murialdo P., De Thomatis M., *Tachicardia parossistica sopraventricolare nel neonato*, « Min. Ped. » 20, 553 (1968).
5. Paci A., Giorgi P. L., Ceccarelli M., *Tachicardia parossistica del lattante*, « Riv. Clin. Pediat. » 74, 195 (1964).
6. Visconti U., *Problemi di diagnosi e terapia delle aritmie in età pediatrica*, « Prospet. Pediatria » 21, 7 (1976).

G. CONTALDI, G. CORINGRATO, G. IADANZA
Unità Sanitaria Locale n. 4 del Lagonegrese - Ospedale di Lagonegro
Divisione di Pediatria: Primario Dr. G. CONTALDI

UN CASO RARO DI MIASI SOTTOCUTANEA RAMPANTE

Un raro caso clinico di infestazione sottocutanea è giunto alla nostra osservazione, nella Divisione di Pediatria dell'Ospedale di Lagonegro, il 4/1/1983.

CASO CLINICO

N. S. - Età 7anni e 2 mesi.

Anamnesi familiare, fisiologica, patologica remota: negative.

Anamnesi ambientale: il paziente vive in campagna; spesso ha contatto con ovini e bovini (aiuta i genitori a pascolare il gregge).

Circa un mese prima dell'ingresso in ospedale il paziente aveva presentato, in regione glutea sinistra, una lesione puntiforme della grandezza di una capocchia di spillo. (Solo dopo che siamo giunti alla diagnosi di certezza, i genitori, in seguito a ripetute domande, hanno ricordato che il bambino era stato punto da una mosca "carnaria").

Pochi giorni dopo tale evento appariva, sempre in regione glutea sinistra, un infiltrato sottocutaneo eritemato-nodulare che, dopo migrazione di alcuni centimetri, durata qualche giorno, dava esito ad una piccola raccolta ascessuale che drenava spontaneamente all'esterno. Insieme al pus veniva espulso, a dire

della madre, un filamento della lunghezza di circa un centimetro, configurato a segmenti, di colore biancastro, mobile.
Nelle tre settimane successive il paziente non ha accusato alcun altro disturbo. Il giorno prima dell'ingresso nella nostra divisione, un nuovo infiltrato sottocutaneo si è manifestato in sede periombelicale.

La regione infiltrata ci appariva eritematosa, leggermente rilevata, estremamente dolente alla pressione, ma anche spontaneamente. L'infiltrato migrava localizzandosi, nei giorni successivi, prima a livello della coscia destra, quindi allo scroto, alle regioni glutee, al dorso, al collo ed infine al viso, in regione temporale destra. Le migrazioni provocavano dolore sordo. Le zone precedentemente interessate apparivano ecchimotiche. Gli esami ematochimici evidenziavano soltanto una spiccata eosinofilia (22%).
In un primo momento, in assenza del dato anamnestico della puntura di mosca, eravamo indirizzati verso una diagnosi di "dermatite serpiginosa rampante" da Anchilostoma o da Strongiloides, malattia anch'essa rara, e abbiamo tentato di uccidere il parassita col freddo, spruzzando cloruro di etile sulle lesioni. Ma senza alcun risultato.

La successiva terapia con Mebendazolo per via orale provocava, dopo due giorni, un radicale cambiamento della sintomatologia: l'ultima lesione infiltrativa, in regione temporale, dava luogo ad una raccolta siero-puruloide, che drenava spontaneamente all'esterno. Dalla breccia, insieme al materiale siero-puruloide, fuoriusciva una larva della lunghezza di cm. 1,6 e dello spessore di mm. 2, morta. Il reperto, esaminato anche presso l'Istituto di Malattie Infettive dell'Università di Napoli, corrispondeva ad una larva di un Dittero della famiglia delle Hipodermatidae.
Il bambino era affetto da Miasi sottocutanea rampante, rara malattia dovuta all'invasione dei tessuti da parte di larve di Ditteri a parassitismo obbligatorio o accidentale.

A seconda degli organi colpiti si distinguono Miasi cutanee, delle vie urinarie, intestinali, cavitarie. Queste ultime possono essere molto gravi, poichè in grado di provocare mutilazioni ed anche la morte per penetrazione intracerebrale secondaria a rinomiasi od otomiasi.
Le larve dei Ditteri che determinano le Miasi cutanee possono infestare l'ospite direttamente, cioè già allo stadio di larve, o, come nel nostro caso, tramite le femmine adulte, che depongono le uova nell'ospite. La terapia delle Miasi cutanee è basata sull'uccisione delle larve con applicazione di freddo sulle lesioni superficiali (cloruro di etile; neve carbonica) ed eventuale asportazione chirurgica. Ottimi risultati terapeutici ha dato il Mebendazolo, per via orale, alla dose di 100 mg. b.i.d. per tre giorni consecutivi.

BIBLIOGRAFIA

1. Faust E. C., Hussel P. F., Jung R. C., *Craig and Fants Clinical Parasitology*, 1970, 8ª edition, Lea & Febiger, Philadelphia.
2. James M. T., *The flyes that cause myasis in man*, 1947, U. S. Depart. Agric. Misc., pub. 631.
3. Montalenti G., *Appunti di biologia generale*, 1956, Treves Ed., pagg. 530-540.
4. Nelson W. E., *Textbook of pediatrics*, 1979, pag. 994, W. V. Saunders Company, Philadelphia.
5. Salfi M., *Zoologia*, 1965, Vallardi Ed., pagg. 779-800.
6. Zumpt F., *Myasis in man and animals in the old wordl*, 1965, ButterWotthsf London.

N. CALDERANO, N. FEMINELLA
Unità Sanitaria Locale n. 4 del Lagonegrese - Ospedale di Maratea
Divisione di Ostetricia e Ginecologia: Primario Dr. N. FEMINELLA

CONTRIBUTO CHIRURGICO ALLA EXERESI DI UN GROSSO FIBROLEIOMIOMA DELLA CERVICE UTERINA

GENERALITA'

Il miofibroma del collo rappresenta il 3% di tutti i miofibromi uterini. L'età di massima incidenza va dai 35 ai 50 anni e il 25% di essi colpisce donne sterili.

Di miofibromi del collo uterino si riconoscono due varietà:
1) miofibromi della porzione intravaginale;
2) miofibromi della porzione sopravaginale.

I primi, quando sono a sviluppo sottomucoso, danno luogo ai polipi fibrosi, a sviluppo contenuto e sporgenti in vagina; se invece sono a sviluppo interstiziale deformano variamente il canale cervicale a seconda che il loro punto di partenza sia dal labbro anteriore, posteriore o dai lati del collo.

I miofibromi della porzione sopravaginale hanno maggiore importanza clinica e pongono spesso delicati problemi intraoperatori. Sono per lo più a sviluppo interstiziale e il loro volume varia « da piccoli nodi a voluminose masse che occupano l'escavazione pelvica e possono risalire nell'addome sospingendo verso l'alto il corpo dell'utero il quale sovrasta il tumore a guisa di cimiero »; « eccezionalmente il loro volume può raggiungere quello di un utero gravido a termine » (*Trattato Italiano di Ginecologia*, Vol. III).

Questi tumori generalmente si sviluppano restando sempre sotto o retroperitoneali e spesso la loro crescita è asimmetrica. Se il pavimento pelvico re-

siste essi si fanno strada verso l'addome altrimenti possono dislocarsi in basso e deformare i fornici vaginali; possono inoltre estendersi lateralmente e deformare il legamento largo comprimendo l'uretere e ostacolando il deflusso dell'urina.

Se il tumore si estrinseca maggiormente in avanti può comprimere e sospingere in alto la vescica stirando così l'uretra che può essere schiacciata sotto la sinfisi e provocare notevoli disturbi disurici. Se viceversa lo sviluppo è posteriore sarà il retto ad essere compresso e i disturbi della canalizzazione domineranno il quadro clinico.

Istologicamente è predominante la componente fibrosa, spesso i nodi sono biancastri e stridono al taglio. Frequente è la degenerazione jalina; la capsula, per lo più lassa, non è sempre di facile identificazione.

CASO CLINICO

R. L. di anni 38, nubile, venuta all'osservazione ambulatoriamente presso la Divisione di Ostetricia e Ginecologia dell'Ospedale di Maratea nel marzo 1983 per disturbi non ben definiti a carico dell'emiaddome di dx.

L'esame obiettivo dell'addome mette subito in evidenza una deformazione dello stesso che appare globoso e asimmetrico (la massima deformazione è a dx e al di sotto dell'ombelicale trasversa). Alla palpazione dell'addome si apprezza, nella sede in cui esso appare deformato, una tumescenza a consistenza dura, non dolente e pochissimo mobile; il suo polo superiore raggiunge l'ombelicale trasversa e il suo margine sin. sopravanza di poco la linea mediana.

All'esplorazione vaginale si nota una vagina deformata (a partire dal suo 1/3 medio) nella sua parete posteriore da una tumescenza che si porta in avanti riducendone sensibilmente il lume; al di sopra del restringimento, spinta fortemente a sin. e in alto, quasi al di sotto dell'arcata pubica, si percepisce la portio che appare piccola, a consistenza normale e con un O.U.E. puntiforme.

La palpazione addominale combinata con l'esplorazione vaginale conferma la presenza della tumescenza sopra descritta, la sua immobilità, ma non riesce a localizzare il corpo uterino né tanto meno ad escludere o rendere palese una sua continuità con la portio già evidenziata per via vaginale.

A questo punto, al fine di approfondire le indagini diagnostiche e decidere la possibile terapia, viene consigliato il ricovero ospedaliero che avviene in data 14-3-83 c.c. n° 0866.

L'anamnesi rileva le seguenti notizie:

Anamnesi Familiare: madre vivente e affetta da ipertensione arteriosa.

Anamnesi Fisiologica: nata a termine da parto eutocito, ha avuto allattamento

materno. In epoca e normali i primi atti dello sviluppo psicofisico. Normomestruata.

Anamnesi Patologica Remota: ricorda i comuni esantemi infantili. Appendicectomia nel 1968. Nel 1975 operata alla tiroide per asportazione di nodulo freddo. Da allora è in terapia sostitutiva.

Anamnesi Patologica Prossima: da alcuni anni lamenta dolore saltuario allo addome basso e presenta alvo irregolare con tendenza alla stipsi.

L'esame clinico non mette in evidenza altri elementi di diagnosi oltre a quelli già evidenziati nel precedente esame ambulatoriale.

La diagnosi differenziale viene posta fra

1) Tumore solido ovarico
2) Fibroma uterino.

Si procede ad un esame ecografico delle pelvi che da il seguente referto: « Presenza di una massa solida addominale a struttura disomogenea con zone ricche di echi alternate a zone anecogene; a sin. della linea mediana, in continuità con la massa suddescritta, si riesce ad evidenziare l'utero di forma e volume normale con presenza di una netta linea endometriale e a struttura miometrale regolare.

Ancora più a sin. si rileva la presenza di una piccola cisti ovarica il cui diametro medio è di cm. 5.

La vescica è dislocata sulla sin. e distesa in senso trasversale ».

L'evidenziazione ecografica dell'utero di forma e struttura normale fa orientare la diagnosi verso la presenza di un « grosso fibroma uterino a partenza dalla cervice uterina ».

Si decide a questo punto per l'intervento chirurgico che viene praticato in data 6.4.'83 preceduto dagli accertamenti di laboratorio e radiologici che qui di seguito si riportano:

Azotemia = gr/L. 0,27; Glicemia = gr/L 0,88; Creatininemia = mg% ML: 0,95; Gruppo Sanguigno = Zero fattore Rh positivo; Gravindex = Negativo; Elettroliti = Na+: MEQ/L 132; K+: MEQ/L 3,7; Biribulina Totale = mg% 0,40: B. diretta mg% 0,10, B. indiretta mg% 0,30; Transaminasi = G. O. T.: IU% 3 GPT: IU% 8.

Esame Emocromocitometrico: G. R.: 4.950.000; G. B.: 6.200 (N = 62; L = 38) %; Hb = g. % 15,3; Ht = 45,9 %; P. T. = 100%; PTT = 44'' TT = 18''; Sideremia = gamma 101. Colinesterasi: 5.174 ml%; Esame Urina = Emazie + - - -; Ossalato di Ca + + + -; Discreta Flora Batterica.

Rx Torace = Normale

Urografia: All'esame diretto si rileva in sede pelvica un'area di maggior densità, omogenea, rotondeggiante, delle dimensioni di una testa di feto. Alla prova urografica si ha pronta e sincrona eliminazione del contrasto da parte dei reni che appaiono normali per sede, morfologia e volume con buon effetto

parenchimografico.
Cavità calico-pieliche normali bilateralmente. Il decorso ureterale è normale fino al tratto pelvico ove bilateralmente gli ureteri accentuano la concavità mediale, circondano ed in parte superano l'area di maggior densità precedentemente descritta e da ascrivere a massa solida. Benché il calibro in tale sede sia ridotto, la canalizzazione appare conservata. La vescica appare notevolmente improntata e schiacciata lateralmente a sin.

INTERVENTO CHIRURGICO

Laparatomia ombelico pubica prolungata a sin. dell'ombelico. Si isolano le anse intestinali con due pezze laparotomiche inumidite con soluz. fisiol. tiepida.

Si evidenzia una grossa formazione di consistenza duro-lignea, fissa, coperta da peritoneo integro che dal pavimento pelvico si eleva fino a raggiungere la cresta iliaca di dx. Tutta la tumescenza, sormontata dal corpo uterino di grandezza, forma e consistenza normale, è dislocata in sede sotto peritoneale ed ha invaso la fossa iliaca di dx, il paracolpo dx e parzialmente la fossa iliaca di sin. Il corpo uterino è dislocato in alto e sulla sin. della massa.

L'annesso di sin. è sede di una cisti ovarica semplice. Non è possibile esplorare il Douglas per l'intimo contatto che il tumore contrae con il promontorio.

Si procede in primo luogo all'asportazione dell'utero, escidendolo dalla grossa formazione su cui poggia e che risulta essere, all'osservazione macroscopica, un grosso fibroma a partenza dalla parte posteriore della cervice uterina; a questo punto si cerca di mobilizzare il suddetto fibroma tentando una sua estrinsecazione verso il grande bacino, ma tale manovra non è seguita dal risultato sperato. Allora con il bisturi elettrico si asporta una grossa parte di esso di forma grossolanamente conica per tentare di ridurne l'ingombro e sgusciarlo verso l'alto. Neanche quest'ultima manovra però è coronata dal successi, quindi, sempre con il bisturi elettrico, si continuano ad asportare anelli di tessuto che via via finiscono per svuotare la massa originaria facendole assumere la forma di una grossa scodella; è a questo punto che un ultimo tentativo riesce a portare verso l'addome la residua massa che sguscia fra la sinfisi e il promontorio senza difficoltà nè grosse trazioni che vengono evitate di proposito per il timore di ledere l'uretere di Dx che dal tumore era più fortemente compresso.

Si esegue un accurato controllo dell'emostasi di tutto il letto sottoperitoneale lasciato libero dal fibroma asportato, si peritoneizza e si lasciano 3 drenaggi di garza nella zona occupata primitivamente dal tumore.

Si rimuovano le 2 pezze laparotomiche precedentemente messe in addome e si chiude la parete nei consueti strati.

CONCLUSIONI

Il nostro modo di procedere, imposto dalla difficoltà riscontrata nell'enucleazione del fibroma si discosta alquanto, senza però stravolgerne il significato, da quello suggerito da Quenu il quale consiglia l'enucleazione preventiva dei grossi miofibromi cervicali che vengono incisi a tutto spessore e poi gradualmente ridotti mediante "morcellement" e trazione con pinze di Museaux.

Sempre nelle forme di grande volume che occupano e colmano l'escavo pelvico, viene proposto di procedere all'incisione longitudinale mediana sgusciando poi ciascuna metà del tumore dall'interno all'esterno e dal basso in alto.

Norma generale comunque è sempre quella di procedere all'isolamento del tumore all'interno della sua capsula (a volte non ben identificabile) e previa allacciatura dei vasi principali.

Malgrado però ogni accorgimento, sono frequenti le complicanze operatorie quali lesioni ureterali, vescicali o intestinali e a volte con emorragie così gravi che rendono necessaria l'allacciatura dell'a. ipogastrica.

Da quanto succintamente premesso ci sembra lecito sottolineare che l'unica strada di accesso chirurgico è stata quella da noi intrapresa nelle condizioni di patologia addomino-pelvica presentatasi alla nostra laparatomia.

Non essendo stato possibile, nonostante reiterati tentativi, isolare la tumescenza fortemente incastonata nel piccolo bacino iniziando, come era sperabile, dalla sua periferia, la scelta — peraltro imposta da una pur necessaria exeresi — di aggredirla dal centro con l'elettrobisturi è risultata la più felice sotto ogni aspetto. Intanto ogni tempo chirurgico era effettuato sotto diretto e chiaro controllo della vista, il sanguinamento ridotto al minimo, il pericolo di ledere le delicate strutture anatomiche comprese e compresse dalla massa fugato.

Peraltro quando la tumescenza per buona parte venne smontata, la restante si raccolse su se stessa e quasi spontaneamente si sollevò dal pavimento pelvico per cui risultò davvero un piccolo atto allontanarla completamente e controllarne poi l'emostasi accurata. E ancora più facile divenne il controllo della vescica, del retto, del sigma, degli ureteri, organi tutti che, liberati ormai dalla lunga compressione, già iniziavano a ricomporsi nella primitiva condizione.

L'esame istologico eseguito sul pezzo operatorio, la cui grandezza complessiva raggiunge quella di un utero gravido al IV - V mese ha dato il seguente risultato: « Displasia glandulo-cistica discretamente proliferante con forma-

zioni polipose aggettanti in cavità uterina; cervicite a carico del collo uterino. La formazione estrinsecantesi dal collo uterino è costituita da un fibroleiomioma con aspetti mixomatosi e senza caratteri di malignità. Ovaio sin. con fatti di sclerosi, in degenerazione cistica con piccolo nodo tecomatoso e parete di cisti follicolare senza altro di patologico ».

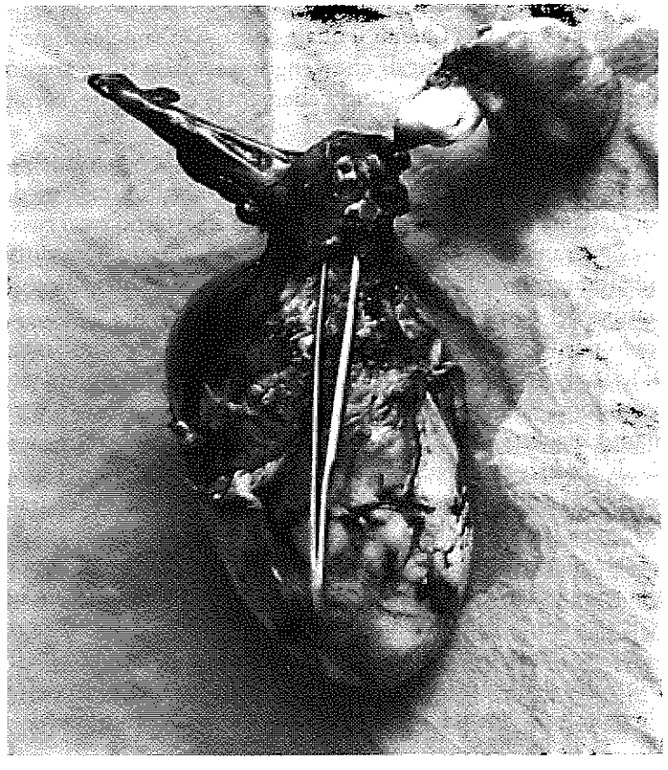


fig. 1 - Pezzo operato

BIBLIOGRAFIA

Rossi D., *Il Miofibroma del collo dell'utero*, Idelson, NApoli 1963.
G. Dellepiane, E. Maurizio, G. Tesauro, *Trattato Italiano di Ginecologia*, vol. III.
G. Pescetto, L. De Cecco, D. Pescorari, *Manuale di Clinica Ostetrica e Ginecologica*, S.E.I., Roma 1980, vol. I.

A. VENEZIA, R. MOREA, F. DI TRINCO, V. SEMERARO*
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera
**Divisione di Medicina Generale*: Primario Prof. V. SEMERARO
Centro Antidiabetico

COMPORTAMENTO DEI PRINCIPALI FATTORI DI RISCHIO ATEROGENO IN UN CAMPIONE NON SELEZIONATO DI DIABETICI

PREMESSA

È noto che le maggiori cause di invalidità e di morte dei pazienti diabetici oggi sono rappresentate dalle complicanze vascolari sia a carico delle grosse e medie arterie (distretto coronarico, cerebrale, mesenterico e degli arti inferiori) che dei piccoli vasi e dei capillari (retina, rene, muscoli scheletrici, cuore) (2, 5, 16).

Le cause principali e secondarie di morte nei diabetici con età inferiore ai 50 anni sono elencate nella tabella I (14); l'incremento della mortalità per complicanze vascolari presso la clinica Joslin di Boston è stato di oltre il 400% nell'epoca postinsulinica rispetto alla mortalità per la stessa causa dell'era preinsulinica.

Esistono numerosi dati in letteratura che dimostrano l'esistenza di stretti rapporti tra aterosclerosi e diabete (9):
- l'aterosclerosi in corso di diabete è più frequente, più precoce e più grave che nei soggetti senza diabete;
- l'aterosclerosi, mentre è rarissima nella donna in età feconda, nella donna diabetica in età feconda uguaglia e supera l'incidenza dell'uomo diabetico;
- non esistono differenze nell'incidenza della macroangiopatia tra i diversi tipi di diabete;
- le differenze tra aterosclerosi del diabetico ed aterosclerosi del non diabetico

sono esclusivamente di tipo quantitativo.
Orbene, quali sono le cause responsabili dell'elevata incidenza delle complicanze vascolari nei pazienti diabetici?
Molte ombre restano sulla vera identità di queste cause anche se enormi sforzi sono in atto per individuarle in modo da rendere possibile il tentativo di prevenire o curare le manifestazioni cliniche dell'aterosclerosi.

SCOPI DEL LAVORO

- Descrivere il comportamento dei principali fattori di rischio aterogeno in un campione non selezionato di diabetici;
- Discutere, alla luce delle più recenti osservazioni, i rapporti tra diabete ed aterosclerosi e sottolineare le misure pratiche attuabili per la prevenzione primaria e secondaria della macroangiopatia nel diabetico.

MATERIALI E METODI

Anche se in letteratura abbondano i dati (1, 4, 6, 7, 8, 10, 15), unicamente per semplicità e confronto si riferiscono in questa occasione i risultati relativi ad un gruppo di 50 diabetici in cura ambulatoriale presso il Centro Antidiabetico della USL n. 6 di Matera.
La casistica con le relative caratteristiche cliniche è illustrata nella tabella 2.
A tutti i soggetti esaminati sono state eseguite, con lo scopo di verificare la presenza di complicanze diabetiche (micro- e macro-angiopatia), le indagini seguenti: glicemia, azotemia, creatininemia, esame urine completo, HbA_1, peso, altezza, trigliceridemia, colesterolemia, colesterolo HDL, uricemia, ECG, oscillografia agli arti inferiori, pressione arteriosa in clino-ed ortostatismo, oftalmoscopia, esame clinico completo.

In tal modo, sia pure con i grossi limiti connessi alle metodologie diagnostiche che, corrette dal punto di vista clinico, potrebbero sembrare incomplete dal punto di vista strumentale e di laboratorio, i pazienti sono stati suddivisi in 4 sottogruppi in base all'assenza di complicanze (GRUPPO A), alla presenza di macroangiopatia (GRUPPO B), alla presenza di microangiopatia (GRUPPO C), alla coesistenza di macro- e micro-angiopatia (GRUPPO D).

RISULTATI

I risultati vengono mostrati nel dettaglio (valori medi ± 2DS) nella tabella n. 3.

Anche se per l'esiguità del campione e la mancanza di un gruppo controllo non si è proceduto all'analisi statistica, ci sembrano piuttosto evidenti i seguenti dati.

L'età media attuale dei soggetti esaminati appare correlata positivamente con la macroangiopatia. Gli appartenenti al gruppo D hanno un'età media nettamente più elevata di quella dei gruppi A,C e B: 68,8 anni contro, rispettivamente, 44,4; 51,1 e 57,7 anni. Analoga tendenza si osserva da parte del campione in esame nei confronti della durata di malattia. I pazienti che datano la loro malattia da più lungo tempo presentano complicanze più gravi ed in numero maggiore: 15,8 anni del gruppo D contro 4,2 anni del gruppo A, 7 anni del gruppo B, 9,8 anni del gruppo C. Il grado di compenso glicometabolico, sottolineato dai livelli di HbA_1, appare più elevata nel gruppo C (11,7%) contro 9,9% del gruppo A, 10,3% del gruppo B e 10,2% del gruppo D. L'indice di massa corporea o BMI (= peso/altezza^2) in tutti i pazienti esaminati è indicativo di sovrappeso corporeo (si ricorda che questo indice nell'obeso è per definizione superiore a 30 e nel sovrappeso risulta compreso tra 24 e 30).

La pressione arteriosa appare più elevata sia nei valori sistolici che diastolici nei gruppi B e D — entrambi con macroangiopatia — (156/86,160/86) contro i valori pressori riscontrati nei gruppi A e C (131/79,138/71).
I livelli di trigliceridi nel plasma si presentano elevati in tutti i gruppi: più marcatamente nel gruppo D con grande dispersione attorno al valore medio- e nel gruppo B (rispettivamente 342 mg% e 266 mg%) contro i gruppi A e C (rispettivamente 203 e 186 mg%).
Il colesterolo totale nel plasma appare nettamente superiore nei gruppi B e D caratterizzati da macroangiopatia (342 mg% e 266 mg%), il colesterolo HDL (espresso in % di colesterolo totale) si presenta a livelli bassissimi nel gruppo D (8%). Bassa risulta l'uricemia nel gruppo C rispetto agli altri gruppi.

Per quanto riguarda alcuni aspetti dello stile di vita dei pazienti si può osservare nel nostro campione come l'abitudine al fumo cominci a coinvolgere anche le donne diabetiche e come il consumo di vino interessi sia i maschi che le femmine, anche se per quantità in modo preponderante i maschi.
La tabella n. 4 mostra infine come l'assunzione del vino si accompagni ad incremento sia dei trigliceridi che del colesterolo: infatti i diabetici bevitori (meno di 500 ml/die) presentano valori medi, specie a carico dei trigliceridi, nettamente superiori a quelli medi indicati da Mancini e coll. (150 mg% per i trigliceridi, 190 mg% per il colesterolo) per la popolazione napoletana che risulta assai omogenea per usi e costumi alla nostra popolazione.

DISCUSSIONE

È ammesso pressoché unanimamente che il grado di controllo metabolico nel diabetico si esprime attraverso l'entità dei processi di glicosilazione che si svolgono nei tessuti con questa sequenza: elevata glicemia, incremento delle glicosilazioni, peggiore controllo metabolico, complicanze più gravi e precoci.
Le glicosilazioni post-sintetiche più note sono quelle a carico dell'emoglobina, albumina, collagene, ma esse potenzialmente possono interessare tutte le proteine del corpo, comprese le frazioni apoproteiche delle lipoproteine, alterandone le principali funzioni.
I bassi valori percentuali di HDL colesterolo riscontrati spiegano la difettosa capacità di rimozione dei lipidi dalla parete vascolare presentata in particolare dai diabetici con gravi complicanze vascolari.
Tale dato, assieme alla variazione qualitativa delle lipoproteine per effetto delle glicosilazioni, suffraga le osservazioni che indicano nel comportamento delle lipoproteine uno degli anelli patogenetici su cui si basa il rapporto tra aterosclerosi e diabete, rapporto che si poggia, come si discuterà in seguito, anche su altri fattori.

Il sovrappeso corporeo, se associato all'ipertensione, viene riconosciuto come un fattore di rischio aterogeno attraverso i numerosi squilibri metabolici che l'accompagnano, in particolare l'iperinsulinemia, l'aumento del tono simpatico e del turnover catecolaminico.
L'iperinsulinismo, condizione comune a molti obesi, ai diabetici pletorici della maturità (tipo 2°) ed ai diabetici giovanili insulinoprivi (tipo 1°) trattati con insulina (a dosi generalmente più elevate della secrezione pancreatica fisiologica) potrebbe essere un nemico sornione ed inatteso dei diabetici (11, 12, 13): l'insulina stimola la moltiplicazione delle cellule muscolari arteriose in coltura da sola o assieme all'ormone della crescita, al fattore piastrinico ed alle lipoproteine a bassa densità; le lipoproteine a bassa densità, che penetrano nell'interno delle cellule dopo legame con recettore specifico, sono favorite nell'ingresso cellulare dall'insulina che ne aumenta il numero dei recettori; il catabolismo delle lipoproteine a bassa densità che si svolge nei lisosomi è notevolmente ridotto negli stati di insulinopenia, mentre viene ripristinato dopo aggiunta di insulina; infine l'iperinsulinemia è capace di determinare ritenzione di sodio a livello renale, nonché di incrementare la produzione epatica di trigliceridi.

L'ipertrigliceridemia risultata nettamente superiore alla norma (specie nei bevitori) può aumentare nei diabetici o per una produzione accelerata (vedi i diabetici di 2° tipo con obesità) o per una difettosa rimozione (vedi diabetici di tipo 1° a seguito di una scarsa attivazione della lipoproteinlipasi) o per ambedue questi meccanismi (vedi diabetici con insulinopenia marcata e chetosi).

C'è quasi accordo totale nel considerare le ipertrigliceridemie un anello patogenetico tra diabete ed aterosclerosi. Ciò che spesso non appare definito nel rapporto diabete-aterosclerosi è se molti di questi fattori di rischio svolgono un ruolo autonomo nel determinare l'aterosclerosi o invece siano semplicemente fattori di aggravamento.

Il fumo è un fattore di rischio indipendente per l'aterosclerosi, sia per via del monossido di carbonio (responsabile dell'ipossia) sia per via della nicotina (responsabile del rilascio di catecolamine le quali provocano aumento degli acidi grassi, della pressione arteriosa, della gittata cardiaca).
Perciò ci sembra preoccupante la diffusione del fumo fra le donne diabetiche del nostro campione.
Accanto ai fattori lipidici e comportamentali summenzionati bisogna ricordare altri fattori che, oltre a definire la multifattorialità dell'aterogenesi, indicano la complessità della terapia.
Le principali altre anomalie riscontrate in corso di aterosclerosi possono essere così riassunte: anormalità funzionali a carico dell'endotelio vasale, delle piastrine, della bilancia emostatica, della sintesi delle prostaglandine ed infine anomalie emoreologiche.

In particolare nei diabetici si possono evidenziare: aumento della viscosità plasmatica, aumento dell'Hba_{1c}, riduzione del 2, 3 difosfoglicerato, aumento della aggregabilità degli eritrociti, riduzione della deformabilità eritrocitaria, aumento della viscosità ematica globale, riduzione dell'attività fibrinolitica, aumento del fibrinogeno, aumento del fattore VII, aumento del fattore VIII, ed infine i segni di iperattività delle piastrine come l'aumento della βtromboglobulina, del fattore piastrinico 4, degli aggregati piastrinici circolanti, dell'adesione piastrinica, del trombossano A_2, della sintesi di malondialdeide, dell'aggregazione in vitro, o come l'ipersensibilità delle piastrine agli aggreganti piastrinici o la riduzione dell'emivita piastrinica e della prostaciclina (PGI_2).
Il complesso di questi fattori nella globalità può spiegare, anche se non completamente, la propensione del diabetico all'aterosclerosi accellerata.
E fino a quando non verrà stabilito l'effettivo ruolo di predominanza ed autonomia svolto dai singoli fattori di rischio nell'etiopatogenesi dell'aterosclerosi in corso di diabete tutti i fattori devono essere considerati alla stessa stregua.

CONCLUSIONI

Essendo evidente che il diabetico è un sicuro e precoce candidato all'aterosclerosi, sulla base di quanto è stato detto sembra opportuno suggerire due ordini di misure preventive da porre in atto contemporaneamente:

a) la ricerca di un ottimale equilibrio metabolico con tutti i mezzi a di-

sposizione, cercando di ridurre o evitare l'iperinsulinismo; nel diabete di tipo 2° la dieta, il dimagramento e la utilizzazione parsimoniosa degli ipoglicemizzanti orali aiutano a raggiungere questo scopo; nel diabete di tipo 1° la messa a punto di nuove tecniche di somministrazione forse potrà permettere di iniettare le dosi di insulina perfettamente appropriate ai bisogni (3);

b) la rimozione drastica e decisa dei principali fattori di rischio aterogeno, non tollerando assolutamente atteggiamenti permissivi.

TAB. 1 - Cause principali e secondarie di morte in diabetici con età inferiore a 50 a. (r.b.14)

1)	CORONAROPATIE	31%
2)	NON CORRELATE AL DIABETE	21%
3)	MALATTIE RENALI	17%
4)	CHETOACIDOSI DIABETICA	16%
5)	ATTACCHI CEREBRALI	7%
6)	IPOGLICEMIE	4%
7)	ALTRE MALATTIE VASCOLARI	3%

TAB. 2

CASISTICA

MASCHI = 23
FEMMINE = 27 TOTALE = 50

ETÀ MEDIA ± DS = 53,9 ± 7,6

CARATTERISTICHE CLINICHE

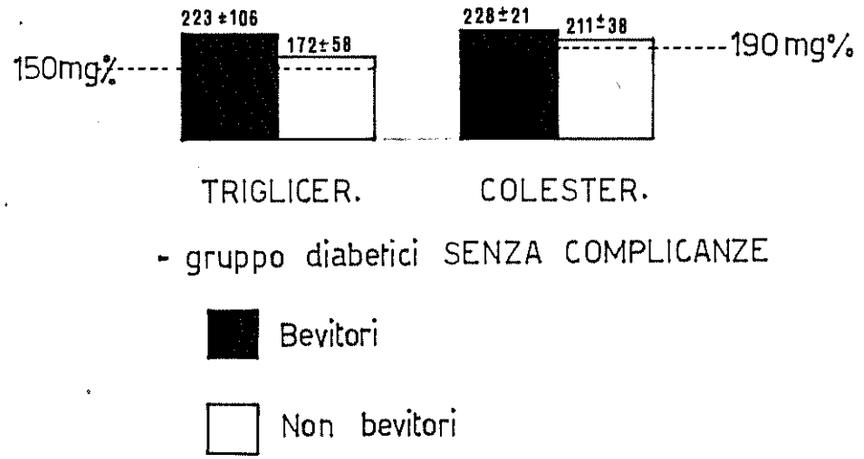
- DIABETE 1° TIPO = 27
- DIABETE 2° TIPO = 23

GRUPPO A	GRUPPO B	GRUPPO C	GRUPPO D
NESSUNA COMPLICANZA	MACROANGIOPATIA	MICROANGIOPATIA	MACROANGIOPATIA+ MICROANGIOPATIA
15 CASI	20 CASI	9 CASI	6 CASI

TAB. 3

	età attuale	durata malatt.	HbA_1	BMI	P.A. MAX min	trigli= ceridi	coleste rolo	C-HDL %	A.C. URIC	% FUM. M	% FUM. F	% BEVIT. M	% BEVIT. F
NON COMPLIC.	44,4 ± 11,9	4,2 ± 4,6	9,9 ± 2,1	28,5 ± 3,8	131 ± 14 / 79 ± 6	203 ± 148	219 ± 32	15 ± 3	5,2 ± 1,5	50	0	50	40
MACROANGIO.	57,7 ± 10	7 ± 6,5	10,3 ± 1,8	27,7 ± 4,9	156 ± 28 / 86 ± 12	266 ± 168	251 ± 58	19 ± 7	5,6 ± 1,2	80	10	70	20
MICROANGIOP.	51,1 ± 2,8	9,8 ± 5,9	11,7 ± 0,9	28,1 ± 4,2	138 ± 26 / 71 ± 9	186 ± 76	235 ± 63	29 ± 12	3,8 ± 1,1	100	0	100	37
MACRO=+MICRO ANGIOPATIA	68,8 ± 5,7	15,8 ± 11,2	10,2 ± 1	27,9 ± 3,8	160 ± 22 / 86 ± 11	342 ± 230	297 ± 98	8 ± 3	5,6 ± 2,7	100	0	100	0

TAB. 4



RIASSUNTO

Gli AA. descrivono il comportamento dei principali fattori di rischio aterogeno in un campione non selezionato di diabetici (età, durata del diabete, HbA_1, BMI, P.A., trigliceridemia, colesterolemia, colesterolo HDL, uricemia, abitudine al fumo ed all'alcool).
Alla luce dei risultati vengono discussi anche i rapporti patogenetici tra diabete ed aterosclerosi.
Essendo evidente che il diabetico è un sicuro e precoce candidato all'aterosclerosi gli AA. suggeriscono, come misure di prevenzione, non solo la ricerca di un ottimale equilibrio metabolico con tutti i mezzi a disposizione, ma anche la rimozione decisa, senza atteggiamenti permissivi, di tutti i fattori di rischio noti per aterosclerosi.

BIBLIOGRAFIA

1. Bennion L. J., Grundy S. C., *Effects of Diabetes Mellitus on Cholesterol Metabolism in man*, N. Engl. J. Med. 296, 1365-1371, 1977.
2. Bryfogle J. W., *The vascular complication of diabetes mellitus: A Clinical Study*, «Diabetes» 6, 159-167, 1957.
3. Capron L., Fiessinger J. N., Housset E., *Paroi Arterielle, Insuline, Diabete et Atherosclerose*, « Journeess Annuelles De Diabetologie De l'Hotel Dieu », 1982.
4. Centonze G., Ciani P., Lauro N., Veglia L., *Il CH-HDL in un campione di popolazione normale del Materano*, « Boll. Soc. It. Card. » 26, 1857, 1981.

5. Garcia M. J., *Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population. Sixteen years follow-up study*, « Diabetes » 23, 105-111, 1974.
6. Lopes-Virella M. F., Stone P. G., Colwell J. A., *Serum High density lipoprotein in diabetic patients*, « Diabetologia » 13, 285-291, 1977.
7. Nikkila E. A., *Plasma triglycerides in human diabetes*, « Proc. R. Soc. Med. » 67, 662-665, 1974.
8. Nikkila E. A., Kekki M., *Plasma triglycerides transport kinetics in diabetes mellitus*, « Metabolism » 22, 1—22, 1973.
9. Poli A., Sirtori C. R., *Diabete e aterosclerosi: un rapporto complesso*, « Rass. Clin. Sci » 55, 1979.
10. Reaven G. M., Javorski W. C., Reaven E. P., *Diabetic Hypertriglyceridemia*, «Am. J. Med. Sci» 269, 382-389, 1975.
11. Stout R. W., Bierman E. L., Ross R., *Effect of insulin on the proliferation of cultured primate arterial smooth muscle cells*. « Circulat. Res. » 36, 319-327, 1975.
12. Pfeifle B., Ditschuneit H. H., Ditschuneit H., *Insulin as a cellular growth regulator of rat arterial smooth muscle cells in vitro*, « Horm. Metab. Res. » 12, 381-385, 1980.
13. Pfeifle B., Ditschuneit H., *Effect of insulin on growth of cultured human arterial smooth muscle cells*, « Diabetologia » 20, 155-158, 1981.
14. Tunbridge W. M. G., *Factors contributing to deaths of diabetics under fifty years of age*, « Lancet » 2, 569-572, 1981.
15. Wardle E. N., *HDL Cholesterol in diabetes mellitus*. « Lancet » 2, 429, 1978.
16. *Who expert committee on diabetes mellitus: Report who*, Geneve 1980.

Ringraziamento

Si ringrazia il dr. G. Ippolito per aver gentilmente permesso l'esecuzione di alcuni esami di laboratorio (colesterolo, trigliceridi, colesterolo-HDL, uricemia) presso il Laboratorio Centrale di Analisi dell'Ospedale di Matera da Lui diretto.

A. VENEZIA, R. MOREA, F. DI TRINCO, V. SEMERARO*
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera
**Divisione di Medicina Generale*: Primario Prof. V. SEMERARO
Centro Antidiabetico

UNA RARA COMPLICANZA DEL DIABETE: LA NEUROARTROPATIA

CASO CLINICO

Un uomo di 48 anni, meccanico, coniugato da 19 anni, due figli, affetto da diabete insulinodipendente da 19 anni, in trattamento con una singola iniezione di insulina sin dalla insorgenza, nota la comparsa di difficoltà a calzare le scarpe, tumefazione non dolente, arrossamento e calore a carico della caviglia destra che si estende ai 2/3 inferiori della gamba nello spazio di due settimane (figg. 1 e 2).
Il paziente riferisce 20 anni prima una frattura traumatica della tibia a carico dello stesso arto. All'esame obiettivo si evidenziano il piede e la gamba edematosi, tozzi e larghi, specialmente in sede bimalleolare (quadro clinico di artrite acuta) ed ancora l'assenza dei riflessi patellare ed achilleo, ipoestesia tattile e dolorifica, apallestesia.

La pressione arteriosa (sistolica/diastolica) risulta in ortostatismo 115/80, in clinostatismo 150/90; la frequenza cardiaca 96 al min. in clino, 98 in ortostatismo.
I polsi periferici, presenti in tutte le sedi, hanno caratteri normali.
Il fegato risulta aumentato di volume ma non di consistenza; il fundus oculi mostra segni diffusi di retinopatia diabetica bilateralmente con numerosi *spot* da pregresso trattamento fotocoagulativo.
Gli esami di laboratorio offrono a considerare:

glicemia a digiuno 243 mg/dl, azotemia 50 mg/dl, creatinemia 1,9 mg/dl, glicosuria 10 g.‰ , albuminuria 2 g./24 h, VES: mm 10-25, IK=11,2, Reazioni sierologiche per la lue: negative, HbA_1=11,3%, uricemia 3,8 mg/dl, colesterolemia 202 mg/dl, trigliceridemia 142 mg/dl, lipidogramma: α 15%, preβ 28%, β 57%, rapporto α/β 5,6. Gli esami strumentali evidenziano le alterazioni più significative (figg. 3 e 4).

Rx piedi: tumefazione ed addensamento delle parti molli; la struttura ossea appare sovvertita da fenomeni osteolitici. L'epifisi distale della tibia e la sua articolazione con il tarso non appaiono più riconoscibili per marcati fenomeni destruenti a carico della struttura ossea.

Rx tibio-tarsica: addensamento osteosclerotico del tratto metafiso-epifisario distale della tibia, irregolare la superficie articolare tibio-astragalo che appare anche ridotta in ampiezza.

Un netto peggioramento è evidenziabile nelle radiografie eseguite a distanza di 6 mesi (fig. 5).

Assolutamente normali risultano gli indici oscillometrici agli arti inferiori.

Diagnostica è risultata l'elettromiografia e la determinazione della velocità di conduzione motoria eseguita presso la Clinica Neurologica dell'Università degli Studi di Bari che dava esito al seguente referto:

« nel muscolo estensore breve delle dita di sinistra discreta perdita di velocità motoria a sforzo massimo, voltaggio ridotto; a sforzo debole aumentata la durata media dei potenziali polifasici; a riposo muscolare scarsa attività spontanea da denervazione. Ridotta la velocità di conduzione motoria del nervo s.p.e sinistro. Conclusioni: segni discreti di neuropatia periferica nel territorio neuromuscolare esaminato ».

Alla luce del suddetto esame clinico e dell'insieme degli esami strumentali si esprime la diagnosi di *Neuroartropatia di Charcot* di natura diabetica.

CENNI STORICI ED EPIDEMIOLOGICI

L'osservazione di questo caso di neuroartropatia in un diabetico ha rappresentato l'occasione per rivedere la letteratura su questa complicanza, le cui prime descrizioni risalgono a Charcot (1868) che l'aveva osservata in corso di infezione luetica.

Fu Jordan nel 1936 a descrivere il piede di Charcot in una paziente diabetica senza segni clinici nè sierologici di lue (6).

Nel 1947 Bajley e Root pubblicarono uno studio su 17 casi sottolineando gli elementi di diagnosi differenziale fra l'artropatia diabetica e quella luetica (1).

Nel 1969 Schwartz e coll. segnalarono per la prima volta l'interessamento degli arti superiori.

fig. 1 - Fotografia delle gambe e dei piedi quindici giorni dopo la comparsa della sintomatologia. (Paziente A. N. di anni 48)

fig. 2 - Particolare della caviglia con extrarotazione interna del piede (A. N. di anni 48)

fig. 3 - Radiografia dei piedi (A. N. di anni 48)

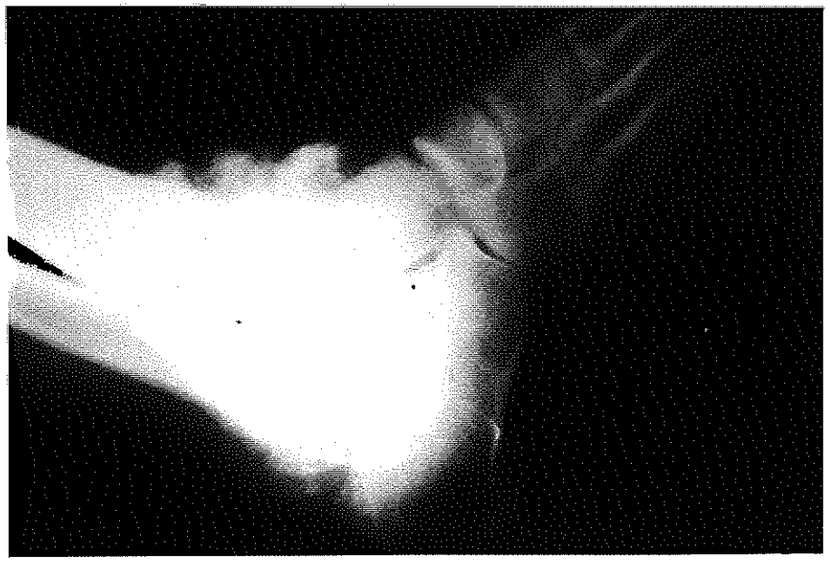


fig. 4 - Particolare della caviglia DX

Lo studio più ampio e completo, effettuato da Sinha e coll. nel 1972, riguarda 101 casi osservati nella Joslin Clinic di Boston (12).
In Italia Buia e Lensi nel 1966 hanno descritto 7 casi (2); nel '77 Nain 5 casi (8); nel gennaio 1982 sul Giornale Italiano di Diabetologia Girardelli e Fedele ne hanno segnalato 4 casi (4).
Due terzi dei pazienti studiati da Sinha e coll. avevano un'età compresa tra 40 e 60 anni con una correlazione positiva nei confronti della durata della malattia ed una incidenza massima tra i 15 ed i 19 anni di durata.

ETIOPATOGENESI DELLA NEUROARTROPATIA DIABETICA (NAD)

Diversi fattori di volta in volta sono stati chiamati in causa nella etiopatogenesi della NAD. Le cause di tale complicanza sono da ricercarsi, comunque, secondo la maggioranza degli autori, nel cattivo equilibrio metabolico e nella presenza di neuropatia. Nessuna importanza viene ormai attribuita nel corso di NAD alla ischemia macrovascolare per la costante assenza di arteriopatie periferiche e normalità dei polsi periferici riscontrata in tali soggetti. Nella più ampia casistica su questo argomento (Sinha e coll.) solo tre pazienti avevano un equilibrio metabolico buono, mentre i restanti 98 casi avevano un controllo assai insoddisfacente ed inoltre anomalie neurologiche si potevano osservare nella totalità dei pazienti.
Senza alcun dubbio la neuropatia rappresenta il fattore più incriminato del piede di Charcot (o NAD).

Resta però ancora incerta la precisa etiopatogenesi della neuropatia, i cui fattori sinteticamente vengono indicati nella tabella A (10). Le ipotesi più accreditate al momento, specie in previsione di possibili progressi terapeutici in futuro, ci sembrano, tra quelle biochimiche-metaboliche, l'iperattività della via dei polioli e la capacità di acetilazione e, tra quelle vascolari, le anomalie a carico dei piccoli vasi.
Per quanto attiene la via dei polioli, l'iperglicemia cronica sembra favorire, in carenza d'insulina, vie metaboliche insulino-indipendenti (tab. B): ciò comporta un accumulo di sorbitolo e di fruttosio rispettivamente nel citoplasma della cellula di Schwann e nell'assone, che per effetto osmotico provocherebbero lo sfacelo strutturale del nervo (fig. 6).

Queste sono osservazioni assai importanti in quanto da una parte indicano l'importanza del controllo metabolico e dall'altra suggeriscono la possibilità di una prevenzione usando gli inibitori dell'aldoso-reduttasi, così come è avvenuto in vitro per la cataratta la cui insorgenza è stata bloccata (3).
Il grado di acetilatore dei pazienti può essere un marker per la neuropatia nel senso che tra i pazienti che non presentano neuropatia prevalgono gli acetila-

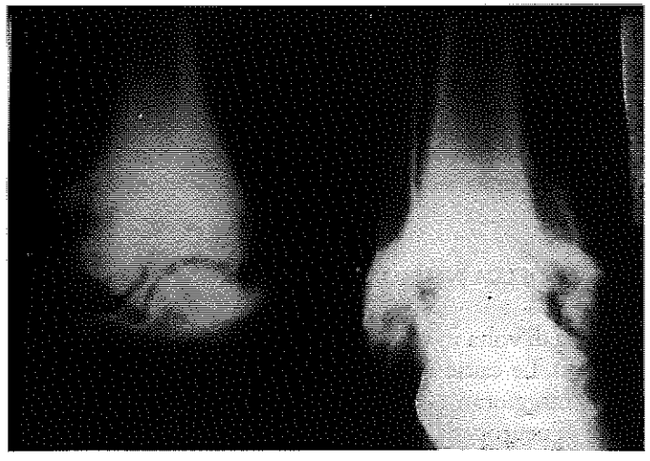


fig. 5 - Radiografia dell'articolazione tibio-tarsica DX eseguita a distanza di 6 mesi (A = proiez. laterale; B = proiezione antero-posteriore).

NORMALE NEUROPATIA

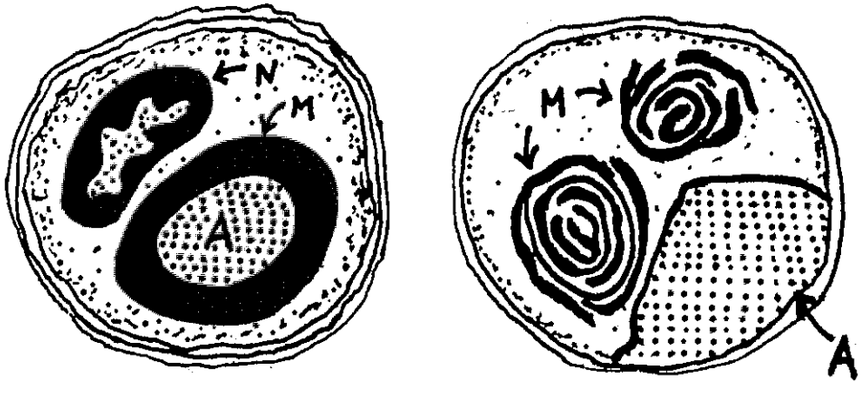


fig. 6 - Sezioni trasversali di nervo senza e con neuropatia. Il cilindrasse normale (A) circondato da una guaina midollare M è immerso nel citoplasma di una c. di Schwann con il suo nucleo N. Nella neuropatia la guaina M è distrutta e frammentata mentre il cilindrasse si sposta alla periferia della cellula.
(da "Ireland e coll.", 1980. Rif. bibl. 19).

tori rapidi, suggerendo così che la capacità di metabolizzare rapidamente un catabolita tossico possa avere un effetto protettivo sull'insorgenza della neuropatia (7). Un ruolo importante infine potrebbero svolgere le anomalie a carico dei vasa nervorum e delle piastrine che consistono in ispessimento, occlusione e trombosi dei piccoli vasi sanguigni.

Comunque qualunque sia la causa o le cause della neuropatia diabetica, il difetto funzionale caratteristico di essa, dimostrabile con i tests elettrofisiologici, è la ritardata conduzione delle fibre nervose motorie e sensitive.
I continui microtraumi che si producono durante la deambulazione a carico di un piede sostanzialmente "denervato" ed esposto ad ipermobilità articolare per la diminuizione e/o assenza delle informazioni propriocettive determinano dapprima versamento sinoviale e successivamente depositi di materiale fibrinoide, ipertrofia e fibrosi del tessuto sinoviale con aree più o meno vaste di calcificazione (11). Il piede in tal modo si gonfia, diviene tozzo e largo, ruota all'esterno ed assume l'aspetto tipico di *bag of bones* (o sacco di ossa).

QUADRI-CLINICI

La storia naturale della NAD evolve attraverso quadri clinici che variano a seconda delle articolazioni interessate e che si sviluppano schematicamente durante tre periodi di durata variabile.
In tali periodi sono interessanti le contemporanee variazioni degli aspetti clinici e di quelli radiologici (tab. C) (9).
La localizzazione più frequentemente segnalata in letteratura è quella *tarso-metatarsale* (60%); nel 31% dei casi l'articolazione colpita è quella *metatarso-falangea* che si caratterizza anche per la presenza di callosità o ulcerazioni nel terzo anteriore della pianta dei piedi a seguito delle variazioni dei punti d'appoggio in conseguenza delle sublussazioni articolari metatarso-falangee. Nel 9% dei casi, preceduta da traumi e/o distorsioni, è colpita la caviglia, come nel caso da noi osservato.

I segni radiologici più frequenti con le relative percentuali secondo Sinha e coll. sono i seguenti: calcificazioni vascolari (90%), degenerazione delle superfici articolari (88%), neoformazione periostale di osso (72%), frammentazione (62%), riassorbimento osseo (30%), fratture (28%), sublussazione (27%), assottigliamento delle ossa metatarso-falangee (21%), disorganizzazione massiva (18%).

TAB. A

NEUROPATIA DIABETICA

(IPOTESI PATOGENETICHE)

— VASCOLARE —

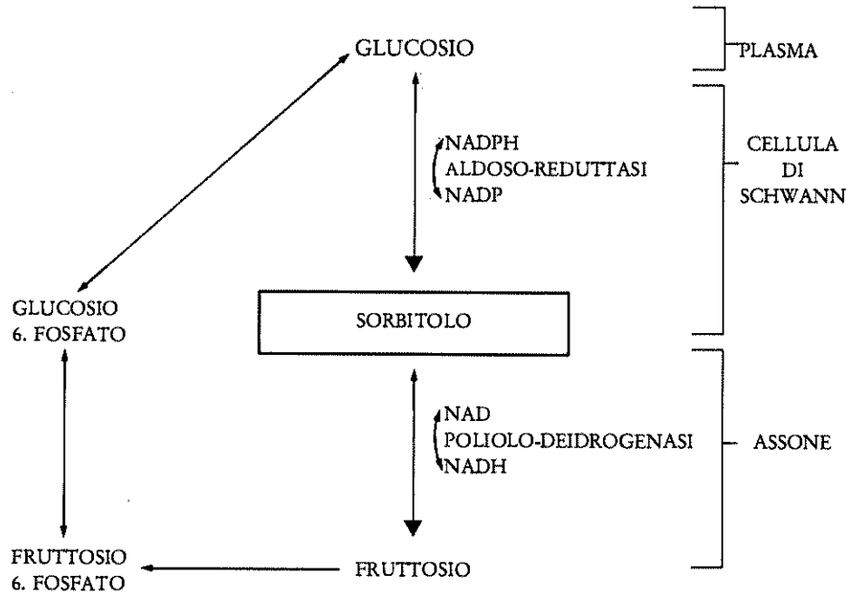
ANGIOPATIA ATEROSCLEROTICA
MICROANGIOPATIA DIABETICA

— BIOCHIMICO-METABOLICA —

METABOLISMO DEL PIRUVAT ↗
TIAMINA E VITAMINE DEL GRUPPO B ↓
MIOINOSITOLO ↓
ANORMALITÀ LIPIDICHE ↗
DIFETTI ENZIMATICI ↓
ATTIVITÀ ACETILANTE (LENTA, RAPIDA) ↗
VIA DEI POLIOLI ↑
CONTROLLI DEL GLUCOSIO EMATICO ↑

↓ RIDUZIONE; ↑ AUMENTO; ↗ ALTERAZIONI QUALITATIVE

TAB. B - Via dei polioli nel metabolismo del nervo



TAB. C

CORRISPONDENZA NELLA N.A.D. TRA QUADRO CLINICO E RADIOLOGICO

1ª FASE

TURBE DELLA SENSIBILITA' VIBRATORIA
NESSUNA LESIONE RADIOLOGICA
(questa fase dura molto a lungo)

2ª FASE

APPIATTIMENTO VOLTA PLANTARE
CHERATODERMIA
DECALCIFICAZIONE
(geodi sottocorticali, osteolisi progressiva, rarefazione trama ossea)

3ª FASE

PIEDE DI CHARCOT
SUBLUSSAZIONE ARTICOLARE
FRATTURA SPONTANEA (tardiva)

TAB. D

AFFEZIONI OSTEOARTICOLARI IN CORSO DI DIABETE

ASSOCIAZIONI:

CERTE E PROBABILI	POSSIBILI
NEUROARTROPATIA	GOTTA
OSTEOPATIA	PSEUDOGOTTA
ANCHILOSI IPEROSTOTICA	S. DEL TUNNEL CARPALE
PERIARTRITE	ARTROSI
BORSITE	ATROFIA DI SUDEK
S. DI LEDDERHOSE	OSTEOPOROSI
S. DI DUPUYTREN	OSTEOCONDROSI
CONTRATTURE ARTICOLARI EVOLUTIVE	
MANO DIABETICA	

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

La D. D. si impone con numerose affezioni osteoarticolari che si presentano in corso di diabete mellito con associazioni certe, probabili e possibili (tab. D). Le anomalie neurologiche che costituiscono la *conditio sine qua non* per la diagnosi appaiono in corso di NAD con le seguenti frequenze (Sinha e coll.): anestesia-ipoestesia (100%), anidrosi (76%), areflessia achillea (75%), areflessia patellare (63%), ridotta sensibilità vibratoria (40%), impotenza sessuale (39%), debolezza muscoli della mano (34%), riflesso patellare equivoco (27%), TIA (27%), riflesso achilleo equivoco (22%), ipotensione posturale (12%), iporeflessia patellare (11%), paresi dei muscoli oculomotori (6%), amiotrofia diabetica (5%), iporeflessia achillea (4%), paralisi peroneale (3%).

TERAPIA

È basata sui seguenti provvedimenti:
1) Docce (o valve) per le articolazioni colpite, onde sopprimere l'appoggio plantare, favorire la guarigione di eventuali ulcere e proteggere il piede da ulteriori traumi;
2) Raggiungimento di un controllo metabolico ottimale mediante insulinoterapia anche nei pazienti con diabete di tipo 2°.

PREVENZIONE DELLE LESIONI DEL PIEDE DIABETICO

Per realizzare tale obiettivo è decisivo non solo cogliere precocemente i segni che preannunciano i disturbi ma anche educare i pazienti sulla cura dei piedi e delle calzature (5).
Pertanto nei pazienti senza lesioni evidenti occorre ricercare la presenza di neuropatia o ischemia; verificare la sensibilità dolorosa e vibratoria; ricercare le zone cutanee di ipertrofia e desquamazione, nonchè le dita deformate e le teste metatarsali prominenti. Tastare infine i polsi periferici e valutare la presenza di ischemia dall'aspetto della cute e degli annessi.
Importante è rendersi conto anche delle altre complicazioni (retinopatia, nefropatia) in quanto in loro presenza l'ischemia delle dita e la neuropatia è più facile a verificarsi.
Se c'è una lesione precoce come una piccola ulcera penetrante nei punti di appoggio o come una infezione periungueale dovrebbe essere eseguito l'esame radiologico del piede per accertare deformità e riassorbimento osseo e per escludere la presenza di osteomielite o la formazione di sequestri e per mettere in evidenza infine calcificazioni delle pareti arteriose dei piedi.

RIASSUNTO

Gli AA., dopo aver descritto un caso di neuroartropatia diabetica venuto alla loro osservazione, colgono l'occasione per una rassegna sull'argomento ed una discussione sull'etiopatogenesi, la clinica, la diagnosi differenziale, la terapia ed infine le principali misure per la prevenzione delle lesioni del piede diabetico.

BIBLIOGRAFIA

1) Bailey C. C., Root H. F., « N. Engl. J. Med. » 236, 397, 1947.
2) Buia L., Lensi M., « Radiol. Med. » 52, 1, 1966.
3) Gabbay K. H., Kinoshita J. H., « ISR. J. Med. Sci » 8, 2557, 1972.
4) Girardello R., Fedele D., « Giorn. Ital. Diabet. » 2, 75-82, 1982.
5) Ireland J. T., Thomson W. S. T., Williamson J., Diabetes today « H. M.+M Publishers » 212-218, 1980.
6) Jordan W. R., « Arch. Int. Med. » 57, 307, 1936.
7) Mc Laren E. H., Burden A. C., Moorhead P. J., « Brit. Med. J. » 291, 1977.
8) Naim U., « Min. Med. » 68, 2885, 1977.
9) Pogonowska M., Collins L. C., Dobson H. C., « Radiology » 89, 265, 1965.

10) Pozza G., Comi G., Saibene V., Musch B., Canal N., « Atti del Simposio Internazionale sulle Neuropatie Periferiche ».
11) Semeraro V., « *Il Progresso medico* », Vol. XVIII, 5, 134-138, 1961.
12) Sinha S. e coll., « Medicine » 51, 191, 1972.

A. VENEZIA, R. MOREA, F. DI TRINCO, L. GIORDANO*, P. VIZZIELLO*
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera
Centro Antidiabetico
**Divisione di Ortopedia*

INDAGINE SULLE ABITUDINI NELLA CURA DEI PIEDI DI UNA POPOLAZIONE DIABETICA

PREMESSA

Nell'ultimo rapporto tecnico sul diabete mellito dell'OMS è riportato che « le gangrene e le amputazioni degli arti inferiori sono circa 20 volte più frequenti nella popolazione diabetica rispetto a quella generale ». (1).
I dati rilevati dai registri operatori della Divisione di Ortopedia del Presidio Ospedaliero di Matera relativi al decennio 1974-1983 (fino al 28 febbraio 1983) dimostrano che le gangrene e le amputazioni degli arti inferiori sono effettivamente più frequenti nella popolazione diabetica rispetto alla popolazione generale (tab. A).

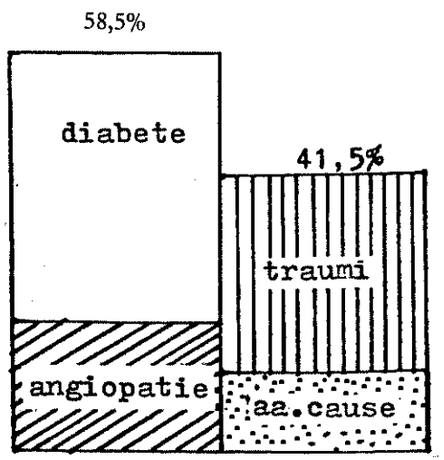
Dal momento che l'associazione diabete-aterosclerosi è da molti anni riconosciuta sui piani statistico-epidemiologico, clinico e patogenetico (2,3,4,5) non ci sembra scorretto accorpare insieme in un unico gruppo tutte le amputazioni per diabete e per aterosclerosi distinguendole dall'altro gruppo che raccoglie le forme più strettamente chirurgiche: in tal modo il primo gruppo viene a comprendere il 58,5% di tutti i soggetti amputati, mentre il gruppo di pertinenza chirurgica il 41,5% (tab. B).

Nettamente prevalenti a carico dei maschi, le amputazioni hanno interessato soggetti aventi un'età media più elevata nelle forme vascolari rispetto alle forme post-traumatiche (tab. C): senza alcun dubbio l'età colpita, e pertanto più critica per gli interventi educativi, specialmente per quanto riguarda

TAB. A - Distribuzione in base alla causa delle amputazioni agli arti inferiori nel decennio 1974-83 (Ospedale di Matera).

AMPUTAZIONI ARTI INFERIORI	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	M F	%
- diabete	2	2	2	1	2	1	2	2	1	1	12 4	39
- traumi	1	3		1	3	1	2	1			12 0	29,3
- macro-angiopatia		1	1		3 1	1		1			7 1	19,5
- altre cause		1	1 1	2							3 2	12,2
	3	7	5	4	9	3	4	4	1	1	41	100.0

TAB. B - Amputazioni per cause mediche (micro-e/o macro-angiopatia) e chirurgiche



le forme angiopatiche (micro-e macroangiopatiche), è quella superiore ai 60 anni. La sorveglianza dei piedi pertanto può giocare un ruolo cruciale, dalla sesta decade di vita in poi, nei vasculopatici in genere e nei diabetici anziani in particolare, per la prevenzione della invalidante sequela rappresentata dalla amputazione.

SCOPO DEL LAVORO

Al fine di creare o migliorare il livello di coscienza sanitaria su tale argomento di tutta la collettività e dei diabetici in particolare è stata realizzata questa indagine conoscitiva con fini educativi sulle abitudini personali nella cura dei piedi di pazienti diabetici.
Per estendere le conoscenze ad un universo il più ampio possibile è stata cointeressata attivamente al lavoro la Scuola in modo da realizzare un modello operativo con tre gruppi di lavoro (Centro Sociale, Scuola, Utenti) convergenti su un unico progetto (la cura dei piedi) (fig. 1).

PAZIENTI E METODI

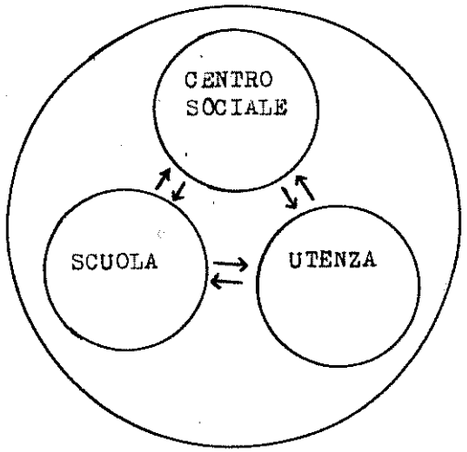
Sono stati esaminati n. 86 soggetti diabetici non selezionati in consultazione ambulatoriale presso il Centro Antidiabetico di Matera, di cui n. 32 maschi e n. 54 femmine con età media (±2 DS) di 60,7 anni (± 21,7).
La distribuzione secondo l'attività professionale mostra una netta prevalenza di casalinghe e di pensionati: casalinghe (37%), pensionati (34%), operai (6,5%), contadini (6,5%), impiegati (6,5%), commercianti (4%), artigiani (4%), imprenditori (1,5%).
Un questionario mirato sulle abitudini nella cura dei piedi comprendente cinque domande con risposte a scelta è stato sottoposto ai soggetti esaminati da un intervistatore, in genere un allievo infermiere tirocinante della Scuola per Infermieri Professionali dell'USL n. 6 - Basilicata, opportunatamente istruito.

I soggetti in istudio, subito dopo l'intervista, sono stati sottoposti ad accurato esame obiettivo dei piedi da parte di un medico che ha rilevato lo stato di pulizia complessivo dei piedi, nonché la presenza di secchezza della cute, il grado di cura delle unghie, l'integrità e la pulizia dei calzini, la comodità delle calzature.

TAB. C - Suddivisione degli amputati in base all'età

AMPUTAZIONI ARTI INFERIORI	ETA' MEDIA ± 2DS
- diabete	72,3 ± 8,8
- traumi	36 ± 32
- macro-angiopatia	72,7 ± 14,7
- altre cause	68,6 ± 24,8

fig. 1 - Modello operativo per un sistema coordinato di educazione su programmi specifici



RISULTATI

Vengono mostrati in dettaglio nelle tabelle n. 1, 2, 3, 4a, 4b, 5a, 5b. Nel complesso si evidenzia che i soggetti di sesso maschile curano peggio i propri piedi rispetto ai soggetti di sesso femminile, risultando ciò sia dall'insieme delle risposte al questionario, sia dal rilevamento dello stato oggettivo: in particolare è evidente la maggiore attenzione che pongono le casalinghe rispetto ai pensionati nell'igiene elementare dei piedi, nonché l'assoluta mancanza di una condotta comportamentale specifica nel 20% dei casi.
Significativa appare la disponibilità di calzature che è risultata scarsa nella categoria dei pensionati e nettamente inferiore a quelle delle casalinghe.
Inappropriata risulta la cura delle unghie sia rispetto all'intervallo di tempo sia rispetto alle modalità.
Assai carente risulta infine lo stato oggettivo dei piedi per la presenza di pelle secca (63%), unghie non curate (76%), calzini rotti (15%), calzini sporchi (16%), scarpe inadatte (17%). Tutti questi dati indicano inequivocabilmente la coesistenza di fattori socio-economici e culturali alla base dei comportamenti presentati dai soggetti esaminati.

CONCLUSIONI

La maggioranza dei diabetici e degli anziani ignora le problematiche connesse alla necessità di curare adeguatamente i propri piedi.
Il costo del diabete, a seguito delle amputazioni, diviene assai elevato sia per le spese legate all'ospedalizzazione o alle cure mediche e chirurgiche, sia per le spese relative alle pensioni, alla perdita di produttività o di guadagno dovute all'incapacità lavorativa.
Deriva da ciò la necessità di promuovere l'educazione sanitaria mirata specificatamente all'igiene dei piedi in una popolazione ad alto rischio per amputazioni agli arti inferiori (soggetti con età superiore ai 60 anni e diabetici) (6).
Il rispetto dell'igiene elementare e di alcune norme semplici inerenti la cura dei piedi deve essere incentivato e diffuso in maniera massiccia anche rimuovendo le difficoltà socio-economiche che molte categorie (esempio: pensionati) incontrano nel loro vivere quotidiano.
Ci sembra utile a questo punto presentare l'elenco delle norme igieniche, capaci di prevenire l'insorgenza di complicazioni infettive e necrotiche a carico dei piedi nei diabetici, come noi lo proponiamo nei corsi di educazione sanitaria rivolti ai diabetici e loro familiari che si tengono periodicamente presso il Centro Antidiabetico dell'USL n. 6 (tab. 6). Nella convinzione dell'importanza preventiva delle lesioni del piede diabetico ci permettiamo, infine, di

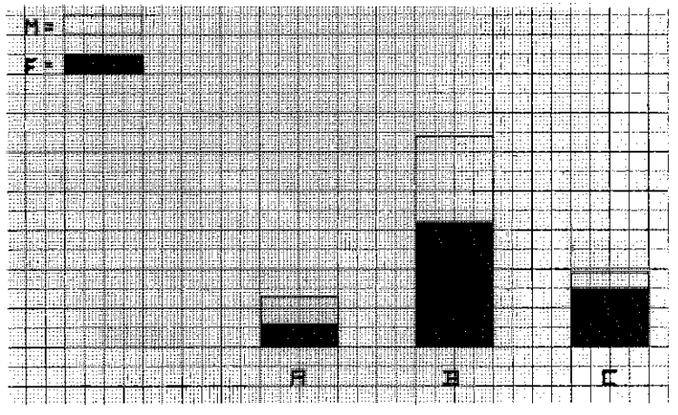
ricordare che per il 1983 alla regione Basilicata è stata assegnata dal Fondo Sanitario Nazionale la somma di 698.000.000 di lire vincolata a progetti regionali in materia di educazione sanitaria, alla quale somma riteniamo si possa attingere per la realizzazione di un "*progetto prevenzione piede diabetico* (PPPD)" nella nostra Regione.

RIASSUNTO

Un'indagine è stata condotta in una popolazione diabetica in regime ambulatoriale con l'intento di verificarne le abitudini personali nella cura dei piedi. Sono emersi: 1) la scarsa sorveglianza dei piedi in una popolazione ad alto rischio per amputazioni agli arti inferiori (diabetici con età superiore a 60 anni); 2) l'ignoranza delle problematiche inerenti la cura dei piedi nei diabetici); 3) la necessità di promuovere l'educazione sanitaria specificatamente all'igiene dei piedi utilizzando le somme del Fondo Sanitario Nazionale per spese a destinazione vincolata.

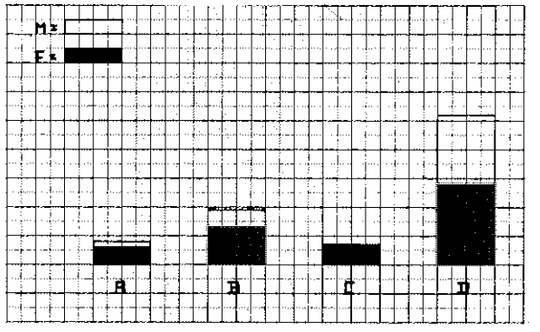
TAB. 1) Con quale periodicità vi lavate i piedi?

		M	F	M+F	%
A	1 VOLTA AL MESE	7	6	13	15
B	1÷3 VOLTE AL MESE	21	33	54	63
C	4÷7 VOLTE ALLA SETTIMANA	4	15	19	22
	TOTALI	32	54	86	100



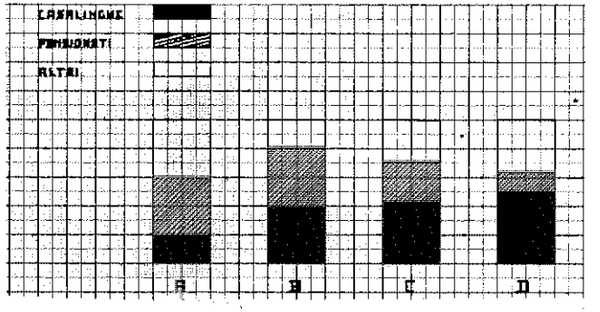
TAB. 2) Vi fate il pediluvio?

		M	F	M+F	%
A	1 VOLTA AL MESE	2	6	8	9
B	1+2 VOLTE ALLA SETTIMANA	6	13	19	22
C	3÷6 VOLTE ALLA SETTIMANA	-	7	7	8
D	MAI	24	28	52	61
	TOTALI	32	54	86	100



TAB. 3) Quante paia di scarpe usate?

		M	F	M+F	% CASALINGHE	% PENSIONATI	% ALTRI
A	1 PAIO	9	6	15	20	40	40
B	2 PAIA	12	24	36	39	42	19
C	3 PAIA	8	20	28	43	28	29
D	4 PAIA	3	4	7	50	14	36
	TOTALI	32	54	86			



TAB. 4a) Ogni quanti giorni vi curate le unghie?

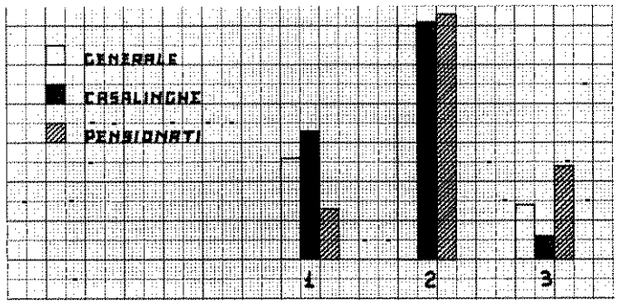
						%
		M	F	M+F	%	1+2
1	QUANDO MI RICORDO	8	21	29	33,7	60,4
2	OGNI MESE	10	13	23	26,7	
3	OGNI SETTIMANA	14	20	34	39,6	
	TOTALI	32	54	86	100	

TAB. 4b) Come vi curate le unghie?

		M	F	M+F	%
1	CON FORBICI	26	52	78	91
2	CON TRONCHESINO	5	1	6	7
3	CON LIMA	1	1	2	2
	TOTALI	32	54	86	100

TAB. 5a) Stato oggettivo

			%		
		N°	GENERALE	CASALINGHE	PENSIONATI
1	OTTIMO	22	26	33	13
2	MEDIOCRE	52	60	61	63
3	PESSIMO	12	14	6	24
	TOTALI	86	100	100	100



5b) Stato oggettivo

		N°	%
1	PELLE SECCA	54	63
2	UNGHIE NON CURATE	65	76
3	CALZINI ROTTI	13	15
3	CALZINI SPORCHI	14	16
5	SCARPE INADATTE	15	17

TAB. 6. - Elenco delle principali norme igieniche per la cura dei piedi. (sec. Maldonato, 1978)

CURE DEI PIEDI

Igiene elementare:

- Lavaggio quotidiano solo con acqua tiepida e sapone. Mai con acqua calda.
- Asciugare accuratamente sopratutto fra le dita; se necessario, utilizzare talco naturale.
- Limare le unghie una volta la settimana, non usare forbici o tronchesini.
- Cambiare le scarpe ogni 2 o 3 giorni.
- Verificare l'interno delle scarpe prima di infilarle (asperità, sassolini, chiodi, ecc.).

Da eliminare definitivamente:

1. I pediluvi.
2. I disinfettanti irritanti, come la tintura di iodio, ecc.
3. Le pomate grasse (unguenti).
4. I cerotti sulla pelle.
5. I callifughi (impacchi, liquidi, ecc.)
6. La chirurgia da stanza da bagno (lamette da barba, forbici, ecc.)
7. Il camminare a piedi nudi.
8. Le scarpe troppo strette.
9. Le scarpe in plastica o con suole in simil-cuoio.
10. La borsa dell'acqua calda, i cuscini elettrici (utilizzare invece, se necessario, calzettoni di lana).

In caso di ferita:

- Lavare semplicemente i piedi con sapone disinfettante (saponetta al Citrosil, Chloroex, sapone Cuprum, Geroderm, Immunil, saponetta Lysoform, Septoderm).
- Disinfettare localmente con mercurocromo o con una soluzione di Rifocin.
- Ricoprire con garza sterile, fissata con cerotto di carta tipo Micropore.
- Se non c'è miglioramento dopo uno o due giorni, consultare il medico.
- Non tagliare nè aprire le vescicole o le bolle.

Unghie incarnite: andare dalla pédicure segnalandole che siete diabetico, e soprattutto parlarne col vostro medico al più presto.

BIBLIOGRAFIA

1. *Who expert committee on diabetes mellitus*, « Secon Report. World health Organization », 1980.
2. Jarret R. J., *The Bedford Survey: Ten year mortality rates in newly diagnosed diabetics borderline diabetics and risk indices and normoglycaemic control for coronary heart disease in borderline diabetics*, « Diabetologia » 22, 79-84, 1982.
3. Kannel W. B., *Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham Study*, «Jama» 241, 2035-2038, 1979.
4. Epstein F. H., *Diabete e Arteriosclerosi, aspetti epidemiologici*, «Giorn. Arterioscl.» 2, 107, 1976.
5. Woolf N., *Diabetes and atherosclerosis*, « Acta Diabet. Lat. » 8, (Suppl. 1), 14, 1971.
6. Ireland J. T., Thomson W. S. T., Williamson J., *The diabetic foot*, in « Diabetes Today » H. M. +M Publishers, pagg. 212-218, 1980.

Si ringraziano per la collaborazione nella realizzazione di questo lavoro gli studenti del V° anno sez. B dell'Istituto Tecnico Industriale Spec. Informatica di Matera (a. s. 1982-83) che hanno effettuato sotto l'attenta guida del loro insegnante prof. Donato Di Taranto l'analisi dei risultati secondo sistemi informatici ed i seguenti allievi infermieri della Scuola per Infermieri Professionali di Matera che hanno intervistato i pazienti: Amodeo R., Barbaro A. R., Barnabà N., Carbone A., Centonze A., Cisterna P., Cupparo T., Lacetera G., Laviola R., Leone R., Loporcaro A., Napoli M., Papapietro V., Scalese G., Stano A. R.

V. CASSANO, A. P. CAPPIELLO, G. DI BENEDETTO, C. LABRIOLA*, B. TOMASCO, U. F. TESLER

Unità Sanitaria n. 2 - Potenza Ospedale "S. Carlo", Potenza
Divisione di Chirurgia Cardiovascolare: Primario Dr. U. F. TESLER
**Servizio di Anestesia e Rianimazione della Divisione*

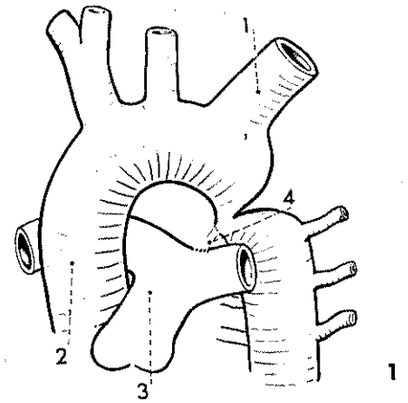
LA COARTAZIONE DELL'AORTA NEL PRIMO ANNO DI VITA
— Indicazioni, metodiche e risultati della terapia chirurgica —

PREMESSA

La Coartazione dell'Aorta toracica (fig. 1) è stata una delle prime malformazioni congenite dell'apparato cardiovascolare ad essere trattata chirurgicamente con successo (8,14) e attualmente, nei pazienti di età superiore all'anno, l'intervento comporta una incidenza di mortalità assai contenuta (5, 9, 10, 22, 28, 30).
Diversa è la situazione di quei pazienti in cui compaia una sintomatologia importante nei primi mesi di vita; i risultati del solo trattamento medico sono, in quei casi, insoddisfacenti, comportando una mortalità compresa tra il 70% e il 90% (12, 13, 19, 25, 27, 33, 40).

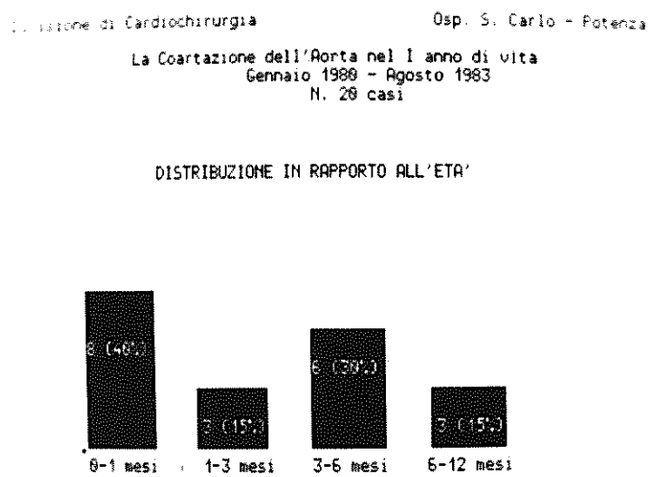
Anche i risultati del trattamento chirurgico in tali pazienti furono inizialmente gravati da una significativa mortalità, nonostante che la dimostrazione della possibilità di correggere con successo tale malformazione fosse stata data già nel 1952 (21).
Con il miglioramento delle tecniche diagnostiche, chirurgiche e anestesiologiche, si è passati da una mortalità perioperatoria del 90%-100% intorno agli anni '60 (6, 13), ad un'altra, peraltro tuttora significativa, che varia nelle diverse casistiche riportate in letteratura, dal 17% al 50% (7, 10, 13, 15, 17, 19, 22, 24, 27, 30).

Tale mortalità è spesso imputabile alla gravità delle lesioni intracardiache



Cooarctation de l'isthme aortque de type habituel.
1 - Artère sous-clavière,
2 - Aorte ascendante,
3 - Artère pulmonaire,
4 - Ligament artériel.

fig. 1 - Disegno schematico di una coartazione istmica dell'Aorta Toracica (riproduzione da *Enciclopedie Medico-Chirurgical*).



TAB. 1 - Distribuzione in rapporto all'età (Computer Olivetti).

quasi invariabilmente associate (3, 10, 19, 24).
Un ulteriore importante miglioramento dei risultati chirurgici è stato ottenuto con l'impiego di tecniche di allargamento plastico del tratto coartato realizzate mediante l'utilizzo sia di materiale sintetico (Dacron), sia di materiale autologo (Arteria Succlavia).
Poiché, inoltre, l'allargamento del tratto coartato con materiale sintetico ha determinato in alcuni casi complicanze a distanza, al momento attuale appare preferibile utilizzare la tecnica del "flap di arteria succlavia" in tutte le coartazioni aortiche dell'infanzia.
Tale tecnica, infatti, utilizzando materiale di cui viene assicurata la potenzialità di accrescimento — l'arteria succlavia —, presenta il vantaggio di consentire una soddisfacente crescita nel tempo dell'anastomosi e di ridurre pertanto il rischio di una "re-coartazione" a distanza.

MATERIALI E METODI

Nel periodo compreso tra il Gennaio 1980 e l'Agosto 1983 sono stati sottoposti ad intervento per correzione chirurgica di Coartazione aortica nella Divisione Cardiovascolare dell'Ospedale S. Carlo di Potenza, 20 pazienti di età compresa entro i primi 12 mesi di vita.
Otto di essi, pari al 40% del numero totale, entro 1 mese di vita; 3, pari al 15%, di età compresa fra 1 e 3 mesi di vita; 6, pari al 30%, di età fra 3 e 6 mesi; 3, pari al 15%, di età compresa tra i 6 mesi e l'anno (Tab. 1).
Undici di essi, pari al 55%, erano affetti da Coartazione semplice - intendendo come tali non solo le pochissime *isolate* ma anche quelle associate a malformazioni emodinamicamente non significative come *Dotto di Botallo pervio* (DBP), *Difetto Interatriale* (DIA), piccolo *Difetto Interventricolare* (DIV).

Nove pazienti, pari al 45%, presentavano una o più frequentemente plurime malformazioni gravi associate alla Coartazione (Tab. 2). Le lesioni che si rinvennero associate furono: il *Dotto di Botallo pervio* in 15 pazienti; un *Difetto Interventricolare* in 9; l'*Ipoplasia dell'Arco Aortico* in 5; un *Difetto Interatriale* in 2; l'*Atresia dell'Arteria Polmonare* in 1; la *Trasposizione dei Grandi Vasi* (TGV) in 1; la *Stenosi valvolare aortica* in 1; l'*insufficienza mitralica* in 1; l'*Arteria Succlavia dx lusoria* in 1 (Tab. 3).
Il numero di malformazioni totalmente riscontrate è superiore ai 20 casi in quanto alcuni soggetti erano, come già detto, portatori di malformazioni multiple.
Tutti furono sottoposti ad indagine angiografica, per lo più con carattere d'urgenza (fig. 2).

L'indicazione all'intervento chirurgico fu il grave *scompenso cardiaco* in

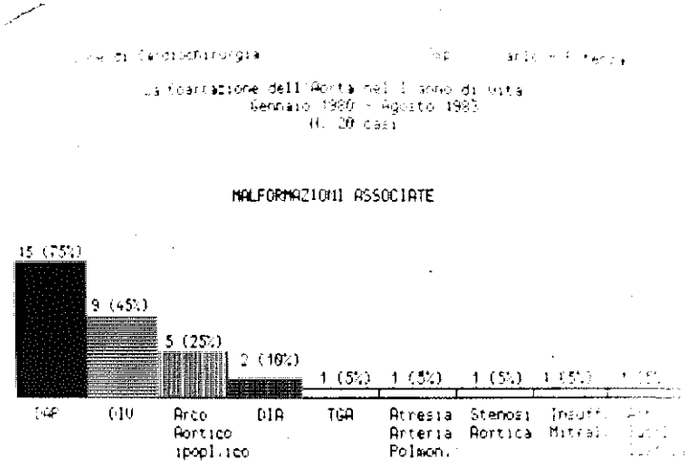
La Coartazione dell'Aorta nel I anno di vita
Gennaio 1980 - Agosto 1983
N. 20 casi

CLASSIFICAZIONE

Coartazioni semplici*	N. 11 (55%)
Coartazioni complesse	N. 9 (45%)

*Coartazione isolata o con DAP e/o con piccolo DIV o DIA

TAB. 2 - Classificazione



TAB. 3 - Frequenza delle malformazioni associate

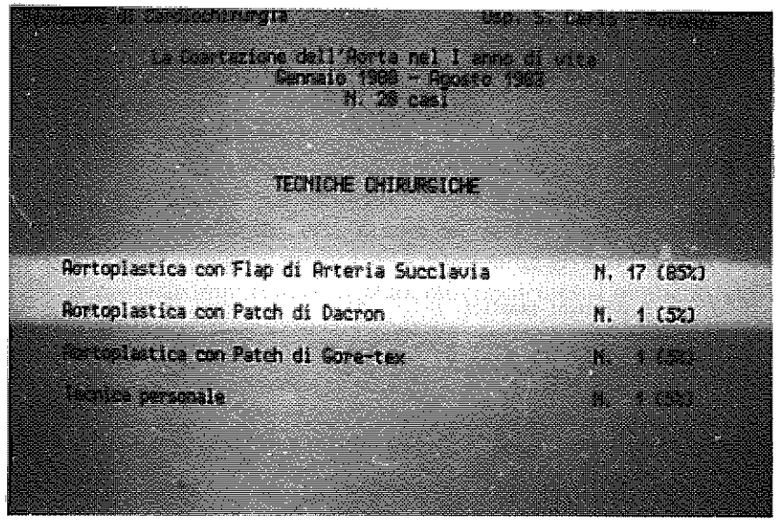
Divisione di Cardiochirurgia Usp. S. Carlo - Potenza

La Coartazione dell'Aorta nel I anno di vita
Gennaio 1980 - Agosto 1983
N. 20 casi

INDICAZIONI CHIRURGICHE

Grave scompenso cardiaco	N. 14 (70%)
Moderato scompenso cardiaco	N. 2 (10%)
Severa Ipertensione Arteriosa	N. 2 (10%)
Grave cianosi	N. 2 (10%)

TAB. 4 - Indicazioni all'intervento chirurgico.



TAB. 5 - Tipo di aortoplastica eseguita (Computer Olivetti).

Divisione di Cardiochirurgia — Osp. S. Carlo - Potenza

La Coartazione dell'Aorta nel I anno di vita
Gennaio 1980 - Agosto 1983
N. 20 casi

INTERVENTI ASSOCIATI ALLA AORTOPLASTICA

Legatura o Sezione del Dotto Arterioso	N. 15
Bendaggio dell'Arteria Polmonare	N. 3*
Sezione della Arteria Succlavia lusoria	N. 1
Anastomosi Aorto-Polmonare sec. Waterston	N. 1

* 1 caso operato a 2 giorni dalla aortoplastica

TAB. 6 - Interventi associati alla aortoplastica.

Divisione di Cardiochirurgia — Osp. S. Carlo - Potenza

La Coartazione dell'Aorta nel I anno di vita
Gennaio 1980 - Agosto 1983
N. 20 casi

MORTALITA' OSPEDALIERA

Gruppo	N.	Decessi	%
Coartazioni semplici	11	1	9
Coartazioni complesse	9	2	22

TAB. 7 - Mortalità ospedaliera.

14 pazienti; uno *Scompenso cardiaco* moderato in 2 pazienti; la severa *Ipertensione Arteriosa* in 2 pazienti; la *grave Cianosi* in 2 pazienti (Tab. 4).

Abbiamo eseguito una Aortoplastica con "flap di Arteria Succlavia" in 17 pazienti (85%); in 1 paziente (5%) è stato usato un patch di Dacron; in 1 paziente il materiale impiegato è stato il Gore-Tex; in 1 paziente, infine, abbiamo eseguito un reimpianto dell'arteria Succlavia sul tratto coartato mediante una tecnica personale (Tab. 5).

Ad alcuni di questi interventi ne sono stati associati altri, in relazione alle diverse malformazioni associate, e precisamente:

- *la legatura* o *la sezione* del Dotto di Botallo in 15 pazienti;
- *il bendaggio* dell'Arteria Polmonare in 3 pazienti;
- *la sezione* dell'Arteria Succlavia lusoria in 1 paziente;
- una anastomosi Sistemico-Polmonare secondo Waterston in 1 paziente cianotico (Tab. 6).

RISULTATI

Non abbiamo registrato decessi intraoperatori.

Degli 11 pazienti affetti da Coartazione semplice, 1 paziente (9%) è deceduto nell'immediato periodo post-operatorio per emorragia cerebrale — dimostrata con la T.A.C. — conseguente a *crisi ipertensiva*.

Dei 9 pazienti affetti da Coartazione complessa, 2 (22%) sono deceduti nell'immediato periodo post-operatorio (Tab. 7).

La mortalità ospedaliera globale è stata quindi del 15%.

Con un follow-up medio di 15 mesi, abbiamo registrato un solo decesso a distanza per cause imprecisate.

Le complicanze sopravvenute nel decorso post-operatorio sono state:

- in 3 casi *crisi ipertensive* (con accidenti neurovascolari in 2, di cui 1 mortale);
- *insufficienza respiratoria* in 2 casi (in uno dei quali fu necessario eseguire un *banding* dell'arteria polmonare tardivo a causa di un grosso shunt attraverso un DIV, la cui reale importanza era stata misconosciuta al momento del primo intervento);
- *deiscenza della ferita chirurgica* in 2 pazienti cianotici (Tab. 8).

Tutti i piccoli pazienti sopravissuti hanno rapidamente beneficiato dell'intervento chirurgico raggiungendo uno stato di stabile compenso emodinamico, talora senza trattamento digitalico.

In tutti i pazienti si è avuta la comparsa dei polsi femorali.

Divisione di Cardiochirurgia — Osp. S. Carlo - Potenza

La Coartazione dell'Aorta nel 1 anno di vita
Gennaio 1980 - Agosto 1983
N. 20 casi

COMPLICANZE POST-OPERATORIE

Crisi ipertensive	N. 1
Accidenti neurologici	N. 2
Insufficienza respiratoria	N. 2
Deiscenza della sutura cutanea	N. 2

TAB. 8 - Complicanze post-operatorie.

Divisione di Cardiochirurgia — Osp. S. Carlo - Potenza

La Coartazione dell'Aorta nel I anno di vita
Gennaio 1980 - Agosto 1983
N. 20 casi

CASISTICA
(Media del Follow-up: 15 mesi)

	Coa. semplici				Coa. complesse			
Età	N.	Dec.Osp.	Dec.dist.	%	N.	Dec.Osp.	Dec.dist.	%
0-1 mesi	3	-	1	12	5	2	-	24
1-3 mesi	2	-	-	-	1	-	-	-
3-6 mesi	4	1	-	16	2	-	-	-
6-12 mesi	2	-	-	-	1	-	-	-

TAB. 9 - Analisi dei risultati globali.

fig. 2 - Aortografia transduttale. Si noti il grosso Dotto di Botallo pervio e l'associata ipoplasia dell'arco aortico (da Shwartz - Tione, *Pediatria*, Ed. Ambrosina).

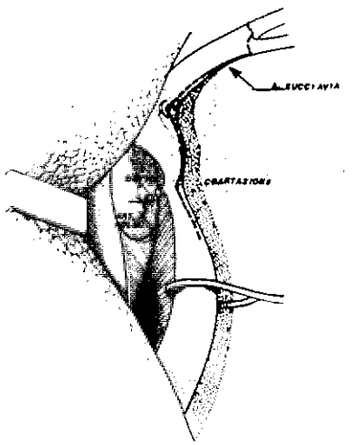


fig. 2a - Disegno schematico che illustra la tecnica dell'Aortoplastica con flap di arteria succlavia: a) situazione pre-operatoria. La linea tratteggiata indica l'incisione.

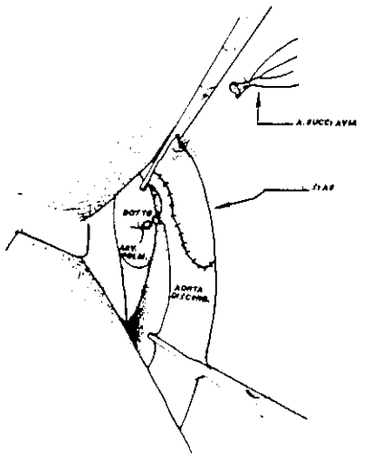


fig. 2b - Immagine post-operatoria con l'arteria succlavia interrotta a 1,5 - 2 cm. dall'origine e ribattuta sul tratto di sorta coartata. Il Dotto di Botallo è stato legato e sezionato. Tecnica di Walhausen (Disegno di R. Rofrano).

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Come già detto la Coartazione dell'Aorta toracica è un'anomalia vascolare gravata da un'alta mortalità in quei casi che diventano rapidamente sintomatici, entro il primo anno di vita. Tale alta mortalità è legata al grave scompenso cardiocircolatorio difficilmente trattabile con *terapia medica*; agli accidenti cerebrovascolari conseguenti alla situazione di ipertensione arteriosa e alla frequente associazione di *Aneurismi congeniti* del circolo cerebrale; alle gravi anomalie cardiache che frequentemente si riscontrano ad essa associate.

Nei casi trattati con sola *terapia medica* la mortalità è del 90%-100% come già ricordato.

Migliori risultati sembra garantire la *terapia chirurgica*, pur con un rischio operatorio assai elevato (17%-50% di mortalità).

Dall'esame della tabella 9 appare evidente come il rischio operatorio sia legato in egual misura all'età inferiore ad 1 mese di vita e alla gravità delle anomalie associate.

Pur con queste riserve a noi sembra che la terapia chirurgica debba essere preferita al trattamento medico nei casi precocemente sintomatici.

La tecnica chirurgica da preferire è, secondo noi, quella del *flap di arteria succlavia* secondo Waldhausen (fig. 2 a-b), per la possibilità che essa offre di ottenere un buon calibro dell'aorta, in ispecie nei bambini molto piccoli, e perché sembra limitare l'incidenza delle *re-stenosi* a distanza dell'anastomosi (le casistiche più numerose riportano una frequenza di tali complicanze dell'ordine del 10%) grazie all'impiego di un tessuto che mantiene inalterate le sue potenzialità di accrescimento nel tempo.

Altrettanto ridotta sembra inoltre la possibilità che si sviluppi nella sede dell'anastomosi un aneurisma, come frequentemente avviene quando si usi del materiale anelastico come il Dacron.

BIBLIOGRAFIA

1. Becker A. E., Becker M. J., Howards J. E., *Anomalies associated with coarctation of aorta. Particular reference to infancy*, « Circulation » 41, 1067, 1970.
2. Bergdahl L., Ljungovist A., *Long-term results after repair of coarctation of the aorta b y patch grafting*, « J. Thorac. Cardiovasc. Surg. » 80, 177, 1980.
3. Bergdahl L. A. L., Blackstone E. H., Kirklin J. W., Pacifico A. D., Bargeron L. M. J., *Determinants of early success in repair of aortic coarctation in infants*, « J. Thorac. Cardiovasc. Surg. » 83, 736, 1982.
4. Champsaur G., Michaud P., *L'aortoplastic en dacron. Traitement des coarctations aortiques avec rétrécissement isthmique diffus chez le nourisson*, « Nouvelle Presse Med. » 5, 1585, 1976.
5. Chiariello L., Agosti J., Subramaniam S., *Coarctation of the aorta in children and adolescents*, « Chest. » 70, 621, 1976.
6. Cooley D. A., Hallman G. L., *Cardiovascular surgery in the first year of life: experience with 450 consecutive operations*, « Am. J. Surg. » 107, 474, 1964.
7. Connors J. P., Hartmann A. F. J., Weldon C. S., *Considerations in the surgical management of infantile coarctation of aorta*, « Am. J. Cardiol. » 36, 489, 1975.
8. Craaford C., Nylin G., *Congenital Coarctation of the aorta and its surgical treatment*, « J. Thorac. Cardiovasc. Surg. » 14, 347, 1945.
9. De Bakey M. E., Noon G. P., *Thoracic aorta and great vessels*, in Blades B., *Surgical Diseases of the chest*, C. V. Mosby Company, St. Louis, Missouri, 1974.
10. Ehrenhaft J. L., *Discussione al lavoro di Lerberg e coll.*, « Ref. » n. 22.
11. Eshaghpour E., Olley P. M., *Recoarctation of the aorta following coarctectony in the first year of life*, « J. Pediatrics » 80, 809, 1972.
12. Freundlich E., Engle M. A., Goldberg H. P., *Coarctation of the aorta in infancy: analysis of a 10 year experience with medical management*, « Pediatrics » 27, 427, 1961.
13. Glass I. H., Mustard W. T., Keith J. S., *Coarctation of the aorta in infants*, « Pediatrics » 26, 109, 1960.
14. Gross R. E., Hufnagel C. A., *Coarctation of the aorta: experimental studies regarding its surgical correction*, « N. Engl. J. Med. » 233, 287, 1945.
15. Hallman G. L., Yashar J. J., Bloodwell R. D., Cooley D. A., *Surgical correction of coarctation of the aorta in the first year of life*, « Ann. Thor. Surg. » 4, 106, 1967.
16. Hamilton D. I., Di Eusanio G., Sandrasagra F. A., Donelly R. J., *Early and late results of aortoplasty with a left subclavion flap for coarctation of the aorta in infancy*, « J. Thorac. Cardiovasc. Surg. » 75, 699, 1978.
17. Herrmann V. M., Laks H., Fagan L., Terschluse D., Willman V. L., *Repair of aortic coarctation in the first year of life*, « Ann. Thor. Surg. » 25, 57, 1978.
18. Johnson J., Kirby C. K., *Relationship of methods of suture to growth of end-to-end arterial anastomoses*, « Surgery » 27, 17, 1950.
19. Kamau P., Miles U., Toews.. Kelminson L., Friesen R., Lockhart C., Butterfield J., Hernandez J., Hawes C. R., Pappas G., *Surgical repair of coarctation of the aorta in infants less than six months of age including the question of pulmonary artery banding*, « J. Thorac. Cardiovasc. Surg. » 81, 171, 1981.
20. Khoury G. H., Hayes C. R., *Recurrent coarctation of the aorta in infancy and childhood*, « J. Pediatr. » 72, 801, 1968.
21. Kirklin J. W., Burchell H. B., Pugh D. G., Burke E. C., Mills S. D., *Surgical treatment of coarctation of the aorta in a 10 week old infant. Repair of a case*, «Circulation» 6, 411, 1952.
22. Lerberg D. B., Hardesty R. L., Siewers R. D., Zuberduhler J. R., Bahnson H. T., *Coarctation of the aorta in infants and children: 25 years of experience*, « Ann.

Thor. Surg. » 33, 159, 1982.
23. Litwin S. B., Bernhard N. F., Rosenthal A., Gross R. E., *Surgical resection of coarctation of the aorta in infancy*, « J. Ped. Surg. » 6, 307, 1971.
24. Macmanus O., Starr A., Lambert L. E., Grunkenmeir G., *Correction of aortic coarctation in neonates: mortality and late results*, « Ann. Thor. Surg. » 24, 544, 1977.
25. Maron B. J., Humphries J. O., Rowe R. D., Mellitis E. D., *Prognosis of surgically corrected coarctation of the aorta: a 20 year post-operative appraisal*, «Circulation» 47, 119, 1973.
26. Moor G. F., Ionescu M. I., Ross D. N., *Surgical repair of coarctation of the aorta by patch grafting*, « Ann. Thor. Surg. » 14, 626, 1972.
27. Mortensen J. D., Cutler P. R., Rumel N. R., Veassey L. G., *Management of coarctation of the aorta in infancy*, « J. Thorac. Cardiovasc. Surg. » 37, 502, 1959.
28. Pennington D. G., Liberthson R. R., Jacobs M., Scully H., Goldblatt A., Daggett N. M., *Critical review of experience with surgical repair of coarctation of the aorta*, « J. Thorac. Cardiovasc. Surg. » 77, 219, 1979.
29. Pierce W. S., Waldhausen J. A., Berman W., Whitman V., *Late results of the subclavion flap procedure in infants with coarctation of the thoracic aorta*, « Circulation » 58, Suppl. 1, 78, 1978.
30. Reul G. J., Kabbani S. S., Sandiford F. M., Wukash D. C., Cooley D. A., *Repair of coarctation of the thoracic aorta by patch graft aortoplasty*, « J. Thorac. Cardiovasc. Surg. » 68, 696, 1974.
31. Sanger P. W., *Discussione al lavoro di Hallman G. L. e coll*, « Ref. » n. 15.
32. Shumaker H. B. Jr. Freeman L. W., Hutchings L. M., Radigan L., *Studies in vascular repair: further observations on growth of anastomoses and free vascular transplants in growing animals*, « Angiology » 2, 263, 1951.
33. Sinha S. N., Muster A. J., Cole R. B., Kardatzke M. L., Paul M. H., *Coarctation of the aorta with congestive heart failure in infancy: a pathophysiological review of seventy five infants*, « Circulation » 35, 239, 1967.
34. Strafford M. A., Hayes C. J., Griffiths S. P., Hordof A. J., Edie R. N., Bowman F. O. Jr. Malm J. R., Gersony W. M., *Management of the infant with coarctation of the aorta and ventricular septal defect*, « Ann. J. Cardiol. » 45, 450, 1980.
35. Tawes R. L. J., Aberdeen E., Waterston D. J., Carter R. E. B., *Coarctation of the aorta in infants and children. A review of 333 operative cases, including 179 infants*, « Circulation » 39-40 Suppl. 1, 173, 1969.
36. Thibauld W. N., Sperling D. R., Gazzaniga M. D., *Subclavion artery patch angioplasty*, « Arch. Surg. » 110, 1095, 1975.
37. Tiraboschi R., Bianchi T., Locatelli G., Vanini V., Villani M., Di Benedetto G., Crupi G., Ferrazzi P., Parenzan L., *La coartazione aortica nel primo anno di vita. Tecniche chirurgiche e risultati in 77 casi operati*, « Min. Cardioang. » 24, 467, 1976.

38. Vosschulte K., *Surgical correction of coarctation of the aorta by an isthmusplastic operation*, « Thorax. » 16, 338, 1961.
39. Waldhausen J. A., Nahrwold D. L., *Repair of coarctation of the aorta with a subclavion flap*, « J. Thorac. Cardiovasc. Surg. » 51, 532, 1966.
40. Waldhausen J. A., Whitman V., Werner J. C., Pierce W. S., *Surgical intervention in infants with coarctation of the aorta*, « J. Thorac. Cardiovasc. Surg. » 81, 323, 1981.
41. Williams W. G., Shindo G., Trusler G. A., Dishe M. R., Olley P. M., *Results of repair of coarctation of the aorta during infancy*, «J. Thorac. Cardiovasc. Surg.» 79, 603, 1980.

A. CASCONE, D. LATORRACA
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera
Centro Microcitemie: Primario Dr. D. LATORRACA

UTILIZZAZIONE DELL'EQUILIBRIO DI HARDY-WEINBERG PER IL SISTEMA BIALLELICO β^n/β^t NELLA POPOLAZIONE DELLA PROVINCIA DI MATERA

PREMESSA

Tutte le caratteristiche di un gene, che si rilevano a livello dell'individuo e delle famiglie, (dominanza, recessività, codominanza, frequenza di segregazione, posizione sul cromosoma) si mantengono anche nella popolazione. Quando una popolazione è formata da individui a sessi separati, a fecondazione interna od esterna, se non c'è accoppiamento preferenziale dei gameti, si dice che la popolazione è panmittica e la proprietà relativa si dice panmissia o accoppiamento casuale dei gameti. Una popolazione in cui esiste un locus biallelico con gli attributi caratteristici dei geni secondo le definizioni mendeliane e in cui c'è assortimento casuale dei gameti, si dice popolazione mendeliana. Il modello più semplice è costituito da un unico locus con due alleli (A, a), che possono formare tre genotipi, due omozigoti ed uno eterozigote (AA, Aa, aa).

Nella popolazione un individuo deve necessariamente appartenere ad uno di questi tre genotipi; tali genotipi originano dalla combinazione a due a due degli alleli (A, a) che sono portati in singola dose dai gameti. Ora ci chiediamo quale sia la relazione esistente tra le frequenze degli alleli nella popolazione e la frequenza dei genotipi. Per prima cosa ricerchiamo la frequenza genica o allelica, cioè la frequenza relativa dell'allele, a quel locus, cioè il rapporto tra il numero di alleli di uno stesso tipo, ad es. A, ed il numero totale di alleli

in quel locus nella popolazione. Definiremo le due frequenze alleliche con le lettere p_A e q_a, tale che $p+q=1$. È ovvio che se il sistema genetico è a soli due alleli, nota la frequenza dell'uno si ottiene per differenza la frequenza dell'altro:

β^n: allele β normale
β^t: allele β talassemico

Se non c'è accoppiamento preferenziale tra i gameti, ma casuale, le frequenze genotipiche saranno:

AA	Aa	aa
p^2	$2pq$	q^2

Ne consegue che la relazione di base che lega le frequenze geniche alle genotipiche è la seguente:

$$(p+q)^2 = p^2 + 2pq + q^2 = AA+Aa+aa$$

Se questa relazione tra frequenze geniche e genotipiche è rispettata si dice che le frequenze sono in equilibrio (equilibrio di Hardy-Weinberg - 1908). Nella generazione successiva le frequenze geniche sono ancora p e q per i due alleli A e a e da esse si ottengono ancora frequenze genotipiche nelle proporzioni p^2, $2pq$, q^2, per i tre genotipi AA, Aa, aa, per cui sia le frequenze geniche che quelle genotipiche non variano in generazioni successive, cioè sono ancora in equilibrio. L'equilibrio di Hardy-Weinberg, così come formulato, basato sulla meccanica mendeliana, va bene per una popolazione ideale. Esso è soggetto a numerose restrizioni: anzitutto la popolazione deve essere molto grande, uniformemente distribuita e non vi devono essere nè migrazione, nè mutazione; i vari genotipi devono avere la stessa *fittness* (numero di figli fertili), cioè la stessa idoneità biologica e non ci deve essere accoppiamento preferenziale tra genotipi o gameti. Tutte queste condizioni restrittive, nella realtà, non si verificano poichè le popolazioni sono finite, i genotipi possono avere mortalità e fertilità differenziali, la mutazione è processo raro ma continuo e vi è migrazione tra una popolazione e l'altra. In sostanza l'equilibrio di Hardy-Weinberg corrisponderebbe ad una situazione cristallina in cui nessuna forza venga a turbare le frequenze geniche e genotipiche. Però l'unico dato, nella popolazione reale e quindi nella nostra popolazione, che deve rimanere ben fisso è l'accoppiamento casuale o panmissia, perchè si verifichi l'equilibrio di Hardy-Weinberg per il sistema biallelico β^n/β^t in cui sono distinguibili tre genotipi, $\beta^n\beta^n$, $\beta^n\beta^t$, $\beta^t\beta^t$ e tre fenotipi: normale, portatore eterozigote di β^t, morbo di Cooley.

UTILIZZAZIONE DELL'EQUILIBRIO DI HARDY-WEINBERG

L'equilibrio di Hardy-Weinberg è stato applicato ai dati ricavati dallo studio di screening scolastico della β talassemia condotto nell'anno scolastico 1981-1982.
Nel nostro studio i 2989 soggetti esaminati possono essere distinti fenotipicamente in tre gruppi

Soggetti normali	AA	2709
" β tal. et.	Aa	279
" β tal. om.	aa	1
	Totale	2989

Le frequenze geniche o alleliche saranno

$$p_A = \frac{(2709\times 2)+279}{2989 \times 2} = \frac{5697}{5978} = 0.9530 = 95.30\%$$

$$q_a = \frac{279 + 2}{2989 \times 2} = \frac{281}{5978} = 0.0470 = 4.70\%$$

tale che $p+q = 1$, da cui

$$AA + Aa + aa = p^2 + 2pq + q^2 = (p + q)^2$$

Le frequenze genotipiche relative attese sono

$$AA = p^2 = 0.9530\times 9530 = 0.9082$$
$$Aa = 2pq = 2\times 0.9530\times 0.0470 = 0.0896$$
$$aa = q^2 = 0.0470\times 0.0470 = 0.0022$$
$$\text{Totale } 1.0000$$

Le frequenze genotipiche assolute sono

$$AA = 0.9082\times 2989 = 2714$$
$$Aa = 0.0896\times 2989 = 268$$
$$aa = 0.0022\times 2989 = 7$$
$$\text{Totale } 1.0000$$

Le frequenze genotipiche assolute osservate nel nostro studio sono:

$$AA = 2709$$
$$Aa = 279$$
$$aa = 1$$
$$\text{Totale } 2989$$

Per controllare se le frequenze osservate non deviano in modo significativo dall'equilibrio di Hardy-Weinberg, si effettua il calcolo di un indicatore statistico, detto Chi-quadrato, che costituisce il criterio con cui si decide se la deviazione delle frequenze osservate dalle attese è significativa o meno.

Il χ^2 (Chi-quadrato) è la somma dei rapporti tra i quadrati delle differenze tra frequenze attese e osservate e le frequenze attese, cioè

$$\chi^2 = \Sigma \frac{(0 - A)^2}{A}$$

e nel nostro caso

$$= \frac{(2709 - 2714)^2}{2714} + \frac{(279 - 268)^2}{268} + \frac{(1 - 7)^2}{1} =$$

$$= \frac{25}{2714} + \frac{121}{268} + 36 =$$

$$= 0.00036 + 0.4514 + 36 = 36.4517$$

cioè estremamente significativo.

Si può concludere che la deviazione osservata è certamente non casuale. La deviazione osservata è dovuta al fatto che dei Cooley nati 13 anni prima nel nostro studio, solo uno è sopravissuto. Infatti dallo studio precedente (1979), da noi condotto per individuare con approccio diretto i Cooley nati in provincia di Matera nel periodo 1962 - 1977 risulta che nel 1968 erano nati sette soggetti con morbo di Cooley su 3800 nuovi nati, di cui già alla fine del 1977 erano viventi solo due. Quindi, se non fossero deceduti, noi avremmo trovato su 2989 alunni esaminati 6 Cooley viventi. Allora il divario precedente che consisteva essenzialmente in una scarsezza di soggetti con il morbo di Cooley viene di fatto colmato. Infatti il numero atteso di morbi di Cooley sarebbe stato uguale a $(0.0470)^2 \times 2989 = 7$, numero perfettamente compatibile con i sei soggetti che avremmo dovuto trovare.

In questo caso il χ^2 sarà uguale a 0.28 ed indicherà che non c'è deviazione dall'equilibrio.

CONCLUSIONI

Possiamo allora riassumere:
- frequenza omozigoti = q^2 = 0.0470 × 0.0470 = 0.002290 = 2.2‰ (che è la frequenza dei Cooley per mille nuovi nati ed è molto vicina al valore di 1,7‰ ± 0.3 - valore medio degli anni '72 - '77 -, trovato con l'approccio diretto) - frequenza eterozigoti = 2pq = 2×0.9530 × 0.0470 = 0.089582 = 8.95% (nello screening è stata trovata una frequenza di eterozigoti = a 9.33% ± 0.53).
- frequenza delle coppie "a rischio" = 2pq x 2pq = 0.0895 × 0.895 = 0.0080 = 8‰; sono a rischio, cioè, l'8‰ delle coppie fertili nella nostra popolazione; un quarto dei figli di tale coppie saranno aa, omozigoti, recessivi, affetti da morbo di Cooley, cioè il 2‰.

- per tremila nuovi nati l'anno, avremo 6-7 nuovi Cooley nati che rappresentano un quarto dei figli di coppie "a rischio"; pertanto sono da individuare e inviare a diagnosi prenatale 24-28 coppie per anno.

RIASSUNTO

Gli autori hanno voluto dimostrare con approccio matematico la validità dello studio di screening della β talassemia condotto nell'anno scolastico 1981-1982. I dati ricavati sono strumento valido ed irrinunciabile per poter attuare una prevenzione totale del morbo di Cooley in provincia di Matera

BIBLIOGRAFIA

1. I. Barrai, *Genetica di popolazioni*, Piccin, Editore.
2. W. F. Bodmer-L. Cavalli Sforza, *Genetica-Evoluzione-Uomo-EST*, Mondadori Editore.
3. R. Scozzari, *Corso di Genetica Umana*, La Goliardica Editrice.
4. A. Cascone, D. Latorraca, *Incidenza della β talassemia in provincia di Matera.*
5. N. Tannoia, A. Cascone, *Epidemiologia del morbo di Cooley in provincia di Matera*, «C.N.R. - Prog. Fin. Medicina Preventiva - Subprogetto M.E.E. n. 80 01170.83».

E. RESTINI, S. MONTEMURRO, F. PRETE, G. MININNI-IANNUZZI*, G. DI CIAULA*
Università degli Studi di Bari
Cattedra di Patologia Chirurgica III: Professore Associato Prof. F. PRETE
**Unità Sanitaria Locale Bari 12 - Ospedale di Modugno*
Divisione di Chirurgia Generale: Primario Prof. G. MININNI-IANNUZZI

LESIONE IATROGENA DELLA VIA BILIARE PRINCIPALE: CONSIDERAZIONI SU UN RARO REFERTO CLINICO

La lesione iatrogena della via biliare principale è una deprecabile eventualità conseguente alle manipolazioni strumentali e soprattutto chirurgiche dirette o indirette, ancor oggi gravata da un pesante prognostico. Allo scopo presentiamo un reperto clinico originale.

Il caso in oggetto, riguardante una lesione di continuo dell'epatocoledoco con coleperitoneo saccato scarsamente sintomatico ci sembra interessante per la peculiare espressività clinica:

D. G. M. di 40 a. senza precedenti patologici di rilievo, si ricovera presso l'O. C. di Modugno per coliche biliari recidivanti, senza mai febbre né ittero. Al ricovero presenta modico subittero (Bil. Tot. 1,6 mg%) e reperto obiettivo di flogosi acuta della colecisti. Il reperto ecografico evidenzia calcoli nella colecisti, vie biliari intraepatiche non dilatate, coledoco non visualizzabile. Dopo qualche giorno la paziente viene sottoposta ad intervento di colecistectomia. La preparazione del peduncolo biliare è resa indaginosa dalla flogosi adesiva del legamento epatoduodenale; l'isolamento del cistico comporta un discreto sanguinamento che richiede l'applicazione di qualche punto emostatico.

Il decorso postoperatorio è regolare fino alla 5ª giornata quando, dopo la rimozione del drenaggio tubulare, la paziente manifesta modesto subittero senza dolore né febbre. Controlli ematologici confermano l'iperbilirubine-

mia ingravescente fino a valori totali di 9,30 mg% (Dir. 7,20 mg%) in 12ª giornata. La fosfatasi alcalina è raddoppiata, così come i valori della SGOT e SGPT. Permangono peraltro condizioni generali buone senza dolore nè febbre, in assenza di terapia specifica. In seguito viene avviata terapia antispastica e cortisonica con scarso decremento dell'ittero, perciò in 15ª giornata si esegue colangiografia ascendente (ERCP) che documenta a livello della giunzione epatocoledocica una stenosi con fuga del mezzo di contrasto in una neo cavità sottoepatica simulante una pseudocolecisti (fig. 1).

In 18ª giornata, con la collaborazione di un gruppo di studio universitario della 3ª Patologia Chirurgica viene eseguito il reintervento. Il peritoneo presenta scarsa reazione flogistica, facilmente si isola l'epatocoledoco che nel tratto prossimale appare circondato da una piccola sacca occupante l'alvo colecistico e contenente bile sterile, limpida, fuoriuscita da una breccia di circa 3 mm: del dotto epatico in sede sopracistica. La lesione viene recentata e suturata in Vicryl 4/0 sulla guida di un tubo (Silastic 20 Cr) posizionato nell'epatocoledoco attraverso l'epatico sn. sec. la tecnica di Smith (fig. 2). Il decorso clinico successivo è regolare; rapida caduta dell'ittero e dimissioni dopo due settimane. Il tutore transepatico, con periodici lavaggi e controlli radiografici è stato tenuto a dimora per tre mesi (fig. 3). Le condizioni generali ed il controllo colangiografico ad un anno dimostrano la regolare canalizzazione dell'albero biliare (fig. 4).

DISCUSSIONE

Le lesioni post-chirurgiche della via biliare principale configurano generalmente quadri clinici importanti e gravi dominati dallo stato settico dell'angiocolite nelle fistolizzazioni e/o dall'ittero nelle stenosi.

Abbastanza inconsueto perciò appare nel nostro caso il silenzio clinico dello spandimento biliare sia pure considerando che esso era modesto e differito (verosimilmente dalla rimozione del drenaggio sottoepatico).

L'ERCP si è confermata, anche in questo caso, l'esame più utile e specifico per documentare la lesione ed i suoi rapporti con la via biliare principale in ogni dettaglio. La precocità della precisazione diagnostica gioca inoltre un ruolo determinante nei tempi e nelle modalità più idonee del programma terapeutico: ci è stato possibile perciò porre rapidamente l'indicazione al reintervento, anticipando la reazione cicatriziale sclerosante assai temibile sia perché moltiplica le difficoltà operatorie sia perchè riduce le prospettive di guarigione stabile.

Una menzione particolare è opportuna infine sull'impiego del tubo transepatico con funzione di modellatore del processo riparativo: nel giudizio di

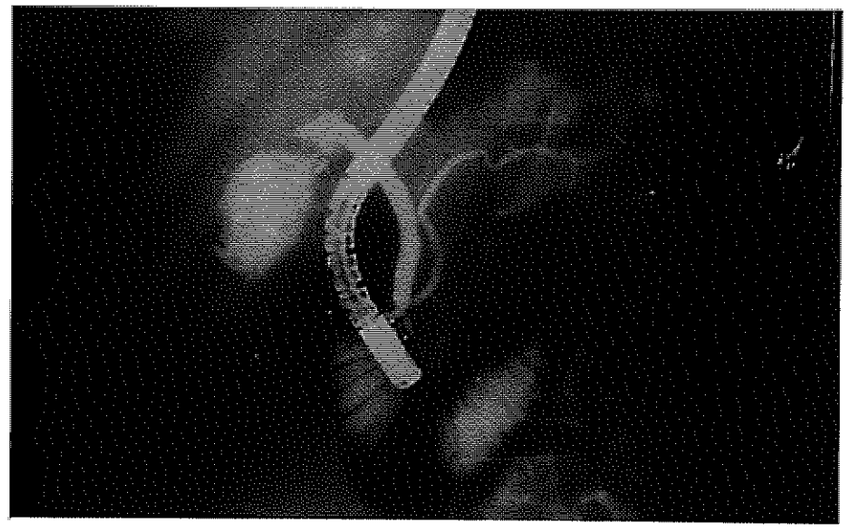


fig. 1 - Colangiografia ascendente (E.R.C.P.) Fuga del mezzo di contrasto nella pseudocavità a livello della stenosi dell'epatocoledoco.

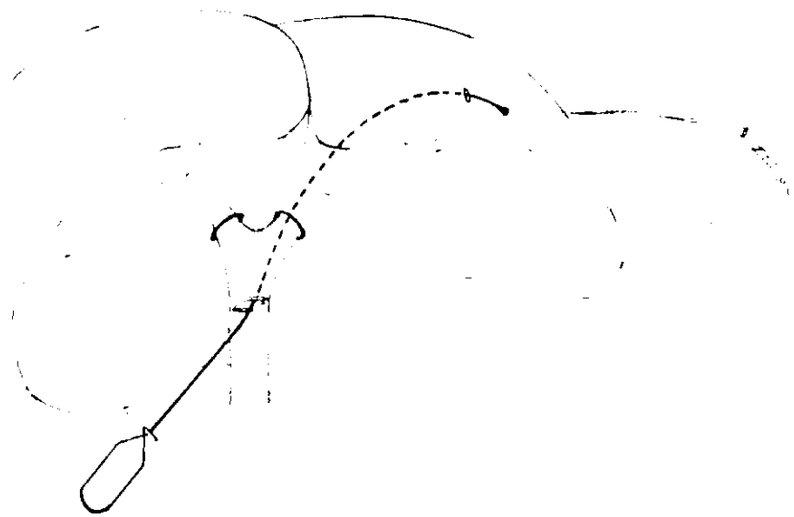


fig. 2 - Schema di drenaggio transepatico (sec. Smith modificato).

fig. 3 - Controllo post-operatorio attraverso il tubo transepatico: normale la ricanalizzazione dell'epato-coledoco.

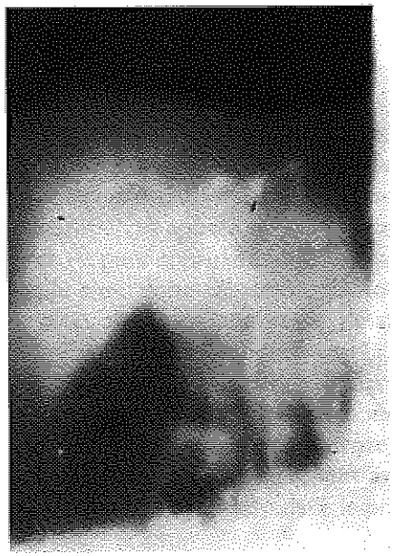


fig. 4 - Controllo ad 1 anno: normale l'epatocoledoco.

molti autori esso attualmente rappresenta la migliore soluzione chirurgica come drenaggio e tutore endoluminale per la via biliare principale. Il tempo di dimora, generalmente proporzionale alla altezza, estensione e durata della lesione, è risultato relativamente breve (circa tre mesi) in questo caso, considerando che più spesso anche nella nostra serie di stenosi cicatriziali il tubo viene lasciato in media dai 6 ai 12 mesi, talvolta fino a 24. Il buon esito chirurgico, controllato nel tempo, conferma l'efficacia della ricostruzione anatomica della via biliare principale quale procedimento di scelta per le lesioni precoci senza perdita di sostanza e con scarsa componente sclerocicatriziale. La derivazione con ansa alla Roux, preferita negli altri casi e soprattutto per le stenosi cicatriziali, è comunque una valida alternativa.

S. ACCARDO, S. PETROSINO, G. PALERMO
Unità Sanitaria Locale n. 1 "Vulture-Alto Bradano"
Ospedale Specializzato di Pescopagano Divisione di Ortopedia: Primario Dr. S. PETROSINO

NOSTRA ESPERIENZA SU UN NUOVO TIPO DI PLANTARE PER PIEDE PIATTO VALGO

Il trattamento del piede piatto valgo, nelle sue varie forme e nei suoi diversi gradi, ha posto sempre dei grossi problemi prognostici, allorchè ci siamo addentrati nei vari tentativi di trattamento. Siamo giunti ad una conclusione: che l'uso di scarpe ortopediche "correttive" potesse, solo in alcuni casi, rappresentare un momento terapeutico idoneo al piede piatto, ma contemporaneamente determinasse grossolani problemi psicologici per il paziente costrettone all'uso e per la famiglia stessa. Non da escludere l'onere economico dei supporti sanitari sociali preposti alle spese. Tutto ciò ci ha impegnati nella messa a punto di un plantare che presentasse 4 elementi fondamentali:
1) buona funzione correttiva immediata e futura;
2) possibilità d'uso di ogni tipo di scarpe, purchè allacciate;
3) buona sopportabilità da parte del paziente;
4) basso costo.

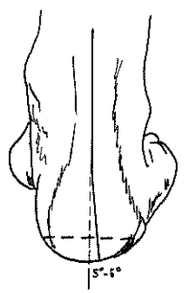
Per la messa a punto del nuovo plantare ci siamo rifatti alla patogenesi del p. piatto in generale nella sua diversa patologia. Rileggendo gli studi di biomeccanica del piede e dei disturbi di carico, siamo arrivati ad accettare la definizione che Valenti dà del piede piatto:
« Il piede piatto è una patologia legata ad una detorsione delle articolazioni plastiche del piede con *valgismo* del calcagno, *supinazione* dell'avanpiede, *tra-*

slazione in basso ed in dentro della testa dell'astragalo, *spostamento* in fuori dello scafoide e del relativo avanpiede astragalico ».
Noi abbiamo percorso il sentiero inverso:
1) *Varizzare* il calcagno in una talloniera varizzante in cuoio resistente, ben supportato, o in plastica, secondo le necessità o la gravità e la corregibilità manuale;
2) *Pronare* l'avanpiede con cuneo, o effetto "elica" sulla plastica;
3) *Sostenere e respingere* l'astragalo ed il piede astragalico nella sua posizione anatomo-fisiologica, mediante una "oliva" riportata sul muro mediale del plantare, con effetto pinza del retro-mesopiede.

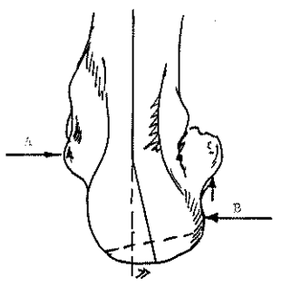
Tutto ciò ci ha convinti ed ha modellato nella forma più semplice il plantare da noi proposto e che usiamo con successo da più di un anno. Abbiamo definito una statistica su 170 dei pazienti trattati, escludendo i pazienti che hanno usato il plantare saltuariamente ed in modo irregolare, senza revisione costante. Sono stati scelti preferibilmente pazienti compresi tra i 3 e gli 8 anni; qualche caso di piede iper-laxo tra gli 8 ed i 12 anni. Al disotto dei 3 anni, ci si è astenuti dal trattamento per la facile corregibilità spontanea del piede "mou". Collateralmente al plantare è stato prescritto un trattamento F. K. terapico consistente in :
a) deambulazione sulle punte;
b) bicicletta o triciclo con cuffia anteriore al pedale;
c) esercizi di prensione delle dita del piede.
Sono stati effettuati esami X-grafici sistematici dei piedi sotto carico prima e dopo l'applicazione del plantare (protezione con piombo sia dei genitali, che della regione mammaria) in scarpe normali allacciate o con cinturino ben stabile. La valutazione goniometrica è stata determinata con la tecnica di Schade: angolo formato dall'asse astragalico e l'asse del primo metatarso. Controlli periodici ogni 3, 6 mesi ed 1 anno hanno notificato un miglioramento costante della statica e della forma del piede, con effetto fotopodografico o podoscopico; i controlli radiografici a 6 mesi hanno evidenziato un guadagno medio di 12°.07 per il piede dx e 12°.6 per il piede sx.

I risultati ad un anno dall'uso costante dello stesso tipo di plantare, possono dirsi soddisfacenti per i seguenti motivi:
1) Corregibilità immediata del piede piatto;
2) Possibilità d'uso del plantare in qualunque tipo di scarpe, purchè allacciate o con cinturino ben stabili. (Possibile l'uso anche di scarpette di pallone);
3) Facile adattabilità del paziente all'uso del plantare;
4) Eliminazione di cosiddette "scarpe correttive".

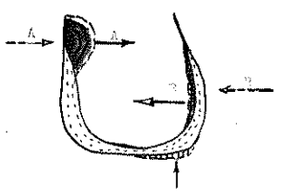
CASI TRATTATI N. 170 - ETA' MEDIA a. 5,5	
DX 96	SX 74
Angolo medio pre - 17°	Angolo medio pre - 20°
Angolo medio post + 10°.30	Angolo medio post + 31°.93
Guadagno medio dopo 6 mesi	A DX 12°.07 A SX 12°.63



Piede normale - visione post.



Piede piatto valgo - visione post.



Schema del plantare - visione posteriore

A: OLIVA ASTRAGALICA
B: MURO ESTERNO PER SOSTEGNO CALCANEARE
C: CUNEO PRONATORE ALL'AVANPIEDE

S. ACCARDO
Unità Sanitaria Locale n. 1 "Vulture-Alto Bradano"
Ospedale Specializzato di Pescopagano Divisione di Ortopedia: Primario Dr. S. PETROSINO

UN NUOVO CORSETTO ANTIGRAVITARIO BIVALVE: C.A.P. "CORSETTO ANTIGRAVITARIO PESCOPAGANESE"

Nella regione dorsale una cifosi può considerarsi patologica allorché l'angolo formato tra le vertebre limiti della curva superi i 45° (a soggetto in piedi e di profilo).

Nelle regioni lombari e dorso-lombari tutte le cifosi possono essere considerate patologiche.

Nella considerazione generale delle cifosi, possiamo definirne 2 tipi:
1) *regolari* o *armoniche*, se le limitanti definiscono un numero elevato di vertebre adiacenti.
2) *angolari*, allorchè la cifosi è estremamente localizzata e le lesioni localizzate a poche vertebre adiacenti.
Noi tratteremo, qui, solo le cifosi da M. di Scheuermann ed il D.C.G. astenico, che rappresentano circa il 70% delle cifosi in generale.

La malattia di Scheuermann rappresenta una distrofia dei piatti cartilaginei vertebrali che evolve, nel periodo di accrescimento, nei segmenti vertebrali esposti alle più intense sollecitazioni meccaniche: il segmento dorsale e dorso-lombare.

La fase evolutiva di questa malattia si definisce tra gli 11 ed i 18 anni. Frequentemente non si rilevano segni funzionali, mentre l'esame del paziente rileva una rigidità rachidea localizzata ove si svilupperà la cifosi caratteristica

della malattia.

L'elemento cardine di questa patologia è legato, nel corso dell'accrescimento, ad una lesione del cosiddetto "feltraggio" fibrillare della cartilagine: ed è possibile che queste alterazioni delle fibre collagene siano in relazione con un disturbo della fibrillogenesi.

Questa malattia può considerarsi comunque benigna non comportante, nella maggioranza dei casi, alcun disturbo particolare al soggetto portatore, a parte una riduzione relativa della Capacità Vitale (C.V.) che stiamo valutando in collaborazione con i colleghi del Centro di F.P.R. del nostro Ospedale. Esiste comunque una deformità estetica, residua, a volte notevole.
Durante l'esame clinico del soggetto, se viene notificata una buona riducibilità della cifosi e le lesioni sono minime, il trattamento è fondamentalmente Fisio-Kinesi-Terapico. Una buona parte della vita dei ragazzi e degli adulti si svolge in posizione seduta; pertanto il processo terapeutico dovrebbe essere indirizzato a correggere le viziature della posizione seduta, che scatena l'instaurarsi o l'aggravamento stesso di cifosi dorsali e dorso-lombari. Particolarmente la posizione nei banchi di scuola, a nostro giudizio, deve occupare il primo posto del processo rieducativo (schema 1).

L'apprendimento di una giusta posizione sui banchi di scuola e l'uso costante di un leggio, possono ridurre e limitare le lesioni sagittali del rachide. Se la riducibilità clinica della cifosi è incompleta, le lesioni sono indiscutibili, la cifosi sarà evolutiva malgrado la Kinesiterapia.

Pertanto ci si atterrà ad un comportamento più rigoroso schematizzato nelle seguenti fasi:
1) Riduzione mediante apparecchi gessati, successivi;
2) Contenzione in Tutore Ortopedico fino a fine accrescimento;
3) Kinesiterapia costante durante tutto il trattamento (ove i Supporti Sanitari lo permettano);
4) Controlli periodici.

L'apparecchio gessato viene confezionato in due tempi, o in un tempo, secondo le tecniche. Noi preferiamo la confezione in due tempi che permette un più facile adattamento all'apparecchio gessato da parte del paziente ed un migliore risultato, relativo alla riduzione della curva cifotica.

Un primo tempo permette la realizzazione della porzione pelvico-addominale del busto gessato, con appiattimento della lordosi lombare, retroversione della pelvi e compressione della parete addominale, che determina fondamentalmente l'effetto *antigravitario* con sollevamento della tenda diaframmatica e "sospensione" del rachide lombare (legge di Pascal).

Il secondo tempo viene confezionato, dopo due giorni, su di un letto di iperestensione con l'applicazione di un piastrone anteriore presternale che viene unito alla parte pelvico-addominale. La spinta posteriore viene limitata immediatamente al di sotto dell'apice della curva (schema 2).

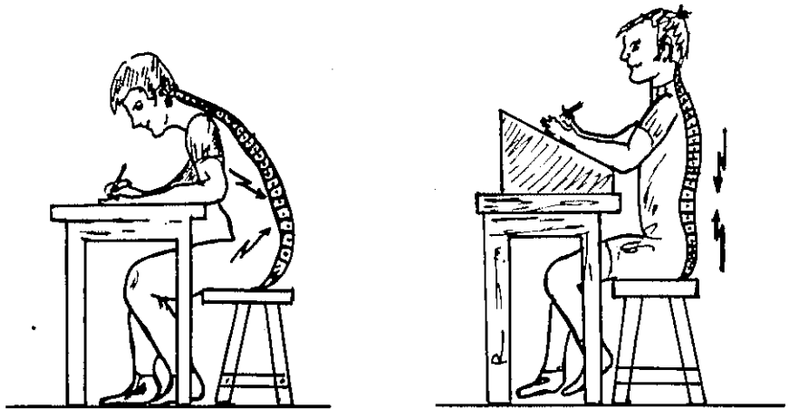
Nella nostra valutazione clinico-terapeutica, abbiamo scelto per l'uso del nostro corsetto le cifosi con apice al di sotto di C7. I casi di cifosi al di sopra di C7, sono stati trattati sistematicamente con corsetto di Milwaukee, a parte alcuni casi in cui si è ritenuto usare il nostro Corsetto Pescopaganese con la variante del collare tipo Milwaukee.

La confezione del C.A.P. avviene attraverso la presa di un negativo e la definizione di un positivo secondo le comuni tecniche ortopediche. Su tale modello "positivo" viene eseguita una *gipstomia* a piano obliquo passante per l'apice della curva cifotica e su questo nuovo modello viene creato un moulage in plastica con "conchiglia" posteriore avvolgente il bacino fino alle paramuscolorettali dell'addome, ed una barra anteriore ad "arco di freccia" in plastica, di spessore ed indice di elasticità diversa rispetto alla "conchiglia" addomino-sternale (schema 3).

STATISTICA PERSONALE

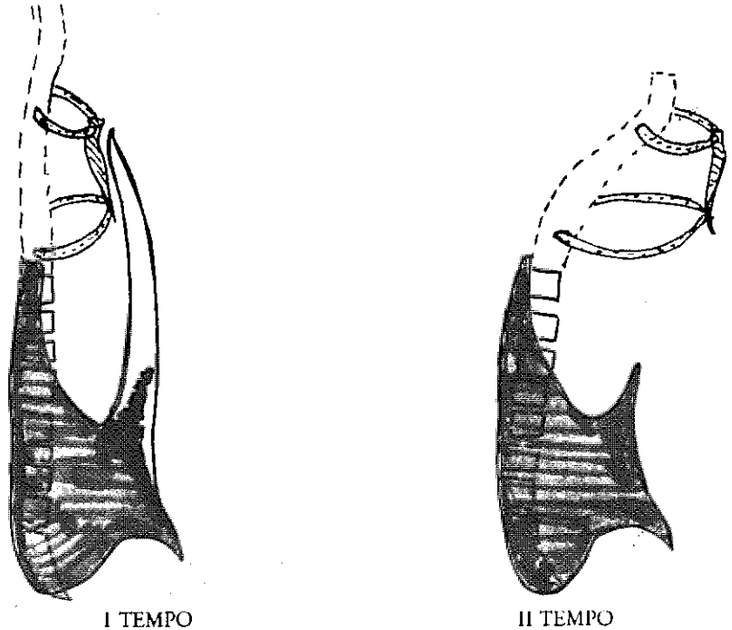
1977 - 1982	
CIFOSI PATOLOGICHE 237	
152 maschi = 64.13% - 85 femmine = 35.86%	
IDIOPATICHE = 62 : 26.16%	TRATTATE CON C.A.P. = 173 : 72.99%
SCHEUERMANN = 158 : 66.67% CONGENITE = 11 : 4.64% ALTRE = 6 : 2.53%	SCHEUERMANN = 127 : 73.41% II TIPO DELMAS = 46 : 26.58%
APPARECCHIO GESSATO PREPARATORIO = 78 : 45.08% TRATTATE CON C.A.P. SENZA APPARECCHIO GESSATO = 95 : 54.92%	
MEDIA GRADI PRE = 67°	
GUADAGNO MEDIO DOPO APPLICAZIONE DEL C.A.P. = 31°	
TEMPO DI TRATTAMENTO MINIMO: 18 MESI - MASSIMO 5 ANNI	

Schema 1.



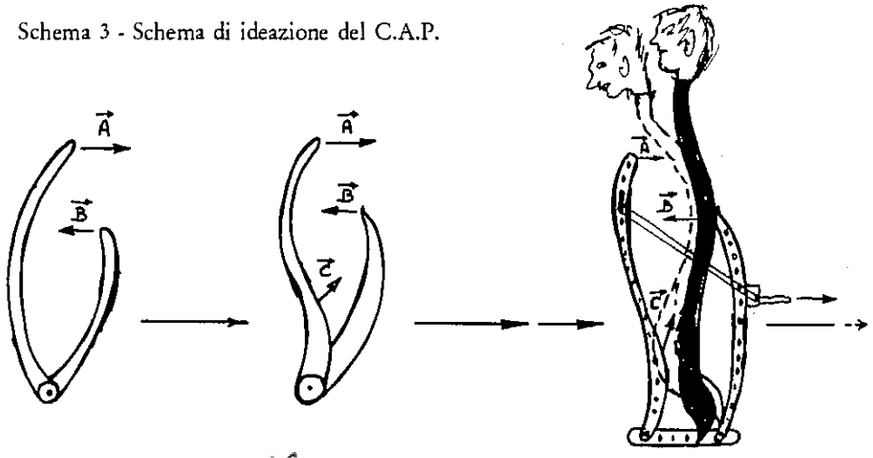
NO HOMO SEDENS SI

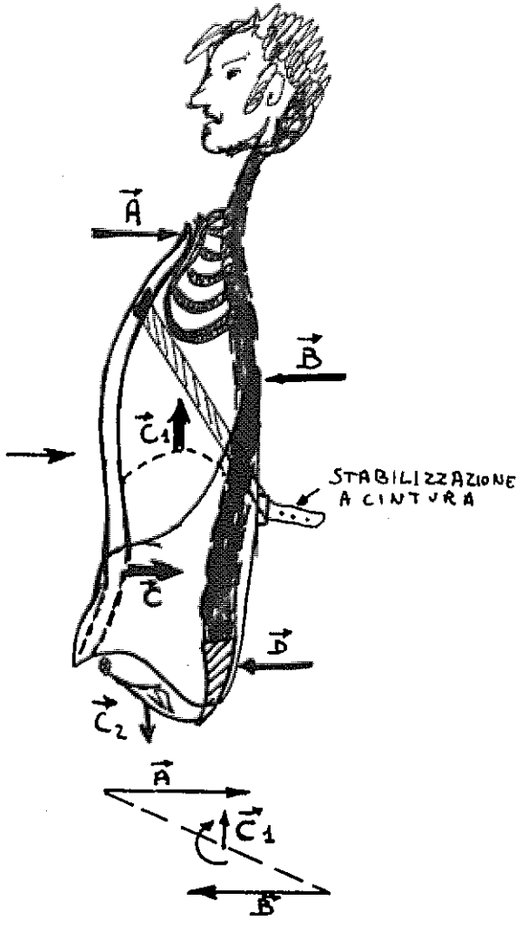
Schema 2 - Schema dell'apparecchio gessato antigravitario



I TEMPO II TEMPO

Schema 3 - Schema di ideazione del C.A.P.





A: Forza agente in presternale
B: Forza stabilizzante la vertebra suggiacente alla vertebra apice della cifosi.
C: Forza di compressione stabilizzazione addominale, che per "effetto Pascal" solleva la tenda diaframmatica, sospendendo il rachide lombare: effetto antigravitario.
D: Forza di "bascule" del sacro
N.B. La forza C si divide nelle due componenti C1 e C2, ma la C2 agendo sul piccolo spazio della "piccola pelvi" può considerarsi assolutamente bassa rispetto alla C1 agente sollevando il diaframma.

La risultante, pertanto, delle forze agenti, determina una rotazione a livello dell'apice con sbandieramento posteriore del rachide "superiore" e contemporaneamente una elongazione del rachide.

P. LASCARO, R. CURTO, A. RESTINI
Unità Sanitaria Locale n. 1 "Vulture-Alto Bradano"
Presidio Ospedaliero di Venosa Divisione di Ostetricia e Ginecologia: Primario Dr. A. RESTINI

AUSILIO DIAGNOSTICO DEGLI ULTRASUONI NELLA DIAGNOSI DI GRAVIDANZA SIMULTANEA INTRA ED EXTRAUTERINA

La gravidanza simultanea intra ed extrauterina rappresenta una evenienza piuttosto rara, rappresentando essa lo 0,003% di tutte le gravidanze.

Di tale rarità è testimonianza la letteratura mondiale in cui sono riportati soltanto 600 casi circa. È notoria la enorme difficoltà diagnostica che si incontra in questi casi, ove la sintomatologia acutamente insorta della gravidanza ectopica, assume toni talvolta drammatici tali da mascherare del tutto la contemporanea gravidanza intrauterina ed il cui riscontro, di solito abortivo, è una amara sorpresa dei giorni successivi.

Vogliamo qui riportare un caso venuto alla nostra osservazione e da noi trattato, nel quale l'ausilio degli ultrasuoni ci ha permesso di porre diagnosi esatta preoperatoriamente, il chè ha condizionato positivamente l'intervento e favorevolmente il prosieguo della gravidanza intrauterina.

CASO CLINICO

Paziente P. R. di anni 19, nubile, cart. n° 3548/82. Anamn. Famil. = negativa. Anamn. Fisiol. = menarca a 12 anni con flussi mestruali irregolari per ritmo, ma regolari per durata e quantità. Non ha mai presentato problemi di caratte-

re ostetrico ginecologico.
Anamn. pat. rem. = ha sofferto i comuni esentemi dell'infanzia; nega ogni altra malattia degna di nota; non ha subito interventi chirurgici.
Anamn. pat. pross. = U. M. il 10/6/82, data che ricorda a stento. Da alcuni giorni perdite ematiche dai genitali a suo dire similmestruali, non accompagnate da dolori ma con episodi lipotimici: per tale motivo il medico curante le aveva prescritto terapia antianemica e ricostituente. Chiede il ricovero nel nostro Ospedale per un dolore lancinante all'ipogastrio e per un nuovo episodio lipotimico, il giorno 17/8/82. La paziente sostiene di essere "virgo" e di non avere avuto rapporti sessuali.
Esame obbiettivo: soggetto in buone condizioni generali di nutrizione; scadenti le condizioni di sanguificazione. Cute e mucose visibili pallide, prolabi subcianotici. P. A. 70/50 mm/Hg. Polso piccolo e frequente (100 battiti al m). Addome piano, trattabile, dolente alla palpazione soprattutto in corrispondenza della fossa iliaca dx.
Nulla di obbiettivabile a carico dei rimanenti organi, apparati e sistemi.
Esami di laboratorio: Test immunologico di gravidanza = positivo Es. emocromocitometrico: Hb = gr. 10,8%; Ht. = 33%; Gl.r. = 3.800.000; gl.b. = 12.000, Sideremia 124 gamma %.
Si procede quindi alla visita ginecologica: Vulva di nullipara e membrana imenale con lacerazioni multiple di antica data. Vagina di nullipara, soffice; il fornice posteriore si apprezza bombè e la sua palpazione, così come quella del collo uterino, provoca notevole dolore e reazione antalgica estremamente vivace. La palpazione bimanuale dell'utero consente di apprezzare, sia pure con difficoltà per la contrazione dei retti addominali, un utero aumentato di volume come al 2° mese di gestazione, di consistenza molle. Non palpabili gli annessi anche se in corrispondenza di quello di dx la reazione e la contrazione dolorosa è più accentuata che altrove. Viene quindi posta diagnosi di gravidanza extra dx acutamente rottasi ed emoperitoneo.

A questo punto si sottopone la paziente ad esame ecografico, esame routinario cui sottoponiamo, da circa due anni, tutte le pazienti di interesse ostetrico sia per acquisire conoscenze dirette delle varie patologie, sia per determinare i limiti di applicabilità e di affidabilità della metodica.

Nel caso in esame ci prefiggevamo di ricercare i segni diretti ed extrauterini della gravidanza ectopica e cioè una massa annessiale irregolare a contorni sfumati non perfettamente ecogenica o, se fossimo stati fortunati, la evidenziazione di un sacco gestazionale al di fuori dell'utero con o senza embrione.

Con nostra somma sorpresa (fig. 1) invece, evidenziammo immediatamente una camera gestazionale intrauterina con embrione vitale corrispondente all'epoca di amenorrea dichiarata = 10 settimane. A dx dell'utero, invece, l'annesso si presentava come una massa irregolare, scarsamente definita nei suoi contorni.

Pertanto l'indagine ecografica ci aveva dimostrato non i segni sicuri di una gravidanza extrauterina che ricercavamo, bensì i segni sicuri di una contemporanea gravidanza intrauterina.

Con diagnosi di gravidanza simultanea intra ed extrauterina (tubarica dx) sottoponemmo 3 ore dopo l'ingresso in Ospedale, la paziente ad intervento chirurgico. Emoperitoneo di media entità con presenza di circa 1000 cc. di sangue ed evidenziazzione di una gravidanza tubarica dx acutamente rottasi. Praticammo esclusivamente la salpingectomia dx e limitammo al massimo il trauma chirurgico; dopo la detersione del cavo risuturammo la parete addominale con la tecnica d'uso.

Durante l'intervento alla paziente vennero trasfusi 600 cc. di sangue intero. Proteggemmo la gravidanza residua con tocolitici, estroprogestinici, oltre che con la copertura antibiotica di rito[1].
Il decorso fu favorevole non solo sotto il profilo chirurgico, ma soprattutto sotto il profilo biologico perché, dopo un peak della escrezione urinaria di 160.000 U. I. per l/24h delle HCG, in seconda giornata postoperatoria il livello di tale ormone si stabilizzò intorno al valore di 80.000 U. I. per l/24h.

Abbiamo seguito ambulatoriamente la paziente durante tutto il corso della sua gravidanza sia da un punto di vista ecografico (figg. 2-3-4-5-6-7), sia da un punto di vista clinico, sia da un punto di vista ormonale.

Le variazioni delle HCG si mantennero nel range della norma, così come quelle dello HPL. L'accrescimento fetale, seguito secondo lo schema di Campbell era nei limiti della norma fino a che alla 40° settimana, il 17/3/83 la donna partoriva spontaneamente un feto di sesso M del peso di gr. 3800, vivo e vitale (fig. 8)

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

È notorio che l'evoluzione più frequente di una gravidanza simultanea sia di due ordini:
rottura della gravidanza extra cui segue successivamente l'aborto uterino o meno frequentemente l'aborto uterino cui segue successivamente la interruzione della gravidanza extra.

Nell'uno e nell'altro caso il secondo episodio è quasi sempre una sorpresa.

La peculiarità del caso capitato alla nostra osservazione è data dalla possi-

[1] L'esame istologico della tuba asportata ha dimostrato la presenza di villi coriali nello spessore della parete.

bilità fornitaci dagli ultrasuoni di porre diagnosi esatta preoperatoriamente, il chè ci ha consentito di ridurre il più possibile il trauma operatorio, di rispettare l'ovaio probabilmente sede del corpo luteo gravidico e di profilattizzare la gravidanza intrauterina residua con la soddisfazione di portare a termine una gravidanza probabilmente destinata ad interrompersi.

Riteniamo pertanto che, pur in pieno accordo con Robinson secondo cui "la diagnosi assoluta di gravidanza extrauterina con il solo ausilio degli ultrasuoni è tuttora l'eccezione piuttosto che la regola", l'uso sistematico dell'indagine con ultrasuoni sia un valido aiuto diretto od indiretto nella diagnosi di numerose patologie ostetriche.

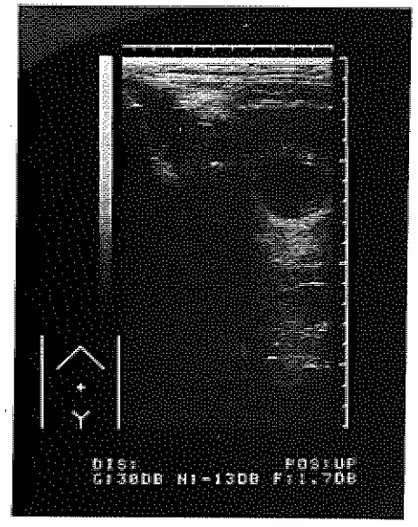


fig. 1 - Ecografia alla 10° settimana (gravidanza simultanea: intrauterina in normale evoluzione, tubarica dx acutamente rottasi in peritoneo libero)

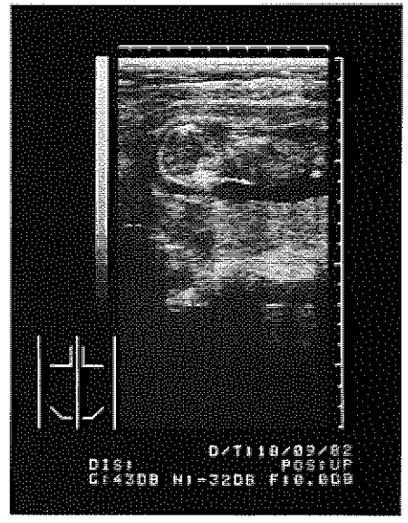


fig. 2 - Ecografia alla 14° settimana

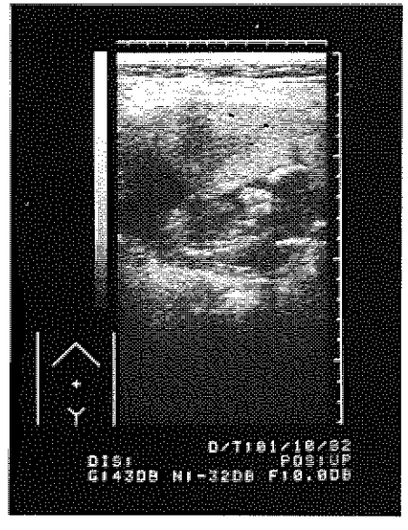


fig. 3 - 16° settimana

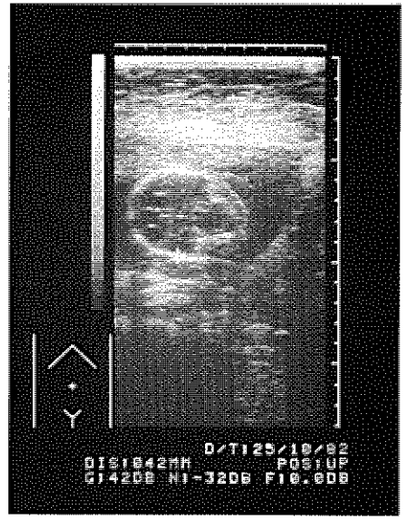


fig. 4 - 19° settimana

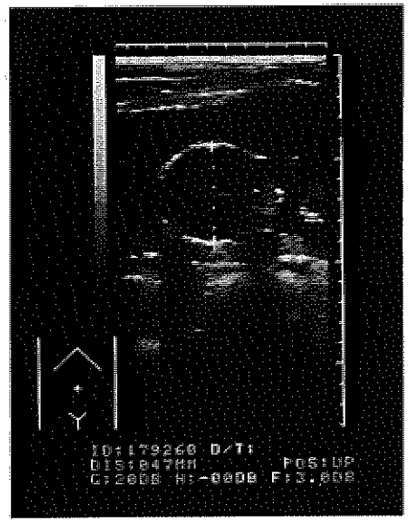


fig. 5 - 21ª settimana

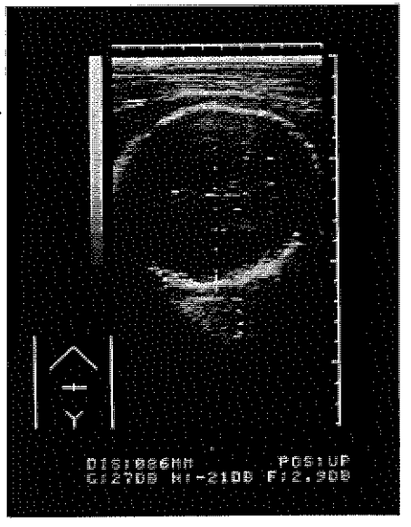


fig. 6 - 34ª settimana

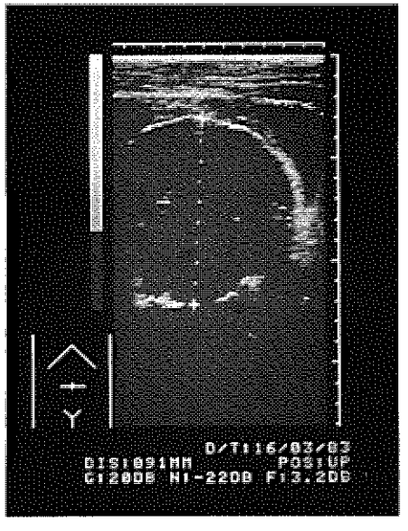


fig. 7 - 40ª settimana

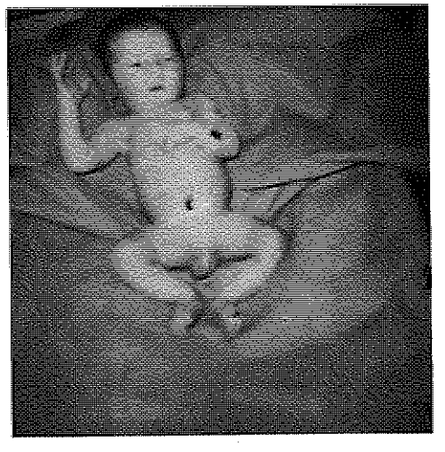


fig. 8

BIBLIOGRAFIA

1. Armitage G. L., Armitage H. V., *Combined intra and extrauterine pregnancy*, «Amer. J. Obstet.-Ginec.» 69: 885, 1959.
2. Erohn L; Gotlib M. H., *New etiological factors in ectopic pregnancy*, « J. Amer. Med. Ass. » 150: 1291, 1952.
3. Paroli G., *Sull'associazione di gravidanza extrauterina e di gravidanza uterina*, «Rass. Otet.-Ginec.» 32: 1, 1923.
4. Revoltella G. D., *Due casi di gravidanza intra ed extra uterina contemporanea*, «Clin. Ostet.» 34: 501, 1932.
5. Bartolini R., Floresta G., « Riv. Ost-gin. prat. » 9, 411, 1967.
6. Cagnazzo G., « Mon. Ost-gin. » 34, 119, 1967.
7. Browl T. N., Filley R. A., Loing F. C., Barton J., *Analysis of ultrasonographic criteria in evaluation of ectopic pregnancy*, « A. J. R. » 131: 967, 1968.
8. Penkova R., *Ultrasound demonstration of combined ectopic and intrauterine pregnancy*, « A. J. R. » 136: 1012, 1979.
9. Robinson H. P., *The Diagnosis of early pregnancy failure by Sonar*, « Brit. J. Obstet-Ginecol. » 82, 849, 1975.
10. Blazquez G., « Rev. Franc. Obst. Gyn. » 74, 755, 1979.
11. Choukroun J., Friedman S., Chene P., « J. Gyn. Obst. Biol. Repr. » 10, 231, 1981.
12. Ciasca G., Palomba V., *Gravidanza tubarica ed intrauterina simultanea*, « Giorn. It. Ost. Gin. » 4, 386, 1983.

A. CASCONE, D. LATORRACA
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera
Centro Microcitemie: Primario Dr. A. LATORRACA

STUDIO DI UNA FAMIGLIA MATERANA CON DOPPIA ETEROZIGOSI HBC/β° TALASSEMIA

PREMESSA

Lo studio in oggetto deriva da un caso di consultorio genetico mirato e prematrimoniale, quindi prospettivo, giunto alla nostra osservazione.

La doppia eterozigosi HbC β° talassemia, riscontrata in uno dei partners della coppia "a rischio" per omozigosi β talassemica, è condizione molto rara, descritta in pochi casi nella letteratura mondiale; la presenza, inoltre, di tale condizione in più di una generazione nella stessa famiglia, da noi studiata, rende il caso ancora più interessante.

INTRODUZIONE

HbC: caratterizzazione biochimica, genetica, epidemiologica e clinica

L'HbC è stata la seconda variante β globinica ad essere stata descritta dopo l'HbS. Per entrambe la mutazione riguarda il sesto aminoacido della catena β globinica, l'acido glutamico, che viene sostituito dalla valina nella HbS e dalla lisina nella HbC. Si tratta di una mutazione puntiforme che interessa una sola base della tripletta che codifica per il sesto aminoacido della catena β globinica; di solito codificano per l'acido glutamico le triplette GAA e GAG; se la mutazione colpisce la prima base di tali triplette trasformandole in AAA

e AAG (mutazione della guanina in adenina), sarà codificata la formazione della lisina al posto dell'acido glutamico. L'alterazione strutturale molecolare che ne deriva comporta una minore solubilità dell'emoglobina allo stato deossigenato per cui l'emoglobina tende a precipitare all'interno dell'eritrocita sotto forma di cristalli tetragonali (fenomeno non patognomonico per l'HbC ma riscontrabile per altre emoglobine varianti).

Negli Stati Uniti l'HbC ha frequenza genica pari al 2-3%, mentre la frequenza alla nascita della malattia da HbC è di 1:60000 nuovi nati. In Africa l'HbC ha distribuzione genica insolita: raggiunge il 14% nel Ghana settentrionale ed Alto Volta con incidenza rapidamente decrescente in tutte le direzioni. In Italia meridionale sono stati descritti casi sporadici di eterozigosi da HbC. Casi isolati di doppia eterozigosi HbC/β^0 talassemia sono stati segnalati da Russo et al. in Sicilia.

La HbC è stata descritta in eterozigosi, in omozigosi e talora associata ad HbS e a β talassemia.

- *Eterozigosi HbC*: stato asintomatico che non si accompagna ad anemia. Talora si può evidenziare ematuria e priapismo. Nel periferico è possibile reperire "target cells" in varia percentuale.
- *Omozigosi HbC (malattia da HbC)*: ne sono stati segnalati circa 50 casi al mondo fino al 1976 con quadro clinico che si avvicina alla microdepranocitosi, caratterizzato da lieve anemia emolitica con evidente splenomegalia, disturbi addominali intermittenti ed artralgie saltuarie.
- *Malattia da HbS/HbC*: malattia clinicamente simile all'anemia falciforme ma meno grave con sopravvivenza normale, che spesso è indiagnosticata (40% dei casi), caratterizzata da emolisi cronica.
- *Doppia eterozigosi HbC/β talassemia*: l'associazione HbC e β talassemia può presentare eterogeneità del quadro ematologico e clinico a seconda della gravità della forma β talassemica: talora lieve o asintomatico nei negri americani, più grave negli italiani e nei turchi. Talora si riscontra casualmente o in corso di gravidanza. Le caratteristiche ematologiche principali sono rappresentate dalla presenza di "target cells" nel periferico, dalla assenza del fenomeno falciforme e dalla formazione di cristalli intraeritrocitari di HbC. All'elettroforesi dell'emoglobina, spesso, se è presente β^0 talassemia, si riscontra solo la frazione C, come banda principale, con assenza completa della banda A e presenza di tracce di HbF. L'HbC e l'HbA_2 migrano insieme all'elettroforesi dell'emoglobina per cui sono sovrapposte ed indistinguibili senza possibilità di poter dosare l'HbA_2; lo stesso fenomeno si verifica in corso di microcromatografia su colonna poichè le due emoglobine vengono filtrate insieme dalla resina. Andrebbe posta la diagnosi differenziale elettroforetica tra HbC e HbE, poichè entrambe hanno la stessa mobilità elettroforetica dell'HbA_2; ma il problema per noi non sussiste poichè l'HbE è presente con frequenza del 10% circa quasi esclusivamente tra le popolazioni indocinesi.

STUDIO CLINICO-EMATOLOGICO DELLA COPPIA "A RISCHIO"

♂; 24 anni, materano, commerciante tessile. Esame anamnestico ed obiettivo negativi. Viene al consultorio per "far contenta la fidanzata".
Esami di laboratorio: Hb 13,8g%, Simmel +++, MCH 20,3 μμg/R, MCV 69,4 μ^3, HbA_2 4,8%, elettroforesi Hb: assenza di bande abnormi. Discreta anisopoichilocitosi Diagnosi: β talassemico.
♀: 20 anni, casalinga, materana. Nell'anamnesi fisiologica e patologica non si evidenziano note particolari. Non presenta consanguineità col partner; al pari del fidanzato non ha eseguito tipizzazione del gruppo sanguigno. Viene al consultorio sei mesi prima di sposarsi perchè ha avuto per linea materna due cugini affetti da anemia mediterranea grave (Morbo di Cooley), emotrasfusionodipendenti, di cui uno già morto nel 1974 all'età di 5 anni.
E. O.: Normotipo; cute e congiuntive modicamente pallide con facies emolitica; sfumatura subitterica; soffio sistolico puntale da eiezione, che scompare in posizione eretta; dolorabilità alla pressione dello sterno e delle vertebre; scoliosi dorsale destroconvessa con lieve atteggiamento cifotico; all'inspirio polo splenico apprezzabile due dita dall'arco costale, di consistenza aumentata, poco dolente alla pressione; fegato debordante un dito all'arco costale, di consistenza aumentata, non dolente; colon palpabile e modicamente dolente alla pressione. Esami di laboratorio: Hb10,8g%, MCV 70,5 μ^3, MCH 22,4 μμg/R, conta dei bianchi: 9.800/mm con formula indifferente, pastrine 282.000/mm, Simmel +++, morfologia eritrocitaria: discreta anisopoichilocitosi con presenza di "target cells", reticolociti 17%; sideremia 118γ%, transferrinemia 240γ%, bilirubinemia totale 1,46 mg%, diretta 0,30 mg%, indiretta 1,16 mg%, elettroforesi Hb: assenza di HbA, presenza di HbC (96%) che ingloba la banda HbA_2, non leggibile al densitometro, presenza di lieve banda HbF (2%) (fig. 1) titolazione HbA_2: con microcromatografia su colonna non è stato possibile dosare l'HbA_2 perchè la resina filtra anche l'HbC contemporaneamente. Da tutti i dati in nostro possesso, clinici e laboratoristici, e dallo studio della famiglia, però, come vedremo, essa è verosimilmente aumentata nel valore medio dei β talassemici; titolazione HbF: 2% (metodo dell'alcaliresistenza).
Diagnosi di laboratorio: potrebbe essere posta diagnosi di omozigosi HbC che non può, però, essere confermata dallo studio familiare, come vedremo.

STUDIO FAMILIARE DELLA PROPOSITA (fig. 2)

La proposita è la III/1. Ella ha tre fratelli, più piccoli in età, che, esaminati, presentano:
III/2: genotipo β talassemico
III/3: genotipo β talassemico
III/4: genotipo da eterozigote HbC

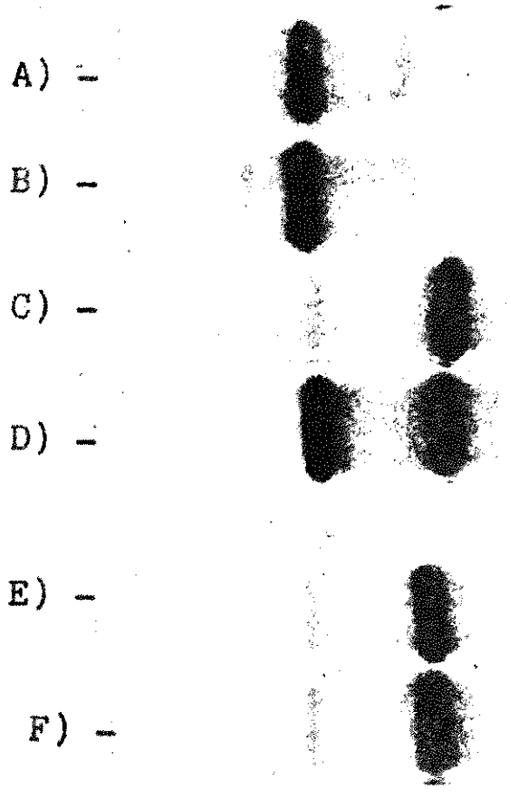
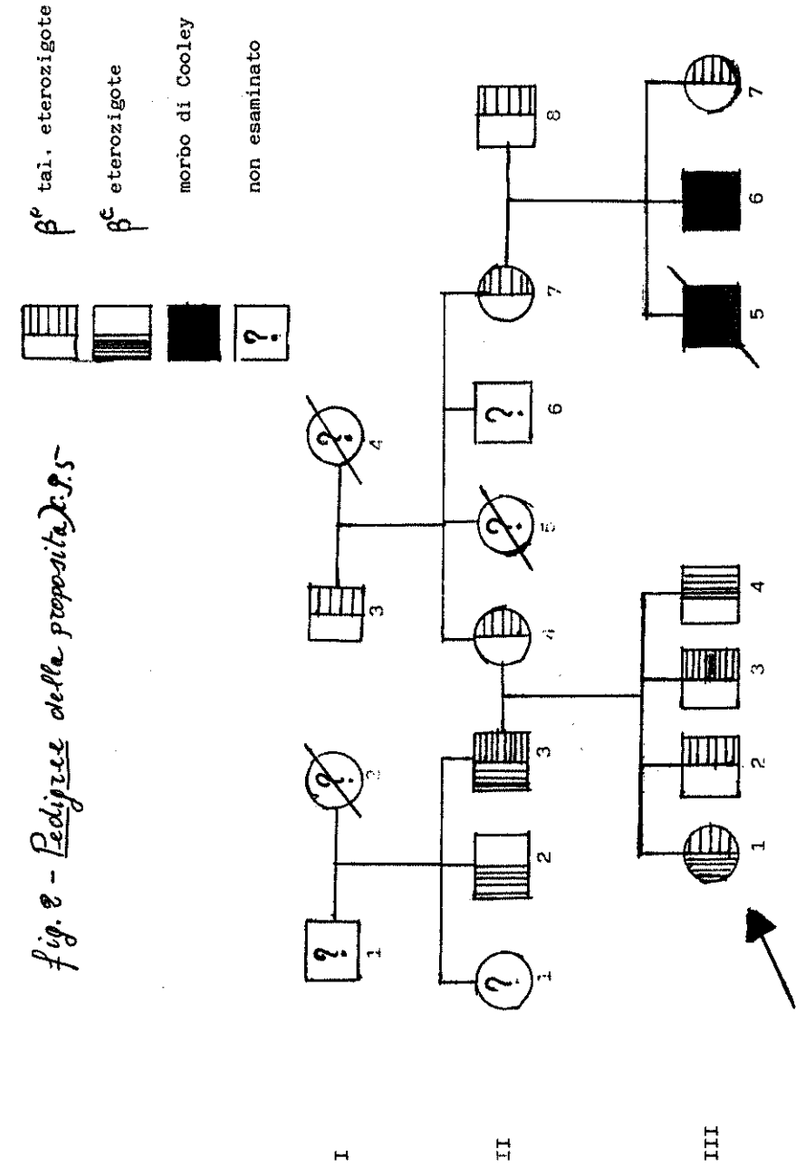


fig. 1 - Elettroforesi dell'emoglobina di emolisati dei vari componenti la famiglia in esame:
A) padre: β^{otal}/β^{c} doppio eterozigote
B) figlia (proposita): β^{otal}/β^{c} doppia eterozigote
C) madre: β^{o} talassemica
D) figlio: β^{c} eterozigote
E) figlio: β^{o} talassemico
F) figlio: β^{o} talassemico

fig. 2 - *Pedigree* della proposita



I genitori presentano
II/3 (padre): genotipo sovrapponibile a quello della figlia
II/4 (madre): genotipo β talassemico

Si esclude che il padre possa essere omozigote HbC dallo studio del pedigree: infatti in questo caso dall'incrocio II/3-II/4 avremmo potuto avere solo due genotipi, eterozigosi HbC e doppia eterozigosi HbC/β^o talassemia. Il terzo genotipo che compare, il β talassemico (III/2 e II/3), è possibile solo ammettendo che II/3 sia doppio eterozigote HbC/β^o talassemico; in questo caso ai componenti della coppia II/3-II/4, per loro fortuna, non è nato un figlio affetto da omozigosi β talassemica (morbo di Cooley) che è il genotipo mancante nel loro incrocio. Del resto l'elettroforesi emoglobinica di II/3 in cui compare solo la banda HbC ci fa escludere che egli possa essere solo eterozigote per HbC. Nel rispetto della legge mendeliana di segregazione, inoltre, appare ovvio che III/1, per avere lo stesso genotipo del genitore, non può che avere ereditato il carattere β^c per linea paterna e quello β^o talassemico per linea materna.

Dobbiamo ritenere, quindi, che II/3 e III/1 siano eterozigoti per HbC e per β^o talassemia, cioè doppio eterozigoti per l'uno e l'altro carattere, come si suole definirli; essi, pertanto, non producono catene β normali, neanche al 50%, ma formano solo catene β^c; per questa ragione all'elettroforesi dell'emoglobina non compare la frazione A ma solo quella C.
Anche una piccola quota di HbF è presente all'elettroforesi dell'emoglobina di II/3 e III/1: essa è stata descritta in tutti i casi di doppia eterozigosi HbC/β^o talassemia riportati sia nella casistica mondiale (Wintrobe, Miale) che in quella italiana (Russo et al.) ed è espressione dell'eccedenza di catene α che si legano alle catene γ, in mancanza assoluta di catene β normali e per deficit relativo di catene β^c.

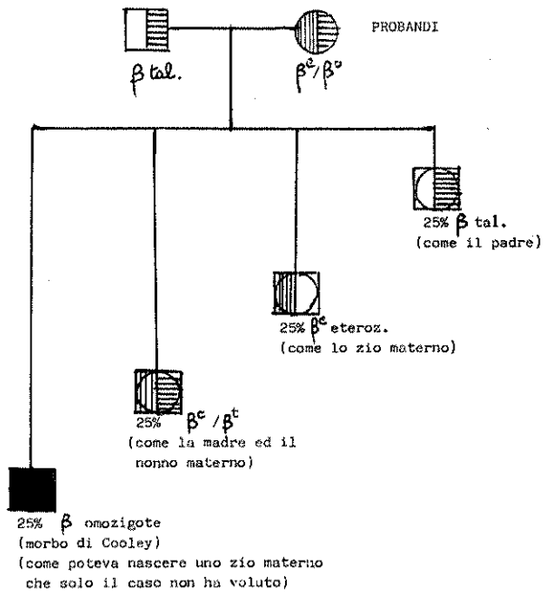
Clinicamente la doppia eterozigosi HbC/β^o talassemia, caratterizzata da anemia emolitica cronica, configura un quadro di talassemia intermedia.

Purtroppo non ci è stato possibile completare lo studio in oggetto con la globinosintesi in vitro per rifiuto degli interessati ad ulteriore prelievo ematico.

CONSULENZA GENETICA

È stata consigliata la tipizzazione del gruppo sanguigno ad entrambi i partners.

fig. 3 - Consulenza genetica



Poiché il carattere β talassemico è monofattoriale, con trasmissione autosomica recessiva, i probandi corrono un rischio mendeliano del 25% di avere un figlio affetto da morbo di Cooley.

Dal loro incrocio sono possibili, infatti, 4 genotipi (β tal. eterozigote, β^c eterozigote, β^c/β^t doppio eterozigote, β omozigote - morbo di Cooley -), ciascuno con una probabilità di ricorrenza del 25% così come è schematizzato nella figura 3.
Ma oggi tale rischio diviene certezza con l'ausilio della diagnosi prenatale che va effettuata intorno alla ventesima settimana di gravidanza in mani esperte con prelievo di sangue fetale, mediante fetoscopia, e con lo studio della globinosintesi in vitro.

La coppia è stata resa edotta della gravità del morbo di Cooley, della possibilità di aborto selettivo, del valore delle percentuali su riportate e dei rischi che può comportare la fetoscopia, per la gestante e per il feto, anche se praticata da mano esperta.

CONCLUSIONI

Lo studio descritto ha permesso alla giovane coppia che ha chiesto consulenza di affrontare serenamente il matrimonio e a noi di giungere ad una duplice conclusione:
- ulteriore conferma della presenza, anche se in modo sporadico, di geni di provenienza africana nella nostra popolazione (oltre l'HbS già descritta), ove sono giunti con le incursioni arabe.
- ulteriore tipizzazione del gene β talassemico, presente in provincia di Matera anche nella forma β°; tale rilievo, inoltre è stato possibile senza ricorrere allo studio della globinosintesi in vitro ma con l'attenta analisi dell'albero genealogico.

RIASSUNTO

Gli autori illustrano un caso di consulenza genetica per una coppia "a rischio" per omozigosi β talassemica in cui uno dei partners è doppio eterozigote per HbC e per β° talassemia.

Lo studio ha permesso di verificare la presenza in modo sporadico della HbC in provincia di Matera e la ulteriore tipizzazione del gene β talassemico attraverso l'analisi dell'albero genealogico senza ricorrere alla globinosintesi in vitro.

BIBLIOGRAFIA

1. M. Frontali, B. Dallapiccola, E. Gandini, *Proposta per una cartella clinica del Consultorio Genetico*, "CNR - P.F.M.P. sub progetto Mee".
2. Harry Harris, *Genetica Biochimica Umana*, Zanichelli, Bologna 1974.
3. V. Mazza, *Le Emoglobinopatie*, « Federazione Medica » Anno XXXVI - 3 - 1983.
4. John B. Miale, *Ematologia: Diagnostica di Laboratorio*, Piccin Editore, Padova 1976.
5. Wintrobe, *Ematologia Clinica*, Vol. II Piccin Editore, Padova 1981.

A. CASCONE, D. LATORRACA
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera
Centro Microcitemie: Primario Dr. D. LATORRACA

INCIDENZA DELLA HBS IN CALCIANO

INTRODUZIONE

1. *HbS: definizione ed epidemiologia*

L'HbS è stata la prima variante β globinica descritta.
Il difetto molecolare consiste in una mutazione puntiforme che colpisce una base della tripletta che codifica per il sesto aminoacido della β catena per cui al posto dell'acido glutamico viene sintetizzata la valina.

Tale sostituzione comporta una minore solubilità della molecola emoglobinica allo stato deossigenato con formazione di polimeri emoglobinici che successivamente cristallizzano, alterando in modo irreversibile la morfologia degli eritrociti che assumono aspetto falciforme (Sickling).

La modalità di trasmissione del carattere HbS è autosomica recessiva; i soggetti affetti da anemia falciforme sono omozigoti per il gene mutante; i loro genitori, eterozigoti, sono di solito soggetti sani, definiti falcemici o portatori sani del carattere falcemico, i cui globuli rossi presentano il fenomeno della falcizzazione solo se sottoposti a bassa tensione di ossigeno in vitro. Essi possono presentare manifestazioni cliniche evidenti solo in condizioni che comportano una spiccata ipossia quali il soggiorno ad alta quota o la presenza di gravi malattie polmonari o cardiache.

Oltre alla positività del test di falcizzazione (Sickling test) essi presentano parametri ematologici ai limiti inferiori della norma e codominanza dell'HbS

nel tracciato elettroforetico emoglobinico. I soggetti con omozigosi HbS, invece, presentano un quadro grave di anemia emolitica cronica con splenomegalia per distruzione delle cellule falciformi con decorso intervallato da periodiche crisi dolorose del territorio splancnico, splenico, cerebrale, renale, polmonare, cardiaco e delle estremità. La sintomatologia dolorosa è dovuta a rallentamento del microcircolo per diminuita deformabilità ed aumentata viscosità degli eritrociti alterati che tendono ad aggregarsi con occlusione del letto vascolare e formazione di microinfarti.
Tutte le manifestazioni cliniche dell'anemia falciforme possono essere riportate al gene HbS che viene definito, allora, "pleiotropico", cioè avente effetti multipli.
L'HbS, tra le emoglobine varianti, è per frequenza la più diffusa al mondo dopo il "trait" β talassemico: si calcola che circa 80.000 soggetti muoiono al mondo ogni anno per anemia falciforme.

L'eterozigosi HbS, il carattere HbS cioè, ha incidenza del 20% tra la popolazione dell'Africa Equatoriale, del 9% circa tra i negri Americani e più bassa incidenza in Medio Oriente e nel bacino del Mediterraneo.

Anche per l'HbS, come per la β talassemia e la G-6PD deficienza, la malaria è il fattore selettivo responsabile dell'elevata incidenza di eterozigoti in queste regioni (polimorfismi bilanciati).

In Italia meridionale il carattere falcemico è presente in modo sporadico. La Sicilia è la regione italiana dove più elevata ne è l'incidenza e dove spesso la HbS si associa alla β talassemia a determinare un quadro clinico di talassemia intermedia con anemia emolitica cronica, noto come malattia di Silvestroni e Bianco o "microdrepanocitosi".

2. *Scopo del lavoro*

Negli ultimi due anni, tra gli oltre 15.000 soggetti esaminati presso il Centro Microcitemie di Matera, sono stati evidenziati 6 casi (nuclei familiari) di eterozigosi HbS di cui 3 in Calciano, piccolissimo centro (1128 ab.) della provincia di Matera adagiato su una collina dell'alta Val Basento, a ridosso del fiume e della arteria basentana, ai confini con la provincia potentina.

Il paese attuale sarebbe stato rifondato più a valle dopo che una frana avrebbe colpito e distrutto, qualche secolo addietro, il centro antico ben più popoloso. Tali notizie vengono riferite a voce dagli abitanti ma dati certi non ci è stato possibile reperirli nè presso gli archivi comunali, nè presso quelli parrocchiali.

La scoperta di tre casi di eterozigoti HbS in Calciano e di altrettanti nella restante provincia, mentre confermava che l'HbS è variante emoglobinica sporadica, 0,67‰ in tutta la provincia di Matera, poneva, di pari grado, il problema di verificare la reale incidenza del carattere nel piccolo centro.

Pertanto, durante l'ultimo screening scolastico per le microcitemie, abbiamo esteso la nostra indagine a tutti gli allievi della scuola dell'obbligo, dalla I elementare alla III media, per avere un campione altamente rappresentativo (129/1128), forse per alcuni esuberante, ma che ci ha permesso di avere un quadro attendibile che ha completamente soddisfatto il nostro interesse.

MATERIALE E METODI

Lo studio è stato condotto su tutti gli alunni della scuola dell'obbligo di Calciano nell'anno scolastico 1982-83.

I momenti tecnico-logistici e laboratoristici adottati sono gli stessi seguiti per lo screening delle talassemie e già illustrati nel lavoro presentato nell'ultima riunione di questa Società a cui si rimanda. In questa circostanza, però, è stata eseguita, per ovvi motivi, l'elettroforesi dell'Hb per tutti i componenti il campione.
Va rivolto un ringraziamento al Dr. Giuseppe de Pascale, ufficiale sanitario del Comune di Calciano per l'assidua collaborazione e al dr. Giovanni Maratia che ha curato l'esecuzione automatizzata degli esami di emocromo (Haemalog 8/90) e di sideremia e transferrinemia.

RISULTATI E COMMENTO

La tab. 1 riporta schematicamente tutti i dati emersi dallo studio.
- Erano iscritti alla scuola dell'obbligo in Calciano, per l'anno scolastico 1982-83, 129 allievi ma è stato possibile esaminarne solo 113 per il rifiuto dei genitori per 16 di essi. La percentuale di rifiuto è risultata pari al 12,4%, sovrapponibile a quella riscontrata nello screening scolastico dell'anno precedente.
- È stata riscontrata una incidenza per il carattere HbS pari a 5.30% ± 2.11. Nella figura 1 si mostrano i sei tracciati elettroforetici emoglobinici da cui emerge la codominanza dell'HbS.
- Il carattere β talassemico ha incidenza del 6.19% ± 2.26, valore più vicino alla media di tutta la provincia (9.33% ± 0.53), rispetto a quello del 4% trovato in Calciano l'anno precedente, per un campione più ridotto di sole 25 unità.
- Per il carattere α talassemico si è trovato un valore di 6.19% ± 2.26, sovrapponibile a quello del "trait" β talassemico: si è però preferito parlare di dato probabile ed eccessivo perchè non è suffragato dalla globinosintesi in vitro, che noi attualmente non siamo stati messi in condizione di poter eseguire, nè dallo studio familiare dei sospetti, che neppure si è potuto attuare per scarsa rispondenza della popolazione.

È auspicabile in futuro una più stretta collaborazione fra servizi che operano sul territorio nel campo della prevenzione e strutture socio-assistenziali.
Se in futuro fosse confermato il dato di elevata incidenza di α talassemia, ciò convaliderebbe la nostra impressione che non deve essere sottovalutata l'incidenza dell'α talassemia in provincia di Matera.
- È stato evidenziato un particolare genotipo emoglobinico che attendiamo di tipizzare e che potrebbe corrispondere ad una variante Hb Lepore (fig. 1). Nè è stata possibile la diagnosi differenziale con HbS per assenza di codominanza e negatività del test di falcizzazione.
- La tabella 2 mostra i parametri ematologici e biochimici in base ai quali è stata posta diagnosi di eterozigosi HbS che vengono, inoltre, confrontati con valori medi normali ripresi dalla letteratura. Dal confronto si evince che è possibile porre con certezza la diagnosi di falcemia in base alla codominanza dell'HbS all'elettroforesi emoglobinica e alla positività del fenomeno falciforme.

DISCUSSIONE

Anche in questo studio come per quello sull'incidenza della β talassemia in provincia di Matera, a cui rimandiamo per la premessa indispensabile, abbiamo voluto applicare l'equilibrio di Hardy-Weinberg per ricavare dati epidemiologico-statistici.
Nel nostro studio i 113 soggetti esaminati possono fenotipicamente essere distinti in

Soggetti normali (AA)	107
Soggetti Falcemici (Aa)	6
Soggetti con an. falc. (aa)	0
	113

Le frequenze geniche o alleliche saranno p_A per il gene β normale e q_a per il gene β^s, tale che $p+q=1$, da cui

$$AA+Aa+aa=p^2+2pq+q^2=(p+q)^2$$

CALCIANO	ISCRITTI	ESAMINATI	RIFIUTO	HbS ETEROZ	β TAL. ETEROZ	PROBABILI α TAL. ETER.	ALTRI GENOTIPI	ANEMIA SIDEROPENICA
I. ELEM.	14	14	-	1	1	-	-	3
II. "	13	10	3	1	-	1	-	2
III. "	10	8	2	-	-	2	-	-
IV. "	15	13	2	-	-	3	-	3
V. "	19	18	1	-	2	-	1	2
I. MEDIA	25	19	6	2	1	-	-	3
II. "	18	17	1	1	1	-	-	3
III. "	15	14	1	1	2	1	-	1
TOTALE	129	113	16 (=12.4%)	6 5.30 ± 2.11	7 6.19 ± 2.26	7 6.19 ± 2.26	1 0.88 ± 0.88	16 14.15% ± 3.27

TAB. 1 - Schema riassuntivo dei risultati emersi dallo studio di screening scolastico eseguito in Calciano per l'anno scolastico 1982 - 83.

ETEROZIGOTI HbS	ETÀ	Codominanza ELETTR. HbS	G.R. MIL/MM	Hb g%	MCV μ^3	MCH µg/R	Htc %	SIDEREMIAγ%	HbA_2 %	HbF %	R.G.O. (Simmel)	Morfol. Eritroc. (anis.)	TEST Falcizzazione
1) F. L.	7	+	5.0	12.8	82	25.6	40.9	72	norm	ass.	- - -	n.d.p.	+
2) L. G.	8	+	4.6	12.2	82	26.0	88.2	72	"	"	- - -	n.d.p.	+
3) C. D.	13	+	5.5	13.9	78	25.1	43.0	57	"	"	- - -	n.d.p.	+
4) D. L.	12	+	4.9	12.9	81	25.9	40.0	59	"	"	- - -	n.d.p.	+
5) C. N.	15	+	5.0	14.2	88	27.9	44.5	67	"	"	- - -	n.d.p.	+
6) G. C.	14	+	5.4	14.0	79	25.9	42.4	82	"	"	+ - -	lievissima	+
VALORE MEDIO NORMALE		-	4.7	13.4	82	27.5	34.0	40/140	1,7-3,5	"	- - -	n.d.p.	-

TAB. 2 - Confronto dei parametri ematologici ed ematochimici, riscontrati nei sei soggetti eterozigoti per HbS del nostro studio, con i valori medi normali dedotti dalla letteratura.

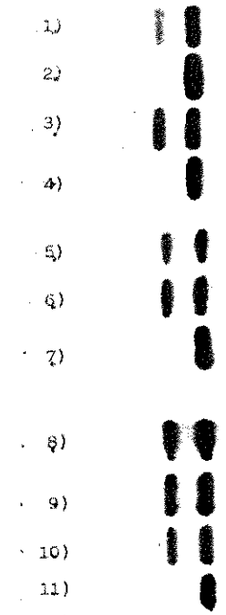


fig. 1 - Elettroforesi emoglobiniche in trisglicina. Si mostrano i tracciati dei 6 soggetti eterozigoti per HbS (3,5,6,8,9,10). Il tracciato 1 mostra una variante emoglobinica. I restanti sono normali e di confronto.

Se questa relazione è rispettata si dice che le frequenze geniche e quelle genotipiche sono in equilibrio (equilibrio di Hardy-Weinberg). Le frequenze alleliche nella popolazione di Calciano saranno

$$p_A(\beta^n) = \frac{(107\times 2)+6}{2\times 113} = \frac{220}{226} = 0.9734 = 97.34\%$$

$$q_a(\beta^s) = \frac{6}{2\times 113} = \frac{6}{226} = 0.0266 = 2.66\%$$

Le frequenze genotipiche relative attese sono:

$$AA = p^2 = 0.9734 \times 0.9734 = 0.9475 = 94.75\%$$
$$Aa = 2pq = 2\times 0.9734 \times 0.0266 = 0.0518 = 5.18\%$$
$$aa = q^2 = 0.0266 \times 0.0266 = 0.0007 = 0.07\%$$

Le frequenze genotipiche assolute attese sono

$$AA = 0.9734 \times 113 = 107$$
$$Aa = 0.0518 \times 113 = 5.85$$
$$aa = 0.0007 \times 113 = 0.08$$

Le frequenze genotipiche assolute osservate sono

$$AA = 107$$
$$Aa = 6$$
$$aa = 0$$

È ovvio che è inutile il calcolo del χ^2, essendo perfettamente sovrapponibili i 2 valori, frequenze attese ed osservate.
Dalla relazione dell'equilibrio di Hardy-Weinberg, essendo la popolazione in equilibrio, si ricava che
la frequenza degli omozigoti recessivi, anemici falciformi, (aa) sarà uguale a
$q^2 = 0.0266 \times 0.0266 = 0.0007 = 0.07\% = 0.7‰$
la frequenza degli eterozigoti, falcemici, (Aa) sarà uguale a
$2pq = 0.0266 \times 0.9734 \times 2 = 0.0517 = 5.2\%$
frequenza di coppie a rischio per anemia falciforme =
$2pq \times 2pq = 0.0517 \times 0.0517 = 0.00267 = 2.7‰$
frequenza alla nascita di anemici falciformi = $1/4\% \times 2.7‰ = 0.675‰ =$ 0.7‰ (valore identico a quello ricavato dalla frequenza genica q).
frequenza coppie a rischio per microdrepanocitosi =
$2 \times 0.0517 \times 0.0619 = 0.0064 = 6.4‰$
frequenza alla nascita di affetti da microdrepanocitosi
$= 1/4 \times 6.4‰ = 1.6‰$

Perchè solo a Calciano una così alta incidenza di eterozigosi HbS?

Si potrebbe invocare lo "effetto del fondatore", cioè la possibilità che uno o più membri originari del piccolo centro possano essere stati portatori del carattere, il cui incremento successivo nella popolazione sarebbe stato conseguenza dell'inincrocio.

Le poche notizie note sull'origine del paese attuale, già innanzi ricordate, potrebbero, invece, suggerire una diversa spiegazione.
Sarebbe stato il caso (deriva genetica casuale) a determinare nella popolazione un particolare campionamento genetico: nel primitivo centro di Calciano ci sarebbe stato una bassa incidenza del gene HbS, come in altri centri della provincia, dove sarebbe giunto con gli arabi; in seguito alla frana ed alla rifondazione si sarebbe verificata una particolare concentrazione del gene (fenomeno del collo di bottiglia) che si sarebbe poi mantenuta per l'isolamento della popolazione.

CONCLUSIONE

I dati di incidenza alla nascita di omozigosi HbS e di microdrepanocitosi in Calciano non sono allarmanti, essendo contenuta la natalità annua (10-15 unità), ma certamente non vanno sottovalutati: infatti nell'ultimo anno è stata da noi individuata una coppia a rischio per microdrepanocitosi ed avviata a diagnosi prenatale.

Non dovrebbe essere difficile poter "monitorizzare" le poche coppie che si formano in un anno per evidenziare quelle "a rischio" con un lavoro mirato di prevenzione da attuare con l'ausilio delle strutture socio-assistenziali del territorio (consultorio familiare).

Del resto con l'apertura della superstrada basentana, negli ultimi anni è intervenuto un nuovo importante fattore che potrebbe modificare le frequenze geniche del piccolo centro; intendiamo parlare della immigrazione: basti pensare che degli otto matrimoni celebrati in Calciano nel 1982, quattro sono avvenuti tra autoctoni e forestieri, come dire che anche Cupido è per la prevenzione della malattia.

RIASSUNTO

Gli A.A. hanno indagato sulla frequenza di eterozigosi HbS in Calciano, piccolo centro della provincia di Matera, attraverso l'esame di un campione omogeneo e rappresentativo costituito da tutti gli alunni della scuola dell'obbligo. L'alta frequenza riscontrata (5.30 ± 2.11) non può che essere dovuta a deriva genetica casuale.

Il dato emerso pone problemi eugenetici nella piccola comunità.
Per evitare la nascita di omozigoti HbS e microdrepanocitosi è indispensabile un assiduo controllo della formazione di coppie "a rischio", cui dovrebbe provvedere la struttura socio-assistenziale del territorio in collaborazione con gli operatori del servizio centralizzato di prevenzione.

BIBLIOGRAFIA

1. Barrai I., *Genetica di popolazioni*, Piccin Editore.
2. Bodmer W. F., L. Cavalli Sforza, *Genetica - Evoluzione - Uomo* Est, Mondadori Editore.

3. Cascone A., Latorraca D., *Incidenza della β talassemia in provincia di Matera*, «Atti del XXXVII Convegno della Società Lucana di Medicina e Chirurgia», Edizioni Osanna Venosa.
4. Emery E. H. Alan, *Elementi di genetica medica*, Piccin Editore.
5. Harris Harry, *Genetica biochimica umana*, Zanichelli Editore.
6. Russo, Schilirò, *Frequenza della HbS in Sicilia*, « Atti dei VI Congresso Internazionale sulle Microcitemie », Roma 17-19 Aprile 1980.
7. Scozzari R., *Corso di genetica Umana*, La Goliardica Editrice.
8. Windrobe, *Ematologia Clinica*, Vol. II, Piccin Editore.

A. ARANEO*, A. RUOTOLO*, F. CERVELLINO*, F. DI TRIA**, A. CLEMENTE**
Unità Sanitaria Locale n. 1 "Vulture-Alto Bradano" Presidio Ospedaliero di Venosa
**Divisione di Medicina Generale*: Primario Dr. A. PENNA
***Servizio di Patologia Clinica*: Responsabile Dr. F. DI TRIA

DETERMINAZIONE DEL LIVELLO SIERICO DELLA TEOFILLINA IN UN GRUPPO DI PAZIENTI AFFETTI DA BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA

La teofillina (1-3 dimetil-xantina), tra i broncodilatatori usati nel trattamento delle forme ostruttive bronchiali parzialmente o totalmente reversibili, è il farmaco utilizzato da più lungo tempo, essendo stata introdotta in terapia da oltre mezzo secolo.

La teofillina è un alcaloide debolmente basico somministrabile per via orale, rettale, parenterale (intramuscolare o endovenosa), facilmente assorbita a livello gastroenterico e della mucosa rettale.

Il 90% viene metabolizzato a livello epatico e solo il 10% viene eliminato a livello renale.

L'efficacia terapeutica è in funzione esclusiva del contenuto in teofillina anidra delle preparazioni commerciali.

La combinazione più largamente usata è la teofillina etilendiamina (aminofillina) costituita dall'85% di teofillina anidra e per il 15% da etilendiamina; quest'ultimo anidre anche se terapeuticamente inerte aumenta la solubilità dell'alcaoide di circa venti volte.

La possibilità di dosare nel plasma le concentrazioni del farmaco ha portato negli ultimi anni ad una più approfondita conoscenza della farmacocinetica e dei dosaggi ottimali da raggiungere per ottenere il massimo effetto terapeutico con il minor numero di effetti collaterali indesiderati.

Recenti studi farmacologici hanno messo in evidenza come tali farmaci esplichino l'optimum della loro azione broncodilatatrice quando le concentrazioni ematiche rientrano in un range compreso tra i 10 mcg/ml ed i 20 mcg/ml.

Partendo da questa premessa, ed allo scopo di individuare quelle modalità di somministrazione che consentano una migliore efficacia terapeutica di tali farmaci, si è provveduto allo studio sistematico dei tassi ematici di teofillina in un gruppo di pazienti affetti da broncopatia cronica ostruttiva (COPD).

Lo studio è stato condotto su trenta pazienti ricoverati presso la Divisione di Medicina Generale del Presidio Ospedaliero di Venosa in collaborazione con il Servizio di Patologia Clinica (il dosaggio è stato effettuato con il metodo della cromatografia liquida ad alta pressione).

I pazienti erano di età compresa tra i 40 e i 50 anni e di peso corporeo tra i 60 e gli 80 kg, da tempo sofferenti di COPD, i quali all'atto dello studio non assumevano preparati teofillinici da almeno 10 giorni e che presentavano una esacerbazione della sintomatologia dispnoica.

I pazienti sono stati divisi in 3 gruppi di 10 pazienti.

Il I gruppo raccoglie 7 uomini e 3 donne.

A 5 di tali pazienti, tenuti per tutta la durata dell'esame a letto e senza ossigenoterapia, è stata praticata una iniezione endovena di 10 ml di Tefamin, pari a 240 mg di Aminofillina e sono stati quindi effettuati 3 prelievi ematici: il 1° dopo 5', il 2° dopo 15' ed il 3° dopo 30'.

Dai risultati ottenuti si rileva che alla prima determinazione (dopo 5') si raggiunge ed a volte si supera, il range terapeutico a cui abbiamo prima accennato.

Alla seconda determinazione (dopo 15') troviamo ancora in 4 pazienti su 5 concentrazioni terapeuticamente utili; dopo 30' i valori sono in tutti e cinque inferiori alle concentrazioni utili.

Ai rimanenti 5 pazienti del I gruppo abbiamo effettuato delle perfusioni di 240 mg di Aminofillina in 250 cc di soluzione glucosata al 5%, praticando attraverso lo stesso tubicino della flebo, a circa 3' dall'inizio della perfusione, altri 240 mg di Aminofillina in un arco di tempo di 15-20 minuti.

I prelievi effettuati dopo 6 ore mettono in evidenza che solo in 2 pazienti era presente ancora una quota di farmaco contenuta nel range terapeutico; dopo 12 ore in nessun paziente si rilevano livelli sierici ottimali del farmaco.

Il II gruppo comprende 8 maschi e 2 femmine a cui sono stati somministrati 200 mg di aminofillina per os; i tassi plasmatici di teofillina dopo 5' sono al di sotto del range terapeutico; dopo 15' i valori sono lievemente al di sopra del limite minimo dei 10 mcg; dopo 30' i valori sono simili a quelli rilevati dopo 15'.

Infine ai pazienti del III gruppo (6 maschi e 4 femmine) sono stati somministrati 360 mg di aminofillina per via rettale.

I valori di teofillina dopo 15' sono migliori di quelli trattati con compresse, ma dopo 30' i livelli sierici di teofillina si aggirano mediamente intorno ai 14 mcg/ml.

In questi due ultimi gruppi abbiamo continuato ad effettuare prelievi ogni ora per 6 ore.

Si è così rilevato che sia nel II gruppo trattato per os, sia nel III gruppo trattato per via rettale si ottengono concentrazioni plasmatiche di teofillina per circa 6 ore.

Dall'esame dei dati emergono le seguenti considerazioni:

1°) la teofillina quando somministrata per via endovenosa a pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva, dimostra di avere una emivita plasmatica di durata breve;

2°) la somministrazione per perfusione venosa non sembra trovare logico impiego in campo terapeutico dato che a 6 ore dall'inizio della perfusione il 70% dei pazienti non presenta livelli sierici sufficienti di teofillinemia.

In base a quanto osservato, quindi, si è portato a ritenere che la somministrazione endovena di teofillina debba essere riservata a quei casi in cui si voglia ottenere una rapida risoluzione del broncospasmo.

Per quanto riguarda invece il trattamento prolungato delle COPD, a scopo di mantenimento della broncodilatazione, si deve preferire o la via orale o quella rettale.

BIBLIOGRAFIA

1. Hendeles L. e altri, *Disposition of theophyline after a single intravenous infusion of aminophylline*, « Am. Rev. Dis. » 118, 97, 1978.
2. Van Dellen R. G., Rochester M. D., *Intravenous Aminophylline*, « Chest. » 76, 2, 1979.
3. Mitenko P. A., Ogilvie R. I., *Rational intravenous doses of theophylline*, « N. Eng. J. Med. » 289, 600, 1973.
4. Simons F. E. R. e altri, *Pharmacokinetics of theophylline in acute asthma*, «J. Med.» 9, 81, 1978.
5. Bianco S., *L'iperreattività bronchiale aspecifica*, «Folia Allerg. Immunolog. Clin.» 26, 1980.

M. V. CINNELLA, V. SMACCHIA, C. GAUDIANO, A. CRISPINO, A. DI VENERE
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Ospedale di Matera
Centro Trasfusionale: Primario Dr. A. DI VENERE

PROTOCOLLO DI INDAGINE IN USO AL CENTRO TRASFUSIONALE DI MATERA NELL'ACCERTAMENTO DELLE FONTI DI EPATITI DA TRASFUSIONE

Dati relativi ad un gruppo di donatori esaminati nel primo semestre del 1983

Su un gruppo di seicento donatori di età compresa fra i 18 e i 45 anni, esaminato nel primo semestre del 1983, sono state eseguite la fenotipizzazione per i markers HBsAg ed HBeAg e la ricerca di relativi anticorpi con il metodo ELISA (Organon). È stata inoltre eseguita la ricerca dell'HVA totale ed IgM che in ogni modo esula dal presente lavoro, ma pure è valida allo scopo di indirizzare a diagnosi di non A non B.
I risultati ottenuti vengono illustrati nella tab. n° 1.
Dall'esame di questa tabella (ai punti B e C) si può rilevare che la percentuale di positività per l'antigene di superficie, rispettivamente associato all'antigene *e* (0.8%) e isolato (4.6%) raggiunge il valore di 5.4%.
Prima che si adoperasse la fenotipizzazione completa con la tecnica microenzimatica lo screening per il virus di epatite B nei donatori faceva affidamento sulla sola ricerca del marker di superficie.
Da precedenti stime (tab. 2) eseguite nello stesso Centro la positività del marker HBsAg risultava essere, fino al 1979 del 4.2% e a tutto il mese di dicembre del 1982, del 3.4%.
Questi tests venivano eseguiti con tecnica di 2° generazione ed in particolare con quella di emoagglutinazione inversa (Organ Hepanostika).
La flessione documentata in questo gruppo di esami, omogenei per il tipo di

TAB. n. 1

N° DONATORI	HBsAg	HBeAg	%
480	-	-	80
4	+	+	0.8
26	+	-	4.6
90	-	+	14.6

TOT 600 100%

TAB. n. 2

STIME ANNI PRECEDENTI	%
1976 - 1979 = 4.2	
1980 - 1982 = 3.4	

TAB. n. 3

		%
	HBeAb	
480	142	29.5
	HBsAb	
480	133	27.7
	HbsAb (eAb)	
480	40	8.3

TAB. n. 4

VALORI NORMALI

SGOT	SGPT
80.8	77.5

TAB. n. 5

VALORI PATOLOGICI

SGOT	SGPT
2.5	5

TAB. n. 6

%	AMA	ANA	nDNA
N.	75.8	78.3	88.3
P.	6.6	4.1	2.5

esecuzione analitica, trovava spiegazione nella maggiore selezione operata nella popolazione di donatori di sangue ormai non più mercenari.
I dati ottenuti in questo primo semestre del 1983 hanno riportato il tasso percentuale di positività su livelli più elevati (e mai riscontrati prima) che indubbiamente sono dovuti alla maggiore sensibilità, in assoluto, della tecnica enzimatica rispetto a quella di emoagglutinazione.
Ai fini di rendere la trasfusione un intervento terapeutico il più possibile scevro di rischi, la introduzione in routine del metodo microenzimatico ci sembra essere cosa inevitabile e obbligatoria.
Con il presente lavoro si è voluto mettere in evidenza come altrettanto utile sarebbe la routinarizzazione della intera fenotipizzazione dei markers virali.
Il punto D della tab. n° 1 mette, infatti, in evidenza come una significativa e non trascurabile percentuale (14.6) di soggetti negativi all'HBsAg risultano invece positivi all'antigene HBe.
Il vero significato del dato risulta evidente quando si va a considerare che questo 14.6% di soggetti sarebbe stato considerato idoneo e pertanto accettato alla donazione del sangue.
Poichè normalmente il periodo di persistenza dell'antigene *e* (fine del 2° mese, metà del 5° mese dall'infezione) si sovrappone a quello dell'antigene di superficie, il suo rilievo in questi limiti ed oltre questi limiti e senza che l'antigene *s* sia dimostrabile è chiaramente in rapporto ad una condizione di portatore cronico infettante.
Ne viene fuori che in tal modo il soggetto, pur negativo all'HBsAg, è assolutamente non idoneo alla donazione del sangue.
Al limite quel 4.6% di soggetti che presentavano la positività dell'HBsAg e non dell'HBeAg sarebbero portatori cronici (per il 2°-5° mese) dell'antigene di superficie, ma, privo dell'antigene *e*, non avrebbe valori infettanti (dopo il 5° mese) come nei punti C e D.
Si fa sempre riferimento alla iniziale infezione e non alla malattia conclamata perché in questo caso i soggeti vengono scartati a priori già all'atto dell'anamnesi. C'è poi la vasta percentuale di soggetti (80%) che sono negativi all'antigene di superficie e all'antigene *e*. Lo studio combinato dei relativi anticorpi ha dato i risultati che vengono riportati nella tab. n° 3.
Su 480 donatori la positività dell'HBeAb è stata pari al 29.5%.
Pertanto si può dedurre che questi soggetti (142) hanno sicuramente avuto l'impatto virale, l'antigenemia *e* (tanto significativa di replicazione virale), ma che al momento del test presentato già un anticorpo che di solito è di rapida comparsa (ad una settimana) dopo l'antigene (inizio 3° mese, inizio 4° mese) e che si mantiene per vari altri mesi.
Sempre della stessa tabella si evince che su 480 donatori la positività dell'HBsAb è risultata del 27.7%; 133 donatori hanno avuto in epoca precedente, che

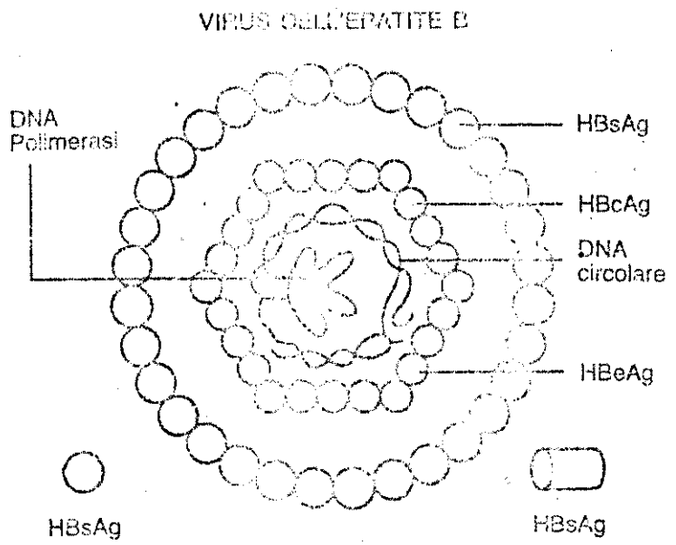


fig. 1 - Schema del virus dell'epatite B. Il virione completo è noto come particella di Dane. I corpi sferici e tubulari dell'antigene di superficie circolano liberamente nel siero.

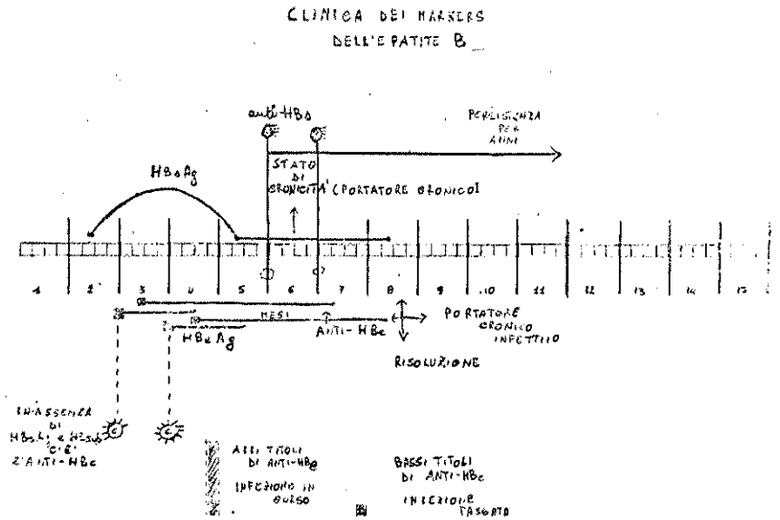


fig. 2

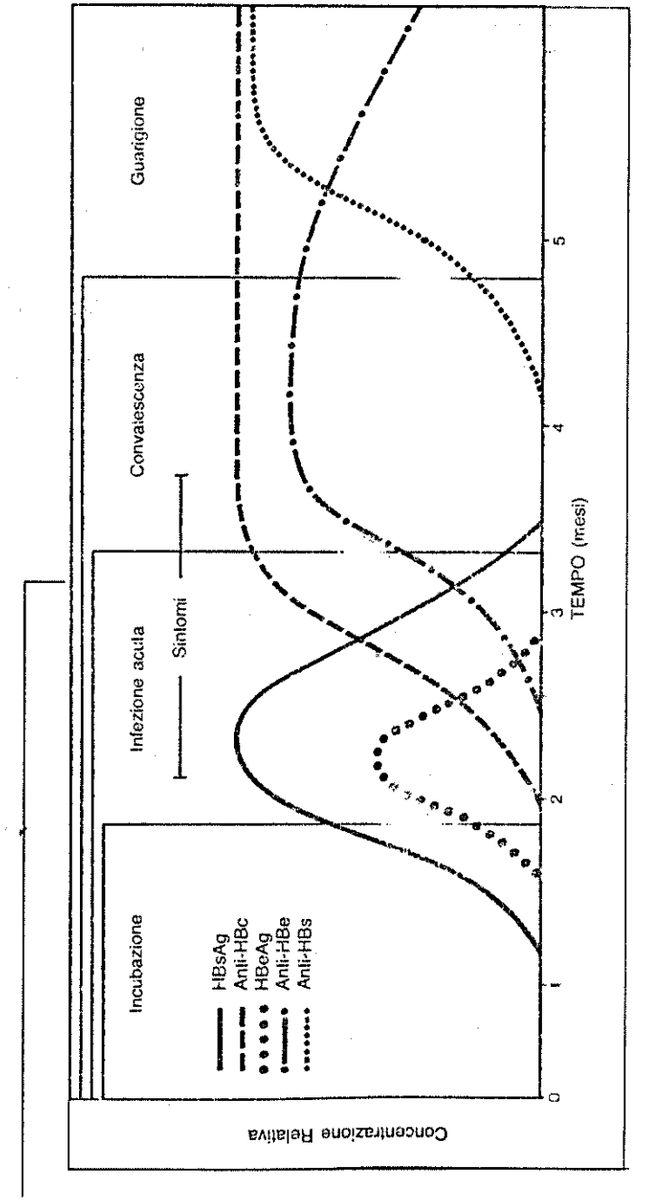


fig. 3 - Tipica sequenza della comparsa dei markers sierologici del virus dell'epatite B.

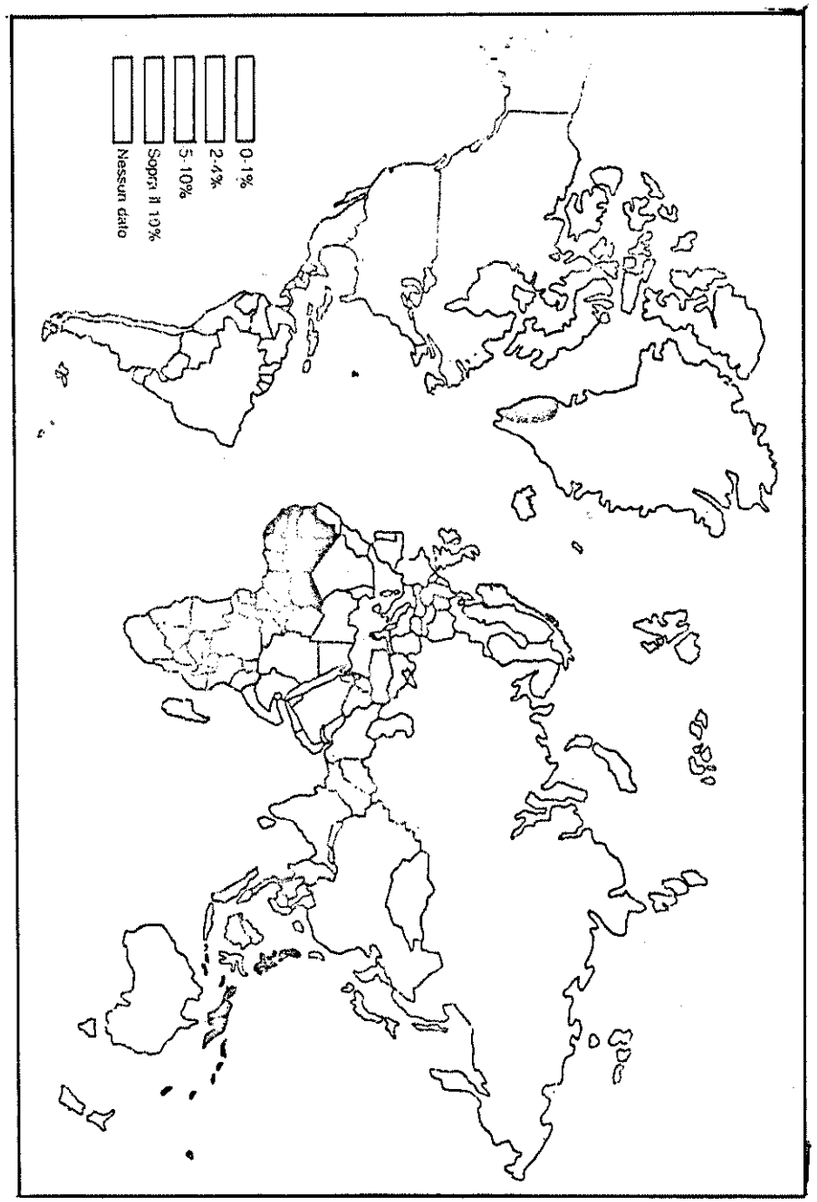


fig. 4 - Distribuzione in tutto il mondo dell'HBsAG. (3)

può essere anche remota considerando che l'anticorpo compare verso il 6° mese dall'infezione e si mantiene per anni, rapporto con un virus.
Soltanto nell'8.3% dei casi e quindi per 40 donatori potremo dire con sicurezza dal rilievo dei due anticorpi insieme che il soggetto ha avuto l'impatto virale e che esso non è molto antico considerato che, dai dati in letteratura, l'anticorpo anti-HBe scompare dopo qualche mese.
In conclusione a chi deve decidere della trasfondibilità o meno del sangue di soggetti che, per essere Au negativi (secondo le vecchie tecniche) - Au negativi ed *e* negativi secondo le nuove, sarebbero idonei si prospettano le seguenti situazioni:
- 142 (con anticorpo anti-HBe) e 133 (con anticorpo anti-HBs) avrebbero avuto contatto virale e non dovrebbero essere considerati più infettanti.
- 40 (con anti-HBe + anti-HBs) non sarebbero più infettanti e di essi potremo dire che hanno avuto un impatto ma in più del punto precente che hanno avuto un impatto recente.
- 165 donatori sarebbero in pratica quelli davvero idonei per non avere motivi a fare sospettare un impatto recente o antico con il virus dell'epatite, sempre che non si ammetta che l'HBsab non è ancora comparso e che l'HBeab è già scomparso.
165 donatori su 600 donatori!
A questo punto per essi resterebbe insoluto il dubbio se tale negatività è assoluta o relativa: solo il rilievo di titoli anche bassi di HBc potrebbe dare una indicazione su una lontanissima infezione virale.
L'esecuzione di esami complementari su quei soggetti portatori dell'uno o dell'altro anticorpo o di ambedue ha ancora di più avvalorato i dubbi che l'impatto con l'infezione non sia stato effettivamente privo di conseguenze cliniche.
Dalle tabb. n° 4 e 5 si constata che le GOT e le GPT sono risultate alterate rispettivamente nel 2,5% e nel 5% per una globalità di 7.5%;
che una indagine su eventuali anticorpi autolesivi-eseguita con tecniche in immunofluorescienza, -ha dato per l'ANA una percentuale di positività del 4,1% per l'AMA una percentuale di positività del 6,6%, per l'DNAn una percentuale di positività del 2,5%-.

Il protocollo osservato al Centro Trasfusionale consiste pertanto dei seguenti tests:
- HBsAg e anti-HBs;
- HBeAg e anti-HBe;
- Anticorpi anti-HAV totale e anti-HAV IgM;
- Transaminasi (GOT, GPT);
- Immunoglobuline;
- ANA, AMA, nDNA.

Nei casi dubbi o positivi è anche in corso uno studio sulla distribuzione delle

sottopopolazioni linfocitarie.
Se certo l'utilità di tale lavoro è fuori discussione non sono poche le difficoltà che nello stesso tempo presenta.
Va considerato che uno studio del genere impiega almeno due tecnici e due biologi ed assorbe dalle 48 alle 72 ore di lavoro continuativo.
Il costo dei Kits è poi elevato.
Rispetto al costo unitario della determinazione dello antigene Au (1.200 lire.) con il metodo di 2° generazione, quello con l'ELISA e completo delle varie determinazioni viene a costare quasi 10.000 lire.

BIBLIOGRAFIA

1. Niccolini, *Contagiosità dei portatori sani di antigene Au ed ambienti di lavoro*, da « Meeting sull'epatite virale » (Prato ott. 1979), Ed. Organon Teknika.
2. Niels Tygstrunp, *Epatite virale*, « Pensiero scientifico », ed. Roma dic. 1974
3. Corridori S. et coll., *Therapeutic trial with a thymic extract in acute viral hepatitis*, « Int. Simp. on rec. Hdv. on immunomodulators », Viareggio 14-16 maggio 1982.
4. Ortona L. et coll., *Epatiti virali A e B: Recenti acquisizioni sulla eziologia ed immunopatogenesi*, da « In tema di malattie virali », F. Sorice, ed. Sigma Tau 1982.
5. Bonino, *Metodiche sierologiche di studio dei determinanti del virus HBV*, da « Meeting sull'epatite virale », (Prato ott. 1979), ed. Organon Teknika.

R. FATIGANTE*, M. CELANO**
**Unità Sanitaria Locale n. 2 - Potenza - Dispensario Antitubercolare*: Resp. Dr. R. FATIGANTE
***Unità Sanitaria n. 1 - Venosa - Ospedale Specializzato di Pescopagano*
Divisione di Fisiopatologia Respiratoria: Primario Dr. G. TENORE

CONSIDERAZIONI RELATIVE AL CONTAGIO TUBERCOLARE ED ALLA PREVENZIONE SVOLTA DAL DISPENSARIO ANTITUBERCOLARE DI POTENZA NEL 1982

Questa nostra comunicazione si propone di portare un contributo epidemiologico al problema dell'endemia tubercolare nella provincia di Potenza. L'indagine si inserisce nell'ambito della normale attività di prevenzione svolta dal Dispensario Antitubercolare di Potenza e si riferisce, in particolare, al lavoro svolto nello scorso anno.

I nuovi casi di Tubercolosi accertati dal Dispensario nel 1982 sono stati 33, di cui 25 polmonari e 8 extrapolmonari.

Nelle Tabelle n° 1 e 2 sono indicati i nuovi casi di TBC distinti, rispettivamente, per età e per sesso (con prevalenza, come si può notare, dei maschi sulle femmine nella misura del 63,6%).

TAB. 1

NUOVI ACCERTATI TBC NELL'ANNO 1982	
ETA'	NUMERO DEI RICONOSCIUTI
Fino a 9 anni	n° 6
da 10 a 19 anni	" 8
" 20 a 29 "	" 5
" 30 a 39 "	" 5
" 40 a 49 "	" 2
" 50 e oltre	" 7
Totale	" 33

TAB. 2

NUOVI ACCERTATI NEL 1982	MASCHI	FEMMINE	TOTALE
Tbc polmonare	16	9	25
Tbc extrapolmonare	5	3	8
Totale	21	12	33

Nelle tabelle n° 3 e 4 i casi di TBC polmonare ed extrapolmonare, accertati nel 1982, sono rispettivamente distinti per forme nosologiche.

TAB. 3

CASI DI TBC POLMONARE RICONOSCIUTI NEL 1982	NUMERO	%
Complesso primario attivo (adenopatie ilari e tracheobronchiali)	6	26 %
Tbc miliarica	2	8,6%
Tbc nodulare tisiogena	7	30,4%
Infiltrato precoce	4	17 %
Lobite tisiogena	3	13 %
Tbc fibroulcerosa	2	8,6%
Tbc ulcero-caseosa	1	4,3%
Totale	25	———

TAB. 4

CASI DI TBC EXTRAPOLMONARE ACCERTATI NEL 1982	NUMERO
Cute e ghiandole linfatiche (escluse le ilari e tracheobronchiali)	2
Pleurite assudativa	6
Totale	8

INDAGINI TUBERCOLINICHE

Le rilevazioni tubercoliniche effettuate lo scorso anno dal Dispensario di Potenza riguardano, prevalentemente, una parte della popolazione scolastica (dalla scuola materna alla media superiore) dei comuni di Potenza, Abriola, Pignola, Baragiano, Muro Lucano, Pescopagano e San Severino Lucano.

L'indagine è stata eseguita con il metodo della multipuntura intradermica secondo Rosenthal (test-tine), con quantità di tubercolina standardizzata, pari a 5 U. I. tubercoliniche di P.P.D. La lettura dei risultati è stata eseguita 72 ore dopo l'inoculazione; si è considerata positiva la reazione che ha dato

un indurimento dermico, apprezzabile alla palpazione, non inferiore a 2 mm., in corrispondenza di almeno 2 punte.

Il numero complessivo dei soggetti sottoposti a prove tubercoliniche ammonta a 6.182, di cui 353 sono risultati positivi.
La Tabella n° 5 riassume i risultati dell'indagine.

TAB. 5

ANNI D'ETA'	SOGGETTI TESTATI	SOGGETTI TUBERCOLINO-POSITIVI	%	SOGGETTI VACCINATI
Da 0 a 6 anni c.	2.597	16	0,6	1
" 7 a 10 "	1.170	49	2,8	-
" 11 a 14 "	1.596	210	13	3
" 15 a 18 "	147	37	25	4
oltre i 18 anni	132	41	31	3
Totale	6.182	353		11

Particolare attenzione suggerisce quel 13% rilevato nella fascia di età compresa fra 11 e 14 anni, indice decisamente peggiorativo rispetto a quello riscontrato in anni precedenti e, comunque, ancora lontano da quell'1% che è l'indice tubercolinico indicato dall'OMS, a 14 anni, quale segno risolutivo della TBC come problema sociale.

Estrapolando dalla casistica, segnaliamo i casi di maggiore interesse venuti all'osservazione lo scorso anno, a seguito di comuni indagini epidemiologiche o screening di massa per la TBC:

- R. G., studentessa delle Magistrali di Potenza, di anni 18, affetta da "tbc nodulare tisiogena".
- C. C., giovane diciannovenne di Potenza, affetta da "lobite tisiogena".
- G. M., di anni 9, da Pescopagano, affetto da "pleurite essudativa dx".
- D. A., donna di 36 anni, da Potenza, affetta da "lobite tisiogena".
- V. G., di anni 14, studentessa della scuola media di S. Severino Lucano, affetta da "pleurite essudativa dx".
- P. N., di anni 12, ragazzo della scuola media di S. Severino Lucano, affetto da "pleurite essudativa sn".
- G. A., di 13 anni, studentessa di una scuola media di Potenza, affetta da "infiltrato escavato in sottoclaveare sn".

- G. S., di 14 anni, ragazza della stessa scuola media di Potenza, affetta da "tbc nodulare tisiogena".
- C. C., ragazzo di 12 anni, ancora della scuola media di Potenza, affetto da "lobite tisiogena escavata superiore dx, con disseminazione miliarica".
- G. G., giovane di 21 anni, da Pescopagano, affetto da "tbc nodulare disseminata".

CONSIDERAZIONI

- L'evidenza iconografica dei casi citati viene a smentire, ove ce ne fosse bisogno, l'errata convinzione radicata nell'opinione pubblica e, spesso, anche tra i Medici, che la tubercolosi oggi non meriti molta attenzione, in quanto essa non costituirebbe più un problema di interesse sociale.

In realtà, è noto come l'attuale situazione epidemiologica della TBC in Italia è tale che ad una sensibile riduzione della mortalità (ormai attestata su poche centinaia di casi all'anno) non corrisponde una proporzionale riduzione della morbosità.

Ove poi si consideri che, secondo varie stime, alle strutture dispensariali affluiscono oggi solo il 20-25% dei pazienti affetti da TBC, ne discende che i 33 nuovi casi di osservazione dispensariale rappresentano soltanto 1/4 o 1/5 della reale morbosità incidente nella provincia di Potenza nel 1982.

La restante quota è costituita da soggetti direttamente ospedalizzati; ma non va dimenticata quella quota di soggetti che affidano la propria vicenda morbosa alla osservazione privata e, pertanto, sfuggono ad ogni indagine statistica; di qui l'ipotesi, formulata da tempo (L'Eltore-Blasi), che il fenomeno tubercolare rappresenti una specie di "iceberg", di cui noi conosciamo soltanto la quota emersa.

- Un secondo rilievo che merita prudente attenzione scaturisce dalla considerazione della giovane età dei pazienti: si tratta essenzialmente di ragazzi in età scolare, adolescenti e giovani adulti.

Da una fugace comparazione dei nuovi casi di tubercolosi distinti per classi di età, sembra essere aumentata in questi ultimi anni, nella provincia di Potenza, l'incidenza di forme giovanili; e ritengo non possa escludersi, nello studio delle cause del fenomeno, anche il ruolo esercitato dal recente sisma che ha colpito la nostra Regione, con tutto il carico di problemi socio-sanitari che si è trascinato:
- le precarie condizioni igienico-ambientali;
- la minore resistenza organica;
- le situazioni di promiscuità e di convivenze che hanno aumentato le possibilità di contagio.

Il problema del contagio tubercolare assume particolare importanza ove lo si consideri non solo nell'ambito intrafamiliare, ma nel rapporto di convivenza richiesto dalla frequenza scolastica.

A proposito di tubercolizzazione scolastica, di estremo interesse risultano i dati relativi all'indice tubercolinico in alcune scuole (scuola media di S. Severino Lucano; scuola media "G. Leopardi" di Potenza), ove la presenza di un caso di tubercolosi polmonare attiva ha determinato un'alta tubercolizzazione nella scolaresca, nel cui ambito alcuni soggetti sono poi risultati portatori di un processo tubercolare in atto.

Scuola media "G. Leopardi"		Scuola media S. Severino L.	
Alunni esaminati:	536	- Alunni esaminati:	144
" . positivi:	65	- " positivi	100
% cutipositivi:	12,12	- % cutipositivi:	69,44
Casi di malattia:	7	- Casi di malattia:	8

- Un'ultima annotazione: i casi citati, nella maggior parte, erano sul piano clinico pressocchè asintomatici; il loro rilievo, infatti, è avvenuto tramite indagini tubercoliniche.

Il dato concorda con i più recenti rilievi della letteratura (Spina e Coll.), secondo i quali una delle caratteristiche anatomocliniche che assume oggi la malattia tubercolare è costituita da questa "dissociazione clinico-morfologica", per cui alla gravità del quadro morforadiologico si contrappongono modesti segni clinici, a volte totalmente assenti.

Questa discrepanza clinico-morfologica costituisce un problema di notevole importanza individuale e sociale: da un lato la malattia evolve e progredisce inavvertita nel soggetto che ne è portatore, dall'altro costituisce una ignorata fonte di contagio per la comunità.

CONCLUSIONI

La malattia tubercolare mantiene ancora una importanza epidemiologica e sociale da non trascurare. Occorre, perciò, approntare e potenziare le più moderne forme di lotta, prime fra tutte quelle che si inseriscono nel campo della Prevenzione, che resta l'unica arma valida per una completa eradicazione della malattia.

Nonostante la documentata presenza della tubercolosi, l'eradicazione totale della malattia è possibile nella nostra Regione, ed in tempi anche brevi, solo che lo si voglia.

Tra le misure di "Prevenzione secondaria", superata ormai la schermografia di massa (non più proponibile oggi per l'elevato rapporto costi/benefici), sconsigliata la stessa radiografia del torace quale mezzo di screening della tubercolosi (JAMA - 249, 447, 1983), non resta che estendere l'utilizzo dei tests intradermici alla tubercolina per età filtro, e quindi sottoporre ad esame radiologico solo i cutipositivi, per i quali peraltro verrà subito istituito un trattamento di chemioprofilassi con isoniazide.

La "Prevenzione primaria" si identifica essenzialmente nella immunoprofilassi con BCG, pratica che deve essere divulgata, attuata e potenziata, previa opera di sensibilizzazione a livello della pubblica opinione ed anche dei Medici di base.

La vaccinazione antitubercolare, peraltro, è stata resa obbligatoria in Italia dalla Legge n° 1088 del 14.12.1970, ma inspiegabilmente è rimasta pressocchè disattesa in quasi tutto il territorio nazionale.

Il Dispensario di Potenza, dopo un'interruzione di qualche anno, dovuta anche alla difficoltà di approviggionamento del vaccino, ha ripreso lo scorso anno la pratica vaccinale: 11 soggetti vaccinati alla fine del 1982; 78 vaccinazioni nel I° semestre di quest'anno; si tratta per la maggior parte di militari, qualche studente di medicina, rari soggetti coabitanti con ammalati di tubercolosi e figli di tubercolotici.

Del tutto assenti gli "addetti ad ospedali", che pure figurano tra quelle categorie di persone per le quali la Legge impone la vaccinazione obbligatoria.

L'O.M.S. prevede che per il Duemila il bacillo di Koch potrebbe definitivamente sparire dall'Europa; il traguardo non è lontano, ma per raggiungerlo occorre non allentare la sorveglianza epidemiologica della malattia e, soprattutto, rafforzare l'opera di Prevenzione e di Educazione Sanitaria.

BIBLIOGRAFIA

1. Blasi A., *Tubercolosi polmonare*, in « Trattato di Patologia Medica e Terapia », Soc. Ed. Libraria Milano, 1977.
2. Blasi A., *Quote sommerse dell'iceberg tubercolosi*, in « La tubercolosi oggi, a 100 anni dalla scoperta di Roberto Koch », Napoli, p. 239, 1982.
3. Grassi C., Pozzi E., *Manuale di Pneumologia*, Ed. Minerva Medica, Torino 1981.
4. L'Eltore G., *La Tubercolosi oggi in Italia*, in « Lotta contro la tubercolosi e le malattie polmonari sociali », 34, 297, 1964.
5. Monaldi V., *La Tubercolosi.* Il Pensiero Scientifico, Ed. Roma, 1964.
6. Morelli E., Daddi G., *Trattato di Tisiologia*, F. Vallardi Ed. 1961.
7. Spinag., Bonsignore G., *Aspetti attuali della patologia tubercolare*, in « La

patologia respiratoria » II°, 363, Ed. Med. Scien., Torino 1978.

V. SMACCHIA, M. V. CINNELLA, C. GAUDIANO, A. DI VENERE
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Ospedale di Matera
Centro Trasfusionale: Primario Dr. A. DI VENERE

STUDIO CON ANTICORPI MONOCLONALI DELLA DISTRIBUZIONE DELLE POPOLAZIONI LINFOCITARIE SU DI UN GRUPPO DI DONATORI VOLONTARI DI SANGUE

Utilizzando una serie di anticorpi monoclonali (tab. 1) dotati di caratteristiche proprie della classe di appartenenza e di specificità ad antigeni di superficie linfocitari, si sono potuti definire i rapporti quantitativi di quelle popolazioni cellulari ma anche il loro stadio di sviluppo (1-2).

Nel caso particolare abbiamo utilizzato la tecnica di immunofluorescenza, con sieri denominati OKT_3, OKT_4, OKT_8, e la tecnica di valutazione delle rosette per cellule dotate della capacità rosettante.

Lo scopo del presente lavoro è innanzitutto quello di standardizzare l'uso di queste tecniche di scarsa diffusione nei laboratori clinici ed ospedalieri. Vasta, infatti, si prevede la potenzialità di impiego dei tests in esame sempre, si intende, subordinata alla precisa impostazione di quesiti clinici. A tale scopo c'è sembrato prioritario l'impegno di definire un range di normalità delle sottopopolazioni linfocitarie almeno di quelle più risolutive ai fini della clinica come le Helper/inducer e le suppressor/citotossiche. Nella tab. n. 2 si riportano i dati relativi ai ranges di normalità da noi riscontrati. Essi sono risultati essere significativamente più bassi di quelli indicati in letteratura (3).

È molto probabile che tanto sia da addebitare al fatto che la valutazione è stata effettuata al microscopio e non con apparecchiature elettroniche pure a disposizione del commercio.

Conferma dei dati ottenuti si è voluta cercare nella valutazione delle popolazioni suddette nel personale del Servizio di Radiologia dell'Ospedale di Matera che gentilmente si è prestato.
In risposta alla eventuale stimolazione radiante i valori osservati sono stati consoni alle aspettative dando risultati compresi in ranges molti più bassi di quelli normali.

Se la valutazione del tasso normale si è effettuata su un gruppo di donatori, non sono mancati pazienti affetti da patologie sotto illustrate che hanno espresso valori anch'essi compresi in fasce molto inferiori a quelle normali. Questi valori si accordano con quelli desunti dalla letteratura per patologie infettive [(IRR (4-5-6), epatite di tipo B e non A non B (7-8), MI da EBV e CMV (7), per patologie neoplastiche (morbo di Hodgkin nelle varie fasi (10), collagenopatie (7), cancrocirrosi (7), LLC (9), per patologie connesse a terapie immunosoppressive e a pratiche radianti per lo più nel corso di preparazione al trapianto (monitorizzazione post-trapianto della eventuale crisi di rigetto) (11-12)].

In tutti i casi suddetti, come riportato nella tab. n. 3, si è sempre evidenziata una diminuzione di varia entità della popolazione OKT_4 con normalità di quelle OKT_3 e normalità ed aumento delle OKT_8 e con la comprensibile riduzione del rapporto OKT_4/OKT_8. Rapporto questo, che nei valori normali desunti dalla letteratura è pari a 1-2,5 e che dal nostro campione è risultato pari a 1. La riduzione patologica vede concordanza anche nei dati da noi ottenuti.

Il tipo di indagine merita notevoli sviluppi e a vantaggio di tante patologie. I valori, infatti, sono indicativi di varie fasi in diverse malattie e possono essere di aiuto nella valutazione del beneficio terapeutico.
Come esempio si è voluto riportare l'andamento che si osserva nella MI (fig. 1) (13).

Lo sviluppo che, in particolare nel Centro Trasfusionale, si stà dando alla ricerca è quello che si indirizza alla valutazione dei disordini provocati sulle suddette popolazioni dello stato di portatore di antigenemia virale epatica anche in previsione della valutazione degli effetti di eventuali terapie immunostimolanti (TP1) (14). Per quanto riguarda, infine, l'utilità del test in oggetto di studio nella individuazione delle forme mature ed immature linfocitarie in circolo si può subito avere una idea pratica dando interpretazione ai risultati ottenuti dal pannel di antisieri al completo (fig. n. 2).

La positività data dagli antisieri OKT_9 e OKT_{10} testimonia la presenza di cellule solo timiche ed immature. Scomparso il marker OKT_9 e comparso

TAB. 1

Monoclonal Antibody	Cellular Distribution	Immuno-globulin Subclass	Comple-ment Fixing	Research Applications
OKT3	>95% of peripheral T lymphocytes 20% of thymocytes 30% of splenocytes	IgG_{2a}	yes	Identification of human perypheral T lymphocytes
OKT4	65% of peripheral T lymphocytes 75% of thymocytes 15% of splenocytes	IgG_{2b}	yes	Identification of human inducer/helper Tlymphocyte subclass
OKT4	65% of peripheral Tlymphocytes 75% of thymocytes 15% of splenocytes	IgG_{2a}	yes	Identification of human inducer/helper Tlymphocyte subclass
OKT6	70% of thymocytes	IgG_1	no	Identification of human "common" thymocytes
OKT8	35% of peripheral T lymphocytes 80% of thymocytes 15% of splenocytes	IgG_{2a}	yes	Identification of human suppressor/ cytotoxic T lymphocyte subclass
OKT9	Reactive with proliferating cells including early hematopoietic stem cells, activated lymphocytes and many neoplastic cells	IgG_1	no	Identification of activated and or proliferating cells OKT9 recognizes the transferrin receptor
OKT10	Reactive primarily with early hematopoietic stem cells, including prothymocytes thymocytes and some normal monocytes TcT and B cells in bone marrow. myeloblasts promyeiocytes activated T and B lymphocytes and circulating null cells	IgG_1	no	Identification of precursor cells and activated lymphocytes
OKT11	>95% of E rosette positive cells 95% of thymncytes 10% of bone marrow lymphocytes	IgG_2	yes	Identification og human peripheral Tlymphocytes
OKM1	78% of adherent mononuclear cells 18% of nonadherent mononuclear cells (null cells)	IgG_2	yes	Identification oh human monocytes null cells and granulocytes
OKM5	70% of adherent mononuclear cells 12% of null cells 63% of plateiets	IgG_1	no	Identification of human monocytes plateiets
OKa1	90% of B lymphocytes and monocytes 20% of null cells activated T lymphocytes	IgG_2	yes	Identification of B activated T lymphocytes and some monucytes
OKB2	>95% of B lymphocytes >90% of granulocytes	IgG_1	no	Identification of B cells granulocytes pre-B and B cell leukemias and c ALLa positive cells
OKB7	>95% of B lymphocytes	IgG_{2a}	yes	Identification of B cells

TAB. 2.

	T	B	OKT4	OKT8	OKT4/OKT8	
DONATORI	45%	11,6%	35%	29%	1,2	49 casi
RX	38,7%	7,7%	29,7%	28,5%	1	10 casi
Valori-normali letteratura	62±16%	15%	29-51%	18-30%	1-2,4	
Dati Relativi alla Casistica del C.T.M.T	16,79	8,46	13,44	12,25	1,09	

Casistica del C.T.M.T (1982-1983)

IRR.	10 casi	
ALLERGIE	15 casi	
ERPES RECIDIVANTE	10 casi	44 casi
Leucosi	7 casi	
I.D.S. IRC	1 caso	
Convettivi	1 caso	

Totale Determinazioni	103

TAB. 3

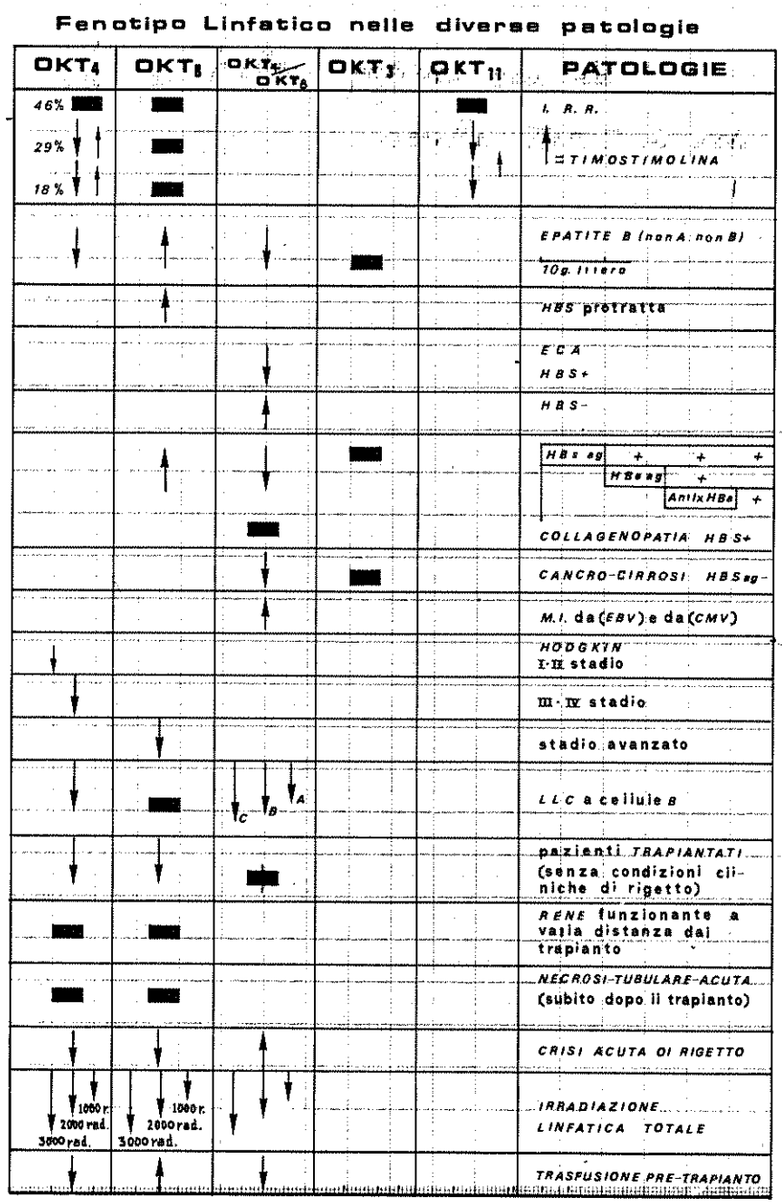
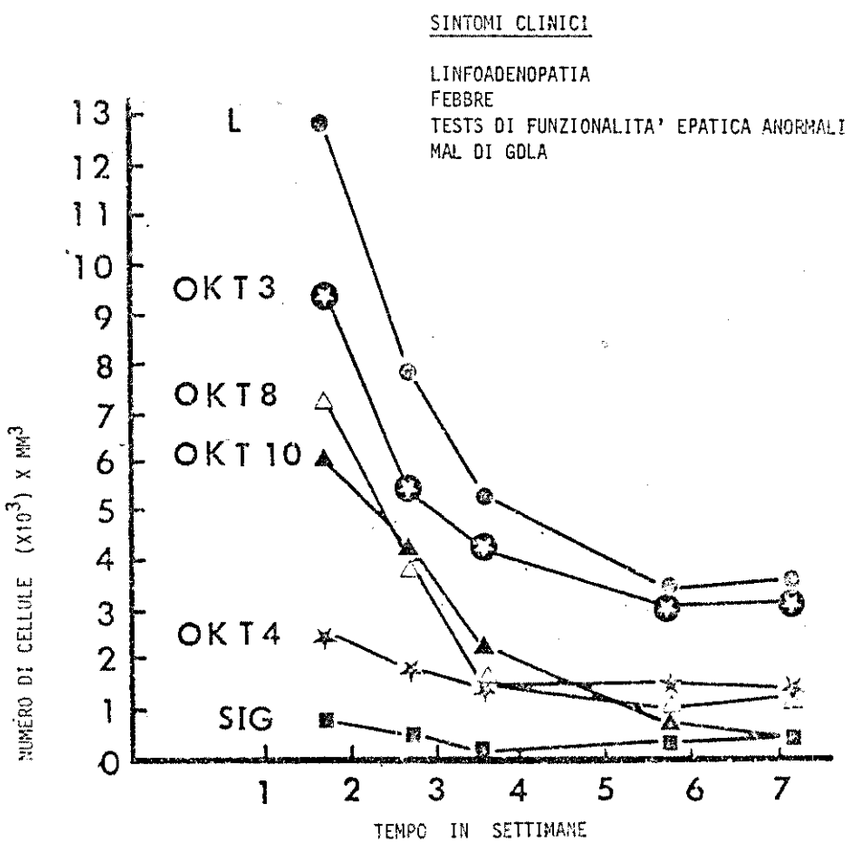


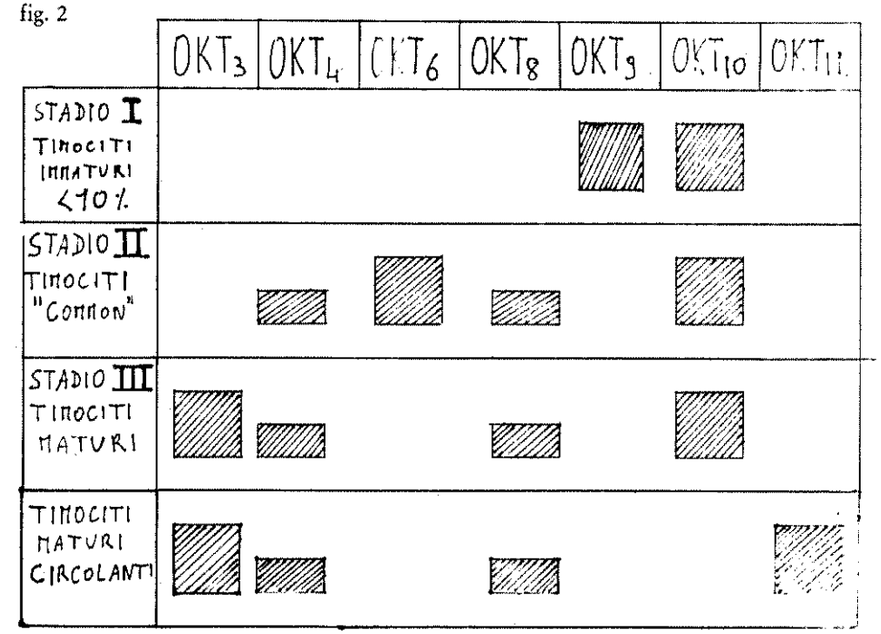
Fig. 1

POPOLAZIONI LINFOCITARIE NELLA MONONUCLEOSI INFETTIVA



- *Numero assoluto di linfociti periferici [L] e delle popolazioni OKT3⁺, OKT4⁺, OKT8⁺, OKT10⁺ e cellule positive per le immunoglobuline di superficie: dall'insorgere dei sintomi clinici [in alto] alla remissione.*

fig. 2



l'OKT_6 si potrà avere certezza di essere in presenza di cellule non più immature ma non ancora mature che esprimono insieme i markers OKT_4 ed OKT_8.

La scomparsa dell'OKT_6 insieme alla comparsa dell'OKT_3 e alla accentuazione combinata od isolata dell'OKT_4 e dell'OKT_8 darà la certezza di essere in presenza di cellule ancora timiche, ma più mature che sono pronte a passare in circolo.

Scomparso l'OKT_{10} e distribuendosi in distinte popolazioni i markers OKT_4 e OKT_8 si avrà la certezza di essere in presenza di linfociti non più timici, maturi e non distinguibili da quelli che sono nel circolo periferico.

Considerata la difficoltà della tecnica e dell'esecuzione, il test è da auspicarsi limitato solo ai casi che, come si diceva, il clinico avrà selezionato perché solo così si potrà avere la certezza di dare ad esso un aiuto di un certo valore.

RIASSUNTO

Il lavoro esprime i primi dati disponibili in provincia di Matera relativi ai ranges di normalità delle sottopopolazioni linfocitarie utilizzando anticorpi monoclonali. Si evidenzia l'importanza del test nello studio di numerosi

stati patologici.

BIBLIOGRAFIA

1. *Ortho Diagnostic Sistem.*
2. E. L. Reinberz, P. C. Kung, G. Goldstein, S. F. Schlossman, *Discrete stages of human intrathimic differentiation analysis of normal thymocites and leukemic lymphoblasts of T-cell lineage*, « Immunology » vol. 77, N. 3 pp. 1588-1592.
3. Akihiro Yachie, Mikio Mukai, *Regolazione della differenziazione di cellule B da parte di sottopopolazioni T nel sangue di cordone, distinti da anticorpi monoclonali OKT4 e OKT6*, « Journal of immunology », ottobre 1981 (USA).
4. De Martino M., Vierucci A. et al., « Immunol. Ped. » I, 76, 1981.
5. Perussia B., Trinchieri G. et al., *Monoclonal antibodies that detect differentiation.*
6. Trinchieri G., "Comunicazione personale".
7. G. Visco, A. P. De Felici, E. Girardi, M. A. Longo, *Anticorpi monoclonali nelle malattie infettive.*
8. C. Pignata, *Rapporto T4/T8 diminuito in un gruppo di soggetti di età pediatrica affetti da epatite cronica attiva.*
9. M. Gubbi, F. Lauria, D. Raspadori, O. L. Azzari, S. Tura, *Caratteristiche fenotipiche della leucemia linfatica cronica e della leucemia prolinfocitica.*
10. Sergio Romagnani, *Analisi con anticorpi monoclonali delle popolazioni mononucleate di sangue periferico e organi linfoidi in pazienti con Morbo di Hodgkin.*
11. Cartesini R., Renna Malagoni E., Marinucci G., Capua A., Pretagostini R., Alfonsi D., *L'irradiazione linfatica totale nei trapianti di organo*, «Folia Allergologica» vol. XXIX: 512, 1982.
12. Renna Malagioni E., Alfani D., Barnaba V., Rossilemani A., Cortesini R., *Lymphocyte subpopulation in patients with pretransplant total lymphoid irradiation.*
13. D. Cramford, N. Tidman, G. Janossy and A. Hoffbrand, *Increased numbers of cells with suppressor T cell phenotype in the peripheral blood of patients with infections mononucleosis*, « Clin. Exp. Immunol. » 43, pp. 291-297, 1981.
14. Corridori S. et al., *Therapeutic triel with a thymic extract in acute viral hepatitis*, « Inter. Symp. on. Rec. Advanc. on Immunomodulators » Viareggio, 14-16 Maggio, 1982.

G. STEFANELLI, M. RIZZO, P. L. CAPPIELLO, R. LUPINO
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Presidio Ospedaliero Potenza
Divisione di Cardiochirurgia: Primario Dr. U. F. TESLER

LA RIVASCOLARIZZAZIONE MIOCARDICA: CONSIDERAZIONI, INDICAZIONI, RISULTATI

CONSIDERAZIONI GENERALI

È senz'altro estremamente difficile parlare di risultati nel campo della chirurgia della rivascolarizzazione miocardica.
Ciò perché le valutazioni dei risultati stessi sono state rese disomogenee nel tempo dal progredire, abbastanza rapido, delle conoscenze relative alla fisiopatologia del miocardio ischemico, ma soprattutto dal miglioramento delle tecniche chirurgiche, anestesiologiche e della circolazione extra-corporea.
Nonostante ciò, i 15 anni ed oltre di esperienza accumulata nel campo, i follow-up abbastanza lunghi (>7 anni) e l'introduzione nella pratica medica della statistica e della informatica, ci permettono di trarre delle conclusioni e quindi fare delle valutazioni di tale metodica chirurgica.

Per questo dobbiamo innanzitutto chiedere a noi stessi cosa aspettarci dalla chirurgia coronarica.
Le domande sono illustrate nella fig. 1, e ad esse cercheremo di dare delle risposte basandoci su dati provenienti dai risultati fin qui ottenuti.
I dati che utilizzeremo nel fare le nostre valutazioni provengono dalla CCF (Cleveland Clinic Fundation) e dalla UAB (University of Alabama in Birmingham), due Centri "Pilota" nel campo della chirurgia delle coronarie.

fig. 1 - Cosa aspettarci dalla chirurgia coronarica?

A) Remissione della sintomatologia anginosa e quindi miglioramento delle condizioni di vita del coronaropatico.
B) Prolungamento della durata della vita.
C) Miglioramento della tolleranza allo sforzo per aumento della capacità contrattile del ventricolo sinistro.

MORBIDITÀ

Illustrando per primi i dati della CCF, relativi a pazienti operati nel periodo 1967-'79, la fig. 2 mostra la morbidità associata ad interventi di BPAC,

fig. 2 - Morbidità associata alla rivascolarizzazione miocardica, (CCF).

Morbidità	1967-70	1972	1975	1978
Infarto perioperatorio	7.1%	4.3%	3.4%	1.2%
Sanguinamento post-op. (riesplorazione chirurgica)	10.0%	7.0%	10.0%	3.0%
Unità di sangue trasfuse per paziente	11.0%	9.1%	7.4%	3.1%
Insufficienza respiratoria	5.0%	1.8%	2.1%	0.7%
Embolia cerebrale	2.0%	1.3%	1.6%	1.7%
Complicazioni della ferita chirurgica	2.0%	2.4%	1.6%	0.8%

espressa nelle varie complicanze relative ad un gruppo di 1000 /pz/anno, randomizzati.

È veramente interessante notare come ognuna di tali complicanze si sia ridotta drasticamente negli anni.

Vediamo perché. Ad esempio l'infarto perioperatorio si è ridotto per il miglioramento delle tecniche chirurgiche, la maggiore protezione miocardica (cardioplegia), le tecniche anestesiologiche adeguate, il concetto della "rivascolarizzazione completa".

Le complicanze respiratorie sono diminuite per il miglioramento delle tecniche di perfusione, degli ossigenatori per la CEC, e del trattamento post-operatorio, e così via. Da notare inoltre che alla CCF oggi gli interventi di BPAC vengono effettuati senza uso di alcuna unità di sangue, grazie ad uno speciale protocollo di recupero delle emazie e del sangue stesso.

MORTALITÀ

Per quanto riguarda la mortalità ospedaliera in interventi di BPAC, alla figura 3 sono illustrati i dati riportati dalla UAB.

fig. 3 - By-pass aorto coronarico primario. UAB 1977 - Genn. '81 (n = 3851)

Tipo di BPAC	N	mortalità ospedaliera		
		N°	%	CL
Primario ed isolato	3609	26	0.72%	0.58%-0.90%
Associato a endoarterectomia carotidea	56	4	7%	4%-13%
Associato ad interventi vascolari	4	0	0%	0%-38%
Associato a resezione ventricol. sx. o plicatio	152	7	4.6%	2.9%-7.1%
Associato a procedura ventr. diretta per tach. ventr. in tratt.	15	1	7%	1%-21%
Altri	15	0	0%	0%-12%
Totali	3851	38	0.99%	0.82%-1.18%

p per la tavola (0.0001)
CL = 70% confidence limits

Essi riguardano un gruppo di 3851 pazienti operati dal 1977 al Gennaio 1981, comprendenti portatori di angina stabile ed instabile, in cui è stato eseguito un intervento primario in 3609 ed interventi associati ad altre procedure chirurgiche nei rimanenti e mostrano quanto bassi siano i livelli di mortalità (0,99% CL 0,82% - 1,18%). Questi dati sono sovrapponibili a quelli della CCF che fig. 4 riporta una mortalità dell'1,13% relativa ad un gruppo di pa-

zienti operati dal 1976 al 1979 e riferentesi a 1000 pz/anno, suddivisi in vari sottogruppi chirurgici a seconda della lesione coronarica. Da rilevare che non

fig. 4 - Estensione del danno coronarico e mortalità operatoria nei primi 1000 interventi consecutivi di rivascolarizzazione su pazienti elettivi 1976-'79. Cleveland Clinic Foundation.

n° di vasi con stenosi 70%c	n° paz. operati	n° paz. deceduti	mortalità operatoria %
1	811	4	0.49
2	1421	15	1.06
3	1515	15	0.99
ostruzione del tronco comune art. co.sx.	253	5	1.99

vi è differenza statisticamente significativa fra i risultati riportati dalle due istituzioni da un lato, e fra i vari gruppi chirurgici nella stessa serie della CCF (in termine di mortalità) dall'altro. La differenza è significativa invece (P= 0,0056) per la mortalità ospedaliera in relazione alla funzione pre-operatoria del ventricolo sinistro fig. 5.

fig. 5 - Funzione ventricolare sinistra pre-operatoria e mortalità operatoria nei primi 1000 interventi consecutivi di rivascolarizzazione su pazienti elettivi, anni 1976-'79, Cliveland Clinic Foundation.

grado della compromissione ventricolare sinistra	n° paz. operati	n° paz. deceduti	mortalità operatoria %
funzione conservata	1974	14	0.71
lieve compromissione	1199	10	0.83
discreta "	595	10	1.68
grave "	232	5	2.16

Sempre in tema di mortalità ospedaliera, la figura 6 mostra come, nell'esperienza della UAB, essa non è in relazione al numero di anastomosi distali effettuate (P = 0,7).
D'altronde, la fig. 7, sempre della UAB, dimostra una relazione altamente si-

gnificativa esistente (P = 0,007) fra la durata del tempo di ischemia aortica e la mortalità chirurgica.
Comparando le due ultime tavole, la logica conclusione è che il numero delle

fig 6 - BPAC primario senza procedure associate. UAB 1977 - Ge. '81 (n=3609). Rapporto tra mortalità ospedaliera e numero di anstomosi distali eseguite

Numero di anastomosi distali	N.	Mortalità ospedaliera n	%	CL
1	115	0	0%	0%-1.7%
2	460	3	0.7%	0.3%-1.3%
3	907	3	0.33%	0.14%-0.67%
4	1087	9	0.8%	0.5%-1.2%
5	672	6	0.9%	0.5%-1.4%
6	265	4	1.5%	0.8%-2.7%
7	77	1	1.3%	0.2%-4.4%
8	22	0	0%	0%-8%
9	3	0	0%	0%-47%
10	1	0	0%	0%-85%

p per la tavola (χ^2) = 0.7
CL = 70% confidence limits

fig. 7 - BPAC primario senza procedure associate. UAB 1977-Ge. '81 (n=3609). Rapporto tra mortalità ospedaliera (n=26) e tempo di ischemia miocardica

Variabile	Paz. dimessi n	Paz. dimessi Media ± SD	Mortalità ospedaliera n	Mortalità ospedaliera Media ± SD	p
Tempo di ischemia minuti	3583	49,5 ± 23,96	26	62 ± 27,4	0.007

anastomosi distali non è importante ai fini della mortalità qualora il tempo di ischemia aortica rimanga ragionevolmente breve.

RISULTATI A DISTANZA

Essi sono fondamentalmente legati alla pervietà nel tempo dei graft confezionati ed alla completezza della rivascolarizzazione miocardica. Il terzo e non ultimo fattore da tener presente è la progressione naturale della malattia aterosclerotica. I dati della CCF riportati nella fig. 8 mostrano una pervietà

fig. 8 - Pervietà a distanza dei grafts 1967-1979 CCF

Intervallo tra chirurgia e contr. emodinamico (mesi)	N° paz.	N° grafts	N° pervii	% pervii
meno di 7	609	947	730	77,09
7 - 12	1542	2396	1997	83,35
13 - 24	2026	3154	2680	84,97
25 - 36	405	618	524	84,79
37 - 48	242	353	282	79,89
più di 48	557	759	605	79,71
Totali	5381	8227	6818	82,87

dello 82,87% in un gruppo di 5381 pazienti (e 8227 graft) ristudiati a distanza (follow-up medio: 2 anni).

Questo valore è abbastanza soddisfacente ed è riproducibile se le anastomosi sono effettuate con buona tecnica chirurgica.

È interessante notare come la pervietà a distanza è anche dipendente dalla sede di impianto del graft (IVA > Cx > Dx) da un lato, e dal graft usato nella stessa sede (IMA - IVA > SVG - IVA) dall'altro. Un'altro dato rilevante è fornito dalla elevata pervietà a distanza del graft di arteria mammaria interna se paragonato all'impianto con vena safena (96,28% verso 82,70% $p < 0,001$).

Decisamente migliore dovrebbe essere anche la pervietà a distanza dei graft venosi realizzati con la tecnica delle anastomosi sequenziali, rispetto a quella tradizionale (end-to-side); bisognerà aspettare ancora qualche tempo per avere a disposizione follow-up sufficientemente lunghi.

I motivi responsabili della chiusura dei grafts sono:

1) fattori tecnici (imperfetta esecuzione della anastomosi distale)
2) basso flusso nel graft (modico run-off del vaso by-passato)
3) alterazioni biologiche della parete della vena A) naturali B) dovute ad inaccurata preparazione e conservazione della stessa.

Come si intuisce, a parte la parte A del punto 3, le altre sono ovviabili (tecnica chirurgica idonea, by-pass sequenziali, ecc.).

DISCUSSIONE

Volendo quindi rispondere alle domande posteci nella fig. 1 si può dire che in definitiva, una efficace rivascolarizzazione miocardica dovrebbe soddisfare in modo completo la prima domanda.

Il goal dovrebbe infatti essere quello di restituire il coronaropatico anginoso ad una vita qualitativamente migliore per remissione della sintomatologia anginosa stessa.

Tale remissione è legata al miglioramento della perfusione nella zona di miocardio ischemico, e ciò è dimostrato da studi eseguiti con varie metodiche (angiografie, ma soprattutto con Tallio 201) che hanno dimostrato una stretta correlazione fra l'esistenza (o la persistenza) di segmenti di miocardio ischemico e la sintomatologia anginosa.

Quindi ottenere una soddisfacente e completa rivascolarizzazione è la prima regola.

La risposta alla 2ª domanda è difficile per la estrema difficoltà esistente nell'accertare l'effettivo miglioramento della funzione ventricolare sx dopo interventi di rivascolarizzazione miocardica anche se, in molti casi si ottiene comunque un miglioramento della tolleranza allo sforzo.

Rispondere infine alla 3ª domanda è tanto difficile quanto importante. Ci serviremo per questo di due studi effettuati allo scopo di accertare la differenza in termini di sopravvivenza del gruppo di pazienti trattati con terapia chirurgica e di quelli trattati con terapia medica. I due studi sono: quello americano dei V. A. Hosp. (Veteran's Administrations Hospitals) e quello europeo del "Gruppo di studio Europeo sulle coronarie".

La sopravvivenza è considerata a 5 anni e le conclusioni a cui i ricercatori giungono, e che sono sovrapponibili, concordano nell'affermare che il gruppo di pazienti per i quali sicuramente la chirurgia prolunga la durata della vita è quello affetto dalla "malattia dei tre vasi", o comunque da lesioni della coronaria sinistra principale. E, fra questi, in special modo quello dei pazienti con una ridotta funzione contrattile del ventricolo sx. Per gli altri gruppi di pazienti (portatori di lesioni di uno o due vasi), ciò risulta meno evidente, anche se, tenendo presente il progredire della malattia coronarica, si potrebbe osservare che anche questi pazienti sono destinati a cadere nel primo gruppo, a breve distanza di tempo.

La fig. 9 mostra, infine, quale sia la sopravvivenza a distanza dei pazienti trattati con sola terapia medica, e di come la stessa sia affetta in maniera deter-

minante dal numero dei vasi compromessi. A cinque anni solo il 57-70% del gruppo con lesioni tri-vasali sarà sopravissuta se trattato con sola terapia medica, mentre sempre la CCF riporta una sopravvivenza dell'89,8% dello stesso gruppo di pazienti, se trattati con terapia chirurgica. Tutto ciò naturalmente,

fig. 9 - Percentuali di sopravvivenza in coronaropatici con diagnosi angiografica non operati.

Estensione del danno coronar. n° di vasi ostruiti	Veteran Adm. gruppo medico 5 anni	Seattle Heart Watch 4 anni	Duke Univ. 5 anni	CCF Candidati all'intervento 5 anni
1	83%	93%	92%	88%
2	87%	76%	85%	69%
3	70%	75%	64%	57%

CCF = Cleveland Clinic Foundation.

a patto che la chirurgia offra dei bassi livelli di mortalità e morbidità, cosa che, al giorno d'oggi con la riproducibilità e diffusione delle tecniche chirurgiche, anestesiologiche e della CEC, non è difficile da ottenere.

Si può concludere quindi riaffermando il concetto della rivascolarizzazione chirurgica come valida soluzione per curare l'ischemia del miocardio, migliorando allo stesso tempo la sintomatologia del paziente e, per gruppi selezionati, anche la sopravvivenza a distanza.

RIASSUNTO

Dal 1977 al Gennaio 1981 presso l'UAB sono stati eseguiti 3609 interventi di BPAC con una mortalità globale dello 0,72% (70% CL 0,58-0,90%). Si trattava di interventi primari in pazienti portatori di angina stabile ed instabile (cumulati).

Dal 1976 al 1979 presso la CCF la mortalità relativa ai primi 1000 pazienti/anno, nei tre anni considerati, risultava dell'1,1%, comprendendo 1515 casi con "Malattia dei tre vasi".

Sempre da quest'ultima istituzione ci vengono dati interessanti relativi all'incidenza di infarto peri-operatorio (1,2% di tutte le operazioni nel 1978) ed

alla pervietà a distanza dei graft impiantati: (82,87% per i by-pass con vena safena in una popolazione di 5381 pazienti ed un follow-up medio di 27 mesi); (96,28% per i graft con arteria mammaria interna in una popolazione di 1756 pazienti ed un follow-up medio di 25 mesi dopo by-pass aorto coronarico). Il miglioramento delle qualità di vita è dovuto alla remissione della sintomatologia anginosa, quest'ultima legata al miglioramento della perfusione nelle zone di miocardio ischemico. Da qui l'importanza di una rivascolarizzazione completa.

Controversi i dati relativi al prolungamento della durata della vita nel paziente operato e del miglioramento della funzione del VS. La rivascolarizzazione miocardica nel paziente coronaropatico, se la indicazione è corretta, e se l'intervento chirurgico, post-chirurgico ed anestesiologico lo sono altrettanto, è una metodica che al giorno d'oggi migliora la prognosi e la qualità di vita del paziente coronaropatico, prevenendo nello stesso tempo un rischio chirurgico che nella maggior parte dei casi è vicino all'1%.

BIBLIOGRAFIA

1. Murphy, M. L., Hulfgren, H. N., Detre, K., et al., *Treatment of chronic stable angina: A preliminary report of survival data of the randomized Veterans Administration Cooperative Study*, « N. Engl. J. Med. » 297: 621, 1977.
2. National Cooperative Study Group, *Unstable angina pectoris: National Cooperative Study Group to compare medical and surgical therapy: Report of protocol and pazient population*, «Am. J. Cardiol. » 37: 896, 1976.
3. Loop, F. D., Cosgrove, D. M., Lytle, B. W., et al., *An II-year evolution of coronary arterial surgery (1967-1978)*, « Ann. Surg. » 190: 444, 1979.
4. Kouchoukos, N. T., Oberman, A., Kirklin, J. W., et al., *Coronary bypass surgery: Analysis of factors contributing to hospital mortality*, « Circulation » 62 (Suppl. 1): 1-84, 1980.
5. Kirklin, J. W., Kouchoukos, N. T., Blackstone, E. H., et al., *Research related to surgical treatment of coronary artery disease*, « Circulation » 60: 1613, 1979.
6. Loop, F. D., Lytle, B. W., Cosgrove, D. M., et al., *Atherosclerosis of the left main coronary artery: 5-year results of surgical treatment*, « Am. J. Cardiol. » 42: 154, 1978.
7. Lytle, B. W., Loop, F. D., Thurer, R. L., et al., *Isolated left anterior descending coronary atherosclerosis: Long-term comparison of internal mammary artery and venous autografts*, « Circulation » 61: 869, 1980.
8. Grondin, C. M., Vonhe, P., Bournssa, M. G., et al., *Optimal patency rates obtained in coronary artery grafting with circular vein grafts*, «J. Thorac. Cardiovasc. Surg.» 75: 161, 1978.
9. Peduzzi, P., and Hultgren, H.: *Effect of medical vs surgical treatment on symptoms*

in stable angina pectoris, « Circulation » 60: 888, 1979.
10. Lawrie, G. M., Morris, G. C., Howell, J. F., et al., *Results of coronary bypass more than 5-years after operation in 434 patients: Clinical, tread-mill exercise, and angiographic: correlations*, « Am. J. Cardiol. » 40: 665, 1977.
11. Fowler, B. N., Jacobs, M. L., Zir, L., et al., *Late graft patency and symptom relief after aorto-coronary bypass*, « J. Thorac. Cardiovasc. Surg. » 79: 288, 1980.
12. Hartman, C. W., Kong, Y., Margolis, J. R., et al., *Aortocoronary bypass surgery: correlation of angiographic, symptomatic, and functional improvement at one year*, «Am. J. Cardiol.» 37: 352, 1976.
13. Kolibash, A. J., Goodenow, J. S., Bush, C. A., et al., *Improvement of myocardial perfusion and left ventricular function after coronary artery bypass grafting in patients with unstable angina*, « Circulation » 69: 66, 1979.
14. Hellman, C., Schmidt, D. H., Kamath, L., et al., *Bypass graft surgery in severe left ventricular dysfunction.* « Circulation » 62 (Suppl. 1) 1-103, 1980.
15. Isom, O. W., Spencer, F. C., Glassman, E., et al., *Does coronary bypass increase longevity?*, « J. Thorac. Cardiovasc. Surg. » 75: 28, 1978.
16. Hammermeister, K. E., Derouen, T. A., and Dodge, H. T., *Variables predicative of survival in patients with coronary disease*, « Circulation » 59: 421, 1979.
17. Read, R., C., Murphy, M. L., Hultgren, H. N., et al., *Survival of men treated for chronic stable angina pectoris. A cooperative randomized study*, « J. Thorac. Cardiovasc. Surg. » 75: 1, 1978.
18. Takaro, T., Hultgren, H. N., Lipton, M. J., et al., *The VA cooperative randomized study of surgery for coronary arterial occlusive disease II. Subgroup with significant left main lesions*, « Circulation » 54 (Suppl. III) III-107, 1976.
19. European Coronary Surgery Study Group: *Prospective randomized study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. Second interim report by the European Coronary Surgery Study Group*, « Lance » II: 492, 1980.
20. Jones, E. L., Craver, J. M., King, S. B., et al., *Clinical anatomic and functional descriptors influencing morbidity, survival and adequacy of revascularization following coronary bypass*, « Am. Surg. » 192: 390, 1980.
21. Hammermeister, K. E., Derouen, and Dodge, H. T., *Evidence from a nonrandomized study that coronary surgery prolongs survival in patients with two-vessel coronary disease*, « Circulation » 69: 430, 1979.
22. Mathur, U. S., Hall, R. J., Garcia, E., et al., *Prolonging life with coronary bypass surgery in patients with three-vessel disease*, «Circulation» 62 (Suppl. I) 1-90, 1980.

P. DE BLASI, E. RESTINI, G. BALDASSARRE*, S. TARDI*, F. PRETE
Università degli Studi di Bari
Istituto di Patologia Speciale Chirurgica e Propedeutica Clinica: Direttore Prof. V. D'ABBICCO
Cattedra di Patologia Chirurgica III: Prof. Ass. Prof. F. PRETE

CONTRIBUTO ALLO STUDIO DELLE COLECISTITI ACUTE

Le colecistiti acute rappresentano ancora oggi una patologia di notevole interesse soprattutto sul piano diagnostico e quindi terapeutico. Sono note le molteplici perplessità di diagnosi clinica della malattia e la necessità, quindi, di ricorrere a metodiche strumentali non invasive che siano in grado di confermare un sospetto clinico o di escluderlo.
La grande maggioranza delle colicistiti acute insorge come complicanza di una litiasi colecistica.
Le affezioni flogistiche alitiasiche della cistifellea rappresentano solo il 5-10% di tutte le colecistiti acute.
Per lo più esse sono secondarie ad infezioni sistemiche (streptococcosi, febbre tifoidea, sepsi, ecc.) o a localizzazione colecistica di patologie sistemiche (periarterite nodosa, sarcoidosi, ecc.).

La *colecistite semplice o catarrale* rappresenta la forma più lieve e tende, in genere, a risolversi; può però avere tendenza alla cronicizzazione.

Quando un calcolo, in genere grosso o unico va ad incunearsi nel dotto cistico, occludendolo, la colecisti può riempirsi di un trasudato trasparente ad alto contenuto di mucina (idrope colecistica).

* Medico interno dell'Istituto di Clinica Medica I^a.

L'*empiema colecistico* rappresenta la complicanza infettiva non obbligatoria dell'idrope. Si ritiene che la *colecistite flemmonosa* abbia una patogenesi diversa dalle precedenti in quanto riferibile ad una flogosi suppurativa non cavitaria ma parietale.

La *colecistite gangrenosa*, più frequente negli anziani, trova origine in occlusioni emboliche o trombotiche dei vasi arteriosi colecistici, ovvero in una torsione del peduncolo colecistico o in lesioni provocate dal decubito parietale di grossi calcoli; la perforazione di una colecistite gangrenosa è complicanza pressocché inevitabile.

Meritano menzione anche la *colecistite filtrante*, caratterizzata da alterazioni flogistiche della parete colecistica che comportano un estremo assottigliamento; essa rappresenta la cosiddetta "sindrome di perforazione senza perforazione" provocando *coleperitoneo* in assenza di qualunque soluzione di continuo delle vie biliari.

La *perforazione* circoscritta, libera nel cavo peritoneale o in un segmento del canale gastroenterico (*fistola bilio-digestiva*), costituiscono le complicanze più temibili della colecistite acuta. Uno qualunque di questi quadri antomopatologici può essere tuttavia sostenuto da forme flogistiche alitiasiche soprattutto se il fenomeno infiammatorio coinvolge precocemente il cistico occludendolo dapprima per l'edema e successivamente per stenosi cicatriziale.

QUADRI CLINICI

Il sintomo spesso predominante è rappresentato da intenso dolore ai quadranti addominali superiori.

Esso è in genere esacerbato dai cambiamenti di decubito e da movimenti respiratori per cui il paziente in genere rimane immobile.

Si associano frequentemente nausea e vomito; l'ittero è invece inusuale.

La colecisti si presenta aumentata di volume nella maggior parte dei casi e può essere palpata come una massa pastosa ipocondriaca destra, nella metà dei casi. La palpazione è spesso resa difficile da una spiccata dolenzia locale e da una certa difesa muscolare. Talvolta è presente il segno di Murphy. La febbre di solito non è elevata particolarmente (38° C in media).

Dal punto di vista laboratoristico, ai segni di infezione generale, come la leucocitosi e l'aumento della VES, si possono talora aggiungere segni di interessamento epatico ad impronta colostatica.

Circa il 75% dei pazienti va incontro a remissione spontanea dei sintomi entro 48-72 ore.

Il restante 25% con flogosi acuta della colecisti non presenta alcuna remissione dei sintomi, mentre il processo infiammatorio si aggrava.

In assenza di un tempestivo ed adeguato intervento terapeutico tali casi evolvono verso l'empiema, la necrosi e la perforazione libera o circoscritta in cavità peritoneale o in segmento del tubo gastroenterico (fistolizzazione bilio-digestiva).

DIAGNOSI ECOGRAFICA

La diagnosi ecografica di colecistite acuta si fonda su alcuni reperti, la cui presenza è da ritenersi non obbligatoria; l'ispessimento della parete (spessore variabile da 4 a 10 mm) (Hublitz et al., 1972; Marchal et al., 1978) rappresenta uno dei segni più frequenti (45-67%) ed importanti.

Tale rilievo non è però specifico di questa patologia potendosi osservare frequentemente in pazienti con ascite, ipoalbuminemia, insufficienza cardiaca destra, insufficienza renale, mieloma multiplo, epatite acuta virale, colecistite cronica, colecistosi, neoplasia della colecisti ed in soggetti normali non a digiuno, ovvero dopo digiuno prolungato (Finberg e Birnholz, 1979; Shlaer et al., 1981; Sanders, 1980; Vouge et al., 1981; Vas e Salem. 1980; Fiske et al., 1980; Handler, 1979; Marchal et al., 1980; Patriquin et al., 1983; Colagrande, 1983).

Una delle cause invocate per spiegare questo fenomeno ecografico nel corso di malattie sistemiche è rappresentata dall'edema della parete, per iperalbuminemia, per ingorgo venoso in caso di aumento della pressione venosa sistemica o per ostacolo al deflusso della linfa della regione colecistica. Non è escluso che l'ispessimento della parete colecistica osservato nella cirrosi epatica in fase ascitica sia dovuto ad un artefatto ecografico dovuto alla parete colecistica isolata e sospesa tra due interfacce liquide.

ISPESSIMENTO DELLA PARETE COLECISTICA

PATOLOGIE COLECISTICHE	PATOLOGIE EXTRACOLECISTICHE
- Colecistite acuta	- Ascite
- Colecistite cronica	- Ipoalbuminemia
- Colecistosi	- Insufficienza cardiaca dx
- Neoplasie colecistiche	- Insufficienza renale
	- Mieloma multiplo
	- Epatite acuta virale
	- Ostruzione biliare
	- Tumefazioni linfoghiandolari dell'ilo epatico

Ai fini di una diagnosi differenziale è stato osservato che in pazienti con colecistite acuta la parete presenta un aspetto relativamente ipoecogeno (San-

ders, 1980; Handler, 1979), mentre appare a doppio contorno in caso di colecistite flemmonosa (Rovanet et al., 1980).

Nei pazienti con ascite, invece, la parete ispessita è fortemente ecogena (Sanders, 1980).

Quando l'ispessimento parietale è localizzato e irregolare risulta più suggestiva l'ipotesi di una colecistosi o di una neoplasia colecistica (Sanders, 1980). Come reperto accessorio è possibile documentare (60-80%) la presenza di formazioni litiasiche.

È stato altresì riscontrato che il contenuto purulento della colecisti, in caso di flogosi acuta, può dare un quadro ecografico identico a quello descritto a proposito della bile densa o fango biliare (Conrad et al., 1979; Thurber et al., 1979). Si tratta di echi endocolecistici che si muovono più o meno lentamente con le modificazioni del decubito e non causano cono d'ombra acustico (Thurber et al., 1979).

In caso di colecistite gangrenosa possono essere visualizzate delle piccole formazioni ecogene non producenti cono d'ombra, sospese nel lume colecistico (Kane, 1980). Tale aspetto sembra essere provocato da detriti fibrinosi e da materiale purulento, sospesi nella bile (Kane, 1980).

Viene frequentemente segnalata (in quasi 1/4 dei pazienti con colecistite acuta) un'intensa sintomatologia dolorosa a causa della pressione operata con la sonda ultrasonora in corso di indagine US. Essa può essere direttamente ed in tempo reale correlata alle immagini ultrasonografiche della colecistite (Vouge et al.; Weill, 1980), per cui accade talvolta che la concomitanza del sintomo clinico e di quello strumentale facilita la risoluzione del quesito diagnostico.

Qualora, poi, sussista un interessamento flogistico del peritoneo è possibile visualizzare nel recesso epato-renale (tasca di Morrison) un'immagine a forma di falce che indica la presenza di un versamento liquido intraperitoneale. L'ecografia è anche in grado di rilevare ascessi pericolecistici conseguenti alla perforazione, sotto forma di raccolte anecogene o di raccolte complesse pericolecistiche (Madrazo et al., 1982).

L'indicazione alla ricerca ecografica di una colecistite acuta è particolarmente indicata nelle seguenti condizioni:

- Stato settico
- Dolore localizzato a livello colecistico (spontaneo o alla palpazione).
- Presenza di colecisti palpabile e dolente.
- Stato di difesa della parete addominale a livello dell'ipocondrio destro.
- Addome acuto.

ACCURATEZZA DIAGNOSTICA

Us

L'ecografia vanta nella diagnosi delle colecistiti acute una accuratezza diagnostica che oscilla dall'88 al 100% secondo i diversi Autori (Shermann et al.; 1980; Bondestam, 1981; Laing et al.; 1981; Worthem et al; 1981; Vouge et al.; 1982).

	Accur. globale	Sensibilità	Specificità
Shermann et al. 1980	100%	100%	100%
Bundestam et al. 1981	100%	100%	100%
Worthem et al. 1981	—	100%	96%
Laing et al. 1981	88%	94%	85%
Vouge et al. 1982	91,8%	—	—

Colescintigrafia

Raggiunge un'accuratezza globale del 98% (Weisman et al., 1979) con una sensibilità oscillante dall'80 al 95% e una specificità del 100% (Weissman et al., 1979; Worthem et al., 1981)

Colangiografia ev

Ha un'accuratezza globale variabile, secondo i diversi Autori, dal 56,3% al 97% (Sherman et al., 1980; Norby et al.).

TERAPIA

Inizialmente il trattamento medico con antibiotici e antinfiammatori, associati ad albumina e plasma nei soggetti anziani o defedati, appare obbligatorio. È sempre opportuna una immediata correzione del diabete che accompagna con discreta frequenza la lesione flogistica. La terapia rimane esclusivamente incruenta nei rari casi a rapida risoluzione e in colecisti alitiasiche. Nei pazienti in cui, indipendentemente dalla presenza dei calcoli, il quadro clinico obiettivo rimane compromesso nel tempo e quello bioumorale conferma la persistenza della sepsi e la sua tendenza evolutiva, è di obbligo l'intervento chirurgico, anche d'urgenza. Rimane invece l'indicazione all'atto operatorio differito, focolaio infiammatorio ormai spento, in tutte le altre forme litiasiche.

CONCLUSIONI

La comparsa di una colecistite acuta in corso o meno di patologia litiasica della vescichetta biliare, rappresenta sempre un evento sfavorevole e da seguire attentamente nel tempo per la possibilità di un aggravamento, talvolta precipitoso, del quadro clinico tale da imporre l'intervento di urgenza.

Il sospetto, che solitamente insorge per la presenza di dolore spontaneo, febbre e stato settico, ha bisogno di essere confermato dal laboratorio (leucocitosi e aumento della VES), ma soprattutto dall'ecografia che rimane sempre la metodica di primo impiego per la sua semplicità di esecuzione e per le notevoli e spesso preziose informazioni che è in grado di fornire.
L'atteggiamento terapeutico è sempre orientato, almeno all'esordio della malattia, in senso conservativo, ricorrendo agli antibiotici e antinfiammatori. Successivamente può rendersi necessario un intervento chirurgico, anche d'urgenza, se il quadro settico tende ad aggravarsi, mentre appare scontato l'atto operatorio a focolaio spento in tutte le forme con calcolosi.

BIBLIOGRAFIA

1. Berk R. N. et al., *The radiological diagnosis of gallbladder disease*, « Radiology », 141: 49-56, (1981).

2. Bondestam S., *Urgent real-time cholecystisonography in suspected acute cholecystitis*, « Gastrointest. Radiol. » 6: 257-259, (1981).
3. Colagrande C., *L'ispessimento della parete colecistica: Che cosa significa?*, «Us. Med.» 2: 35-40, (1983).
4. Fiske C. E., Laing F. C., Brown T. W., *Ultrasonographic evidence of gallblader wall thickening in association with hypoalbuminemia*, « Radiology » 135: 713-716, (1980).
5. Kane R. A., *Ultrasonyc diagnosis of gangrenous cholecystitis and empyema of the gallblader*, « Radiology » 134: 191, (1980).
6. Loisance C., Cressy D., Duvauferrier R., Duval J. M., *The study of the bladder wall: illustration of the its interest in cases of acute cholecystitis*, « Ultrason » 1: 355-359, (1980).
7. Madrazo B. L., Francis I., Hricak H., Sandler M. R., Hudak S., Gitschlag K., *Sonographic findings in perforation of the gallbladder*, « A. J. R. » 139: 491-496, (1982).
8. Moncada R. et al., *Acute cholecystitis: 137 patients studied by infusion tomographi of the gallbladder*, « A. J. R. » 129: 583-585, (1977).
9. Rovanet J. P. et al., *Un diagnostic echographique: la cholecystite phlegmoneuse non lithiasique*, « Ann. Radiol. » 23 (5): 443-445, (1980).
10. Shermann M., Rals P. W., Quinn M., Halls J., Keats J. B., *Intravenous cholangiography and sonography in acute cholecystitis: prospective evaluation*, « A. J. R. » 135: 311-313, (1980).
11. Vinciguerra V., *Colecisti*, in O. Albano, G. Palasciano, « Atlante di ecografia clinica », Milano, Masson Ed., 169-175, (1982).
12. Weill F. et al., *La diagnostic ultrasonore des collections intrapéritoneales dans le récessus hépatorénal (ou le récessus spleno-peritoneal): le signe du croissant de lume*, «J. Radiol.» 61: 251, (1980).

P. De Blasi, E. Restini, G. Baldassarre*, O. Cerere*, F. Prete
Università degli Studi di Bari
Istituto di Patologia Speciale Chirurgica e Propedeutica Clinica: Direttore Prof. V. D'Abbicco
Cattedra di Patologia Chirurgica III: Prof. Ass. Prof. F. Prete

CONTRIBUTO ALLO STUDIO EPIDEMIOLOGICO DELLA COLELITIASI

L'antico ma sempre attuale interesse che destano gli studi sulla litiasi colecistica appare ampiamente giustificato dall'alta frequenza della malattia, soprattutto nelle popolazioni bianche, e dall'elevata varietà di complicanze, non escluse quelle degenerative.

Tuttavia solo l'affinarsi delle metodiche diagnostiche incruente e sicuramente innocue di recente attuazione, quali l'ecografia, stanno consentendo un più preciso inquadramento epidemiologico della malattia, in passato non realizzabile per l'impossibilità ad effettuare screening di massa mediante Raggi X (Palasciano et al., 1981; Vinciguerra et al., 1981; Acquaviva et al., 1982; Albano 1982).

Sono note da tempo le diverse incidenze della malattia litiasica in relazione al sesso, all'età, alla razza, ma solo recentemente si sono potuti meglio puntualizzare i limiti entro i quali questi fattori possono determinare aumenti significativi della patologia calcolotica.

Il sesso femminile rimane tuttora il più colpito; tuttavia questo dato appare evidente nei decenni centrali della vita media, mentre prima della pubertà e dopo i 60 anni le differenze fra i due sessi si riducono sensibilmente.

* Medico interno dell'Istituto di Clinica Medica I^a

Nell'ambito, poi, del sesso femminile, appare sicura una certa influenza esercitata negativamente dai contraccettivi orali (Bennion 1978) e, solo secondo alcuni, dalle gravidanze (Bennion, 1978; Progetto Sirmione, 1983).
È noto come durante la gravidanza, specie fra il 2° e 3° trimestre, si possa instaurare una produzione di bile litogena per aumento della concentrazione colesterolica; mentre al di là del 5° mese è stata evidenziata una ipocinesia della vescichetta biliare per probabile azione progestinica (Braverman, 1980). I due fattori, associandosi, potrebbero spiegare il reale incremento della litiasi nelle donne con ripetute gravidanze.

Per quanto concerne, invece, il rapporto donne/uomini, è emerso che nelle regioni endemicamente più colpite il rapporto si assottiglia notevolmente, come avviene nei cirrotici (Bouchier, 1969; Vinciguerra et al.; Cong. Naz. SISUM, Palermo, 1982), mentre cresce progressivamente nelle zone globalmente meno colpite. Questo fenomeno si spiegherebbe con la scarsa importanza del sesso laddove sussistono condizioni ambientali e/o alimentari favorenti, per una sorta di "dominanza" di questi ultimi, rispetto al semplice fattore sesso singolarmente considerato.

Le età maggiormente interessate sono la VI e VII decade, quando aumenta la presenza di colesterolo secreto nel liquido biliare. L'epoca della vita sicuramente poco colpita rimane ancor oggi quella pediatrica. Strauss ne ha segnalati 13 casi, di cui 11 senza malattia emolitica e soltanto 2 in associazione all'emopatia. Risulterebbe quindi evidente come l'emolisi, in passato ritenuta premessa fondamentale per l'insorgenza della malattia litiasica biliare nei piccoli pazienti, vada oggi molto ridimensionata nel suo significato etiopatogenetico.

Per quanto attiene, infine, all'influenza razziale e geografica, recentemente è emerso che nei popoli dell'Africa (A. Cunningham) e dell'Estremo Oriente (Nakayama, 1970), esiste la più bassa incidenza della malattia, la quale appare invece molto frequente in Europa occidentale e in Nord America. In tutte le statistiche permane una supremazia numerica delle donne, in cui la composizione colesterolica delle concrezioni è maggiore.
Fra i paesi europei, la Svezia risulta la più colpita (Nakayama, 1973), mentre gli Indiani Pima detengono il primato in Medio Oriente.

J. Cunningham, in uno studio autoptico condotto in Alabama, ha rilevato una maggior incidenza della malattia nella razza bianca; le donne sono sempre più colpite, ma con un rapporto uomo/donna più elevato in quelle bianche. L'importanza che nelle varie razze assumerebbero i fattori di ordine genetico più che alimentare, sarebbe avvalorata dalla scarsa presenza della lesione nelle popolazioni dell'Africa Orientale, nelle quali K. Biss (1971), ha riscontrato una dieta ricchissima di grassi che si accompagna tuttavia a bassi livelli serici di colesterolo per una inibizione alla produzione di colesterolo endogeno, in virtù di un meccanismo biologico di feed-back su base genetica.

In Italia i dati ISTAT 1980 denunciano 1.087.000 casi di colelitiasi, di cui 773.000 nelle donne.

MATERIALI E METODI

Dal 1978 al 1983 sono stati da noi esaminati all'US 9599 pazienti: abbiamo voluto valutare retrospettivamente gli elementi più significativi sulla frequenza della litiasi colecistica in relazione al sesso e alle diverse età.
I pazienti sono stati sottoposti all'indagine ecografica col sospetto di patologia litiasica in base ai dati clinico-anamnestici o al dubbio emerso in seguito ad esame radiologico, e talvolta con indicazione di tutt'altro tipo.

L'età dei pazienti è compresa fra i 16 e i 95 anni, di cui 4994 (52%) donne e 4605 (48%) uomini, con rapporto di 1,08.

RISULTATI

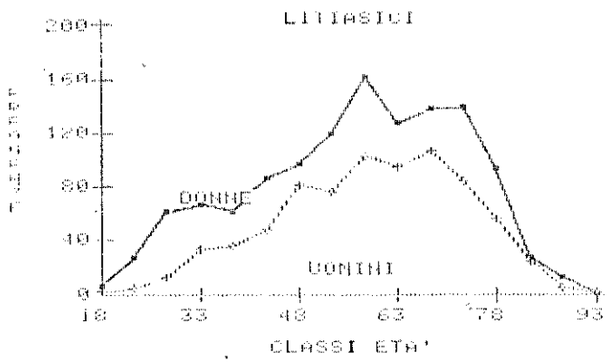
È stato possibile riunire i risultati ottenuti in 3 gruppi principali (Tab. 1):

TAB. 1

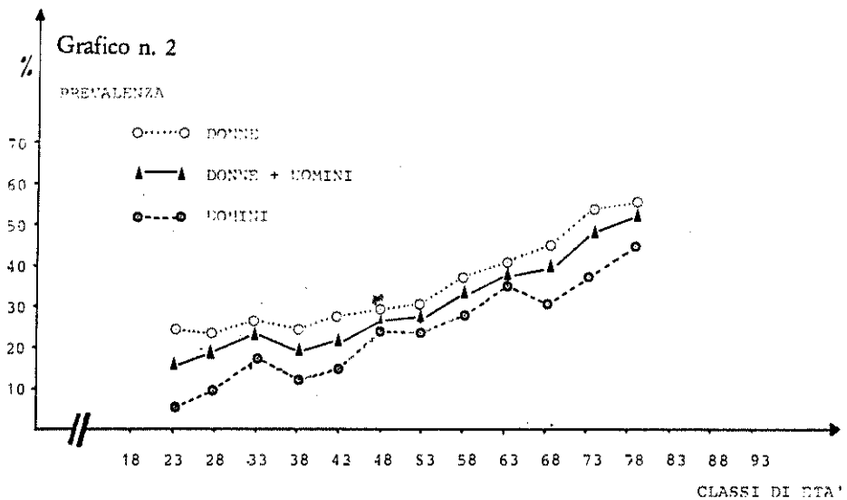
	Uomini	Donne	Rapporto D/U
Totale soggetti esaminati 9539	4605	4994	1,08
Non litiasici 6924	3600	3324	0,92
Litiasici 2058	797	1261	1,58
Colecistectomizzati 453	119	334	2,80

a) *non litiasici*: sono risultati 6924 nella nostra indagine, di cui 3324 (48%) donne e 3600 (52%) uomini
b) *litiasici*: 2058, di cui 1261 (61,3%) donne e 797 (38,7%) uomini (grafico 1).
c) *colecistectomizzati*: 453, di cui 334 (73,7%) donne e 119 (26,3%).

Grafico n. 1



Nel calcolo della prevalenza della colelitiasi nella nostra popolazione globale, abbiamo ottenuto il 22,9%. Esso è stata del 27,5% nelle donne e del 18,1% negli uomini. Questa prevalenza è stata costante in ogni classe di età, mentre è emerso, in armonia con i dati della letteratura, che la lesione tende ad aumentare negli ultimi decenni di vita (grafico 2).



Includendo anche i pazienti colecistectomizzati, i dati sulla prevalenza si modificano ulteriormente.

$$\text{PREVALENZA TOTALE} = \frac{\text{litiasici + colecistectomizzati}}{\text{litiasici + colecistectomizzati + non litiasici}} \times 100$$

Abbiamo così ottenuto una prevalenza globale del 26,6%, nel sesso femminile del 32,4%, in quello maschile del 20,2%.

CONCLUSIONI

I risultati ottenuti possono considerarsi in concordanza con i numerosi studi autoptici, clinici ed epidemiologici, e vedono affermarsi i concetti che:
- la litiasi colecistica è più frequente nelle donne, con particolare evidenza tra i 48 ed i 73 anni;
- le differenze fra i due sessi hanno tendenza ad attenuarsi dopo i 58 anni, fino a scomparire del tutto nella terzà età;
- la prevalenza della malattia aumenta progressivamente con l'età in entrambi i sessi.

Considerazione del tutto a parte merita l'elevato rapporto a favore del sesso femminile tra i colecistectomizzati; non è ancora chiarito se il fenomeno sia da attribuirsi a un quadro sintomatologico più accentuato nelle donne o ad un migliore accostamento all'intervento chirurgico nel sesso femminile rispetto a quello maschile.

Sulla frequenza della malattia (nel nostro studio del 25%), non possiamo trarre conclusioni attendibili, perché i nostri pazienti, abbastanza selezionati, avevano per gran parte provenienza ospedaliera.

Tuttavia l'enorme importanza della malattia in termini socio-sanitari e il crescente interesse per l'alto numero di pazienti asintomatici, ci ha indotti a fornire il nostro contributo in attesa di più ampi studi epidemiologici. Riteniamo che l'US rappresenti la metodica di scelta per valutare su ampio raggio di popolazione, soprattutto asintomatico, in virtù dei bassi costi, della rapidità dell'esame e dell'assenza di fenomeni collaterali.

Nei pazienti asintomatici infatti, incombono le stesse probabilità di complicanze, talvolta molto severe, della popolazione con sintomatologia soggettiva. Va opportunatamente considerato che le complicanze infiammatorie (empiema), occlusive (ileo biliare) e degenerative, comportano un trattamento chirurgico a rischio e quindi gravato da elevata mortalità, proprio in quei pazienti che raggiungono età avanzate a causa della povertà della sintomatolo-

logia clinica. È in essi che l'opera di diagnosi precoce va condotta con efficacia al fine di ridurre la mortalità generale della lesione, facendo coincidere l'atto chirurgico con un'età non avanzata, allorché anche le difese immunitarie possono concorrere al superamento del trauma operatorio, ma soprattutto prima che si affaccino le temute complicanze.

BIBLIOGRAFIA

1. Acquaviva M., Vendemiale G., Vasti M., Carrieri V., Sabbà C., Palasciano G., Albano O., *Cholelitiasis: echographic and radiologic fatterns*, Abs. 7th World Cong. Gastroent, Stoccolma 14-19 giugno, Scand. J. Gastroent. 17, Suppl. 78: 465 (1982).
2. Albano O., *Colelitiasi: diagnosi e terapia*, « Med. Vid. Flash. » 59: 34-37 (1982).
3. Albano O., Baldassarre G., Palasciano G., *Considerazioni cliniche sulla patologia della colecisti* in « La diagnosi delle affezioni della colecisti oggi », a cura di P. Marano, C. G. Edizioni Medico Scientifiche (1983).
4. Alden H. X., *Cholelithiasis in the Negro*, « South M. J. » 20: 828 (1927).
5. Bainton D., Davies C. T., Evans K. I., Gravelle I. H., *Gallbladder disease. Prevalence in a South Wales industrial town*, « N. Engl. J. Med. » 294: 1147-1149 (1976).
6. Barker Djp. Gardner Ms., Powerc, Hutt, *Prevalence of gall stones at necropsy in nine British town: a collaborative study*, « Br. Med. J. » 2: 1389-1392 (1979).
7. Bateson M. C., Bouchier I. A. D., *Prevalence of gallstones in Dundee: a necropsy study*, « Br. Med. J. » 4: 427-430 (1975).
8. Bennion L. S., Grundy S. M., *Effects of diabetes mellitus on cholesterol metabolism in man*, « J. Clin. Invest. » 296: 1365-1371 (1977).
9. Bennion L. J., et al., *Development of lithogenic bile during puberty in Pima Indians*, « N. Engl. J. Med. » 19: 873-876 (1979).
10. Bennion L. J., Grundy S. M., *Risks factors for the development of cholelithiasis in man*, Part. II « N. Engl. J. Med. » 299: 1221-1227 (1978).
11. Bennion L. J., Drobny E., Knowler W. C., *Sex differences in the size of bile acid pools*, « Metabolism » 27: 961-969 (1978).
12. Bennion L. J., *Changes in bile lipids accompaniyng oophorectomy in a premenopausal women*, « N. Engl. J. Med. » 297: 709-711 (1977).
13. Bennion L. J., Ginsberg R., Garnick et al., *Effects of oral contraceptives on the gallbladder bile of normal women*, « N. Engl. J. Med. » 294: 189-192 (1976).
14. Biss. K., Kang-Key H., Nikkelson B., et al., *Some unique biologic characteristics of the Masai of East Africa*, « N. Engl. J. Med. » 284: 694-699 (1971).
15. Blach E., *Cholelithiasis in the Negro*, « Surg. Gynec. Obst. » 43: 465 (1926).
16. Bouchier Ian, *Post mortem study of the frequency of gallstones in patients with cirrhosis of the liver*, « Gut. » 10: 705-710 (1969).
17. Bravermann DZ., Johnson M. L., Kern., *Effects of pregnancy and contraceptive steroids on gallbladder function*, « N. Engl. J. Med. » 302: 362-364 (1980).
18. Capron J. P., *Epidemiologie de la lithiase biliaire*, « Rev. Prat. » 32: 2539-2548 (1982).
19. Cunningham J. and Hardenbergh F., *Comparative Incidence of Cholelithiase in the Negro and Whiti Racces*, « Archives of Internal Medicine » 68-72.
20. Gross DMB, *A statistical study of cholelithiasis*, « J. Path. Bact. » 32: 503-526 (1963).
21. Gruppo Romano Epidemiologia e Prevenzione Colelitiasi (GREPCO), *Prevalenza della colelitiasi in una popolazione femminile e studio dei fattori associati legati al sesso*, « Bbs. SIMAD 3 » Bari, 27 Giungo-Luglio 1983.
22. Nakayama F., MD., Willem van der Lindem, *Bile Composition: Sweden versus Japan*, « Am. J. Surg. » (1973).
23. Nakayama F., Myake H., M. D. Facs. *Chamging State of Gallstones disease in Japan*, « Am. J. Surg. » 120: 794-799 (1970).
24. Palasciano G., Carrieri V., Vinciguerra V., Altamare E., Albano O., *L'ecografia nella diagnosi della colelitiasi*, « Contiguing Educ. in Gastro-enterol » (supp. al n. Maggio) 30-32 (1981).
25. Sarles H., Gerolomi A., Cros R. C., *Diet and cholesterol gallstones*, « Digest. » 17: 121-127 (1978).
26. Strauss Ronald G., *Cholelithiasis in childhood*, « Amer. J. Dis. Child. » 117: 689-693 (1969).

P. DE BLASI, E. RESTINI, O. CERERE*, B. VALENTE*, F. PRETE
Università degli Studi di Bari
Istituto di Patologia Speciale Chirurgica e Propedeutica Clinica: Direttore: Prof. V. D'ABBICCO
Cattedra di Patologia Chirurgica III: Prof. Ass. Prof. F. PRETE

ASPETTI DIAGNOSTICI DEL CANCRO DELLA COLECISTI

INTRODUZIONE

Le note difficoltà di diagnosi in tempo utile per un adeguato trattamento delle neoplasie maligne della colecisti, ci ha indotti a riesaminare criticamente le molteplici indagini oggi attuate per la diagnostica della patologia epato-biliare in senso lato.

Allo stesso tempo ci è apparso utile modificare l'approccio allo studio di questa malattia, inserendo nei principi-guida, quello relativo alla identificazione dei soggetti a rischio.

ANATOMIA PATOLOGICA

Il carcinoma della colecisti trae origine più spesso a livello del fondo ed un pò meno frequentemente in vicinanza del colletto dell'organo. Macroscopicamente esso appare come una neoformazione circoscritta, ulcerata o fungosa, oppure in forma di tumore infiltrante tutto l'organo.

La diffusione metastatica avviene per via ematica, per via linfatica e per contiguità: l'interessamento metastatico epatico in sede pericolecistica viene

* Medico interno dell'Istituto di Clinica Medica I^a

riscontrato nel 70-80% dei casi.

QUADRI CLINICI

I deludenti risultati della terapia chirurgica del carcinoma della colecisti sono solitamente attribuiti ad una sintomatologia subdola, quasi muta, almeno nelle fasi iniziali della malattia. È stato affermato che il cancro della vescichetta biliare è operabile soltanto quando è asintomatico.

Nell'ambito delle manifestazioni cliniche è bene considerare come colecisti a pareti contrattili abitate da calcoli mobili, danno quasi costantemente coliche biliari più o meno tipiche. Pertanto tali quadri dolorosi possono ritenersi discriminanti verso quelle forme evolutive, infiammatorie (colecistiti croniche) o degenerative, nelle quali la perdita pressocché totale della contrattilità dell'organo, impedisce l'insorgenza della classica colica.

Sarebbe opportuno, sul piano esclusivamente clinico, pensare ad una colecistite cronica allorché i pazienti notino un mutamento della sintomatologia (da essi falsamente interpretato come favorevole) per scomparsa delle coliche. Ed appare quanto mai lecito ipotizzare una possibile degenerazione a partire proprio dall'epoca dell'attenuazione sintomatologica. Il cancro, infatti, sembra insorgere più facilmente su un terreno di flogosi cronica, con ispessimento delle pareti dell'organo.

Per altra via, un recente studio (Andrew K. Diehl, 1984) ha messo in rilievo che i calcoli di maggiori dimensioni sarebbero a più alto rischio rispetto ai piccoli. Viene infatti sottolineato che il rapporto di probabilità può raggiungere il valore di 10: 1 per concrezioni di cm.3 e oltre, in confronto a quelle al di sotto di cm.1.

Anamnesticamente, ciò che può far sospettare l'insorgenza della neoplasia è il riscontro, in un soggetto di età media o avanzata (sopra i 50 anni), di un calo ponderale anche modesto, di discreta astenia e dispepsia, di febbricola vespertina o di una sintomatologia vaga evocante una litiasi biliare.

DIAGNOSI ECOGRAFICA

È stata proposta una classificazione schematica dei quadri ecografici "tipici" nella diagnosi di questa affezione (Dalla Palma et al., 1980).

Tipo I - Masse colecistiche

a) *piccole*: il lume anecogeno della colecisti si presenta ben riconoscibile; la parete ispessita presenta una piccola massa iperecogena aggettante nel lume, con margini leggermente irregolari; essa non produce coni d'ombra acustici

e non si sposta con i cambiamenti di decubito del paziente.

b) *medie*: il lume anecogeno della colecisti, ancora riconoscibile, appare in parte occupato da una massa disomogeneamente iperecogena, raramente associata ad un cono d'ombra posteriore. I margini sono irregolari; la massa non è mobile.

Questo aspetto è tipico dei tumori solidi accompagnati da calcoli.

c) *grandi*: il tumore, di grosse dimensioni, oblitera completamente il lume colecistico e può infiltrare il parenchima epatico adiacente, sotto forma di una massa iperecogena molto disomogenea ed irregolare. La forma della colecisti è solo raramente conservata.

Tipo II - Ispessimento della parete colecistica

La colecisti conserva la sua forma, ma la parete è ispessita fino a cm. 1 e più. Nella zona in cui la parete è più spessa, i margini sono finemente irregolari e l'aspetto ecografico disomogeneo.

DIAGNOSI ECOGRAFICA DIFFERENZIALE

Il quadro ecografico di neoplasia colecistica localizzata può essere scambiato per quello di un tumore benigno, come l'adenoma o il papilloma, di una colecistosi, di una colecistite o della bile spessa ad aspetto atipico.

Le neoplasie diffuse, invece, devono essere differenziate dalle colecisti scleroatrofiche, dall'empiema litiasico, dalle neoplasie primitive e secondarie dei segmenti epatici IV o V, da una cisti idatidea, da tumori sottoepatici, in particolare dell'angolo colico destro (Ruiz et al., 1980; Marchal et al., 1978).

LESIONI ASSOCIATE

Una litiasi colecistica è associata almeno nel 70% dei casi (Ruiz et al., 1980). I calcoli sono talvolta visualizzabili come formazioni iperecogene con formazione di cono d'ombra distale; altre volte le formazioni non possono essere distinte, perché non visualizzabile il lume colecistico. In tali casi possono essere evidenziati solo i coni d'ombra distali.

Qualora sia in atto una estensione della neoplasia all'ilo epatico, può coesistere una dilatazione delle vie biliari intraepatiche con tutto il quadro clinico e umorale dell'ittero da stasi ingravescente.

In molti casi è presente un'espansione metastatica della neoplasia colecistica al fegato, per contiguità o per via ematica.

ACCURATEZZA DIAGNOSTICA

Us

L'accuratezza diagnostica dell'US, oscilla dal 77,7% all'88,8% quando è eseguita da operatori particolarmente esperti (Dalla Palma et al., 1980; Gadaleta, 1983; Bonifacino et al., 1983).

Accuratezza	N. Pazienti	Autore
88,8%	18	Dalla Palma
77,7%	18	Gadaleta
85,2%	34	Bonifacino

Tac

La TAC vanta un'accuratezza di circa il 75% (Yuji Itai et al., 1980; Gadaleta, 1983), e viene spesso considerata come indagine di primo impiego, complementare all'US.

Angiografia

Offre un'accuratezza del 72% (Kido et al., 1974) e, al pari di tutte le altre metodiche invasive, viene riservata ai casi dubbi.

Altre metodiche

Deludenti i risultati della colecistografia orale. Su 91 casi riportati da Petterson (1974), in 74 la colecisti rimane esclusa e la diagnosi fu posta correttamente in 2 pazienti. Su 55 casi riportati da Descottes et al., (1978), fu possibile 1 sola diagnosi corretta.

Non dissimili i risultati della colangiografia e. v.: Ohto et al., (1978) furono in grado di diagnosticare 7 neoplasie su 93.

TERAPIA

Il trattamento delle neoplasie maligne a sede colecistica è strettamente connesso alle possibilità di exeresi chirurgica. Questa dipende fondamentalmente dalla propagazione della neoplasia, non tanto e non solo per contiguità al fegato, quanto e soprattutto per continuità alla regione infundibulare e quindi alle strutture della via biliare principale (specie ilari).

Infatti nei casi non certo rari di invasione dell'epato-coledoco, il giudizio di radicalità viene sostanzialmente a mancare anche laddove l'exeresi appare realizzabile. Tuttavia i risultati chirurgici in senso stretto vanno sommati con quelli ottenibili successivamente con le terapie post-operatorie (fisiche o chemioterapiche), talvolta efficaci in virtù della riduzione della massa neoplastica.

CONCLUSIONI

La precocità diagnostica nei tumori maligni della colecisti, appare ancor oggi un obiettivo di non semplice raggiungimento a causa della estrema povertà sintomatologica. Tuttavia i dati clinico-anamnestici opportunamente vagliati possono orientare verso la corretta interpretazione che solitamente trova nell'US e nella TAC la conferma strumentale.

Soggetti a rischio andrebbero considerati i pazienti anziani (oltre i 50 anni) che abbiano grossi calcoli nel lume della vescichetta biliare.

La terapia chirurgica rimane l'unica in grado di risolvere i rarissimi casi a precocità diagnostica e di prolungare soltanto il decorso della malattia in quelli nei quali esiste almeno la possibilità di exeresi.

BIBLIOGRAFIA

1. Bonifacino A., Ciulli A., Monaco M., Angelini L., *Contributo dell'ecotomografia alla diagnosi del carcinoma della colecisti*, Abs. VIII Congr. Naz. S.I.S.U.M., Bologna 13-15 Nov., 1983.
2. Dalla Palma L., Rizzatta G., Pozzi-Mucelli R. S., Bazzocchi M., *Grayscale ultrasonography in the evaluation of carcinoma of the galbladder*, « Br. J. Radiol. » 53: 662-667, 1980.
3. Descottes B., Cubertafond P., Catanzaro G., Caix M., *Le cancer primitif de la vesicule biliaire. A propos de 55 observations*, « Ann. Chir. » 33: 81-89, 1979.
4. Gadaleta A., *Diagnosi ecografica del carcinoma della colecisti: possibilità e limiti*, «Abs. VIII Congr. Naz. SISUM » Bologna 1983.
5. Itai Y. Araki T., Yashikawa K., Furui S., Yashira N., Tasaka A., *Computed tomography of gallbladder carcinoma*, « Radiology » 137: 713-718, 1980.
6. Petterson H., *Carcinoma of the gallbladder: a review of 158 cases*, «Acta Radiol.» 15: 225-236, 1974.
7. Ruiz et al., *Aspects echografiques des cancers primitifs de la vesicule biliarie*. « J. Radiol. » 61: 227-233, 1980.
8. Vinciguerra V., *Colecisti* in O. Albano, G. Palasciano «Atlante di ecografia clinica», Milano Massan ED., 1982, 169-175.
9. Andrew K. Diehl. MD, *Dimensioni dei calcoli biliari e rischio di cancro della colecisti*, « Jama » 1, 49-52, 1984, Ed. Ital.

39° Convegno

Le urgenze in Medicina e Chirurgia

Potenza
4 dicembre 1983

LE URGENZE IN CHIRURGIA

G. Straziuso e Coll.: In tema di emorragie digestive alte.

U. F. Tesler: Le urgenze nella chirurgia dell'aorta.

F. Trippitelli: Le urgenze in Urologia.

G. Giocoli: Urgenze nuove in Ostetricia.

E. Di Cuia e Coll.: L'urgenza nella traumatologia dell'apparato locomotore: traumi dell'anca.

E. Violante et al.: Considerazioni su alcune urgenze in Otorinolaringoiatria.

B. Cucciniello: Accidenti vascolari cerebrali di competenza chirurgica.

Interventi preordinati:

F. Bisaccia: Emergenza sanitaria ed educazione sanitaria al primo soccorso.

F. Maratia et al.: L'endoscopia nelle emorragie digestive alte.

L. Graziadei et al.: L'endoscopia di urgenza nella patologia del tratto digestivo superiore.

A. P. Cappiello et al.: Gli aneurismi dell'aorta addominale in fase di rottura.

B. Lamorgese et al.: Valore della T. A. C. nella patologia urgente dell'aorta.

F. A. Lupo et al.: La Tomografia Computerizzata in Neurotraumatologia.

G. Elifani et al.: Colecistiti acute: è ancora lecito programmare l'intervento tardivo?

LE URGENZE IN MEDICINA

M. Coltorti: La formazione del Medico e la gestione della salute: crisi ideologico-strutturale e possibili indirizzi di revisione.

F. Accorsi et al.: Le urgenze cardiologiche nel neonato non cianotico.

L. Tantalo*: L'infarto acuto del miocardio.

V. Semeraro, et al.: La diagnosi della sindrome da coagulazione intravascolare disseminata.

C. Tozzi et al.: La Sindrome di Pickwick.

V. Sacco: Emergenze in diabetologia.

Interventi preordinati:

A. Rizzo e Coll.: Utilità del Propafenone nel trattamento delle aritmie ipercinetiche ventricolari.

A. Rizzo e Coll.: Effetti elettrofisiologici del Propafenone in soggetti con preesistenti turbe della eccitoconduzione.

A. Di Venere et al.: La trasfusione del sangue nelle urgenze mediche e chirurgiche. Le urgenze nella trasfusione di sangue.

M. Autilio et al.: Emolisi acuta con marcata reazione leucemoide da carbonato di rame.

M. Pizzuti et al.: Guardia Medica: analisi di 477 chiamate.

* Lavoro non pervenuto

G. STRAZIUSO, R. ROMANO, F. BISACCIA, R. MIRANDA, M. ZUPA, A. GILIO, A. COMENTALE, N. D'AQUINO, N. D'ALESSANDRO, M. RUSSO, A. DI LEO
Unità Sanitaria n. 2 - Potenza - Ospedale "S. Carlo"
Servizio Chirurgia di Urgenza e Pronto Soccorso: Primario Dr. G. STRAZIUSO

IN TEMA DI EMORRAGIE DIGESTIVE ALTE
(Nostra esperienza nel periodo 1971-1983)

INTRODUZIONE

Le nuove conoscenze in campo gastroenterologico, il perfezionamento delle metodiche diagnostiche, la scoperta di nuovi farmaci inibenti la secrezione gastrica, l'affinamento delle tecniche rianimatorie (anestesiologiche e chirurgiche), l'uso della alimentazione parenterale totale (A. T. P), sembrano giustificare un riesame dell'emergenza emorragica gastroduodenale, al fine di proporre soluzioni consone allo stato attuale delle nostre conoscenze.

Il nostro progetto è di occuparci in maniera sia pur sintetica delle emorragie del tratto digestivo alto (E. D. A.) nella loro componente eziologica, nell'iter diagnostico, nella loro manifestazione clinica e nel nostro comportamento terapeutico.

Le considerazioni che esporremo sono relative a 622 casi di emorragie digestive alte occorse nel nostro reparto nel periodo 1971/1983.

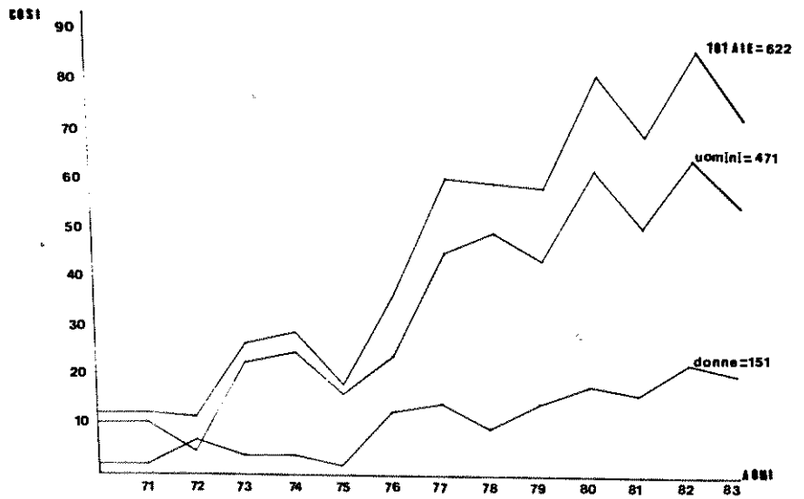
Riteniamo opportuno distinguere dalle valutazioni cliniche e terapeutiche le varici esofagee e del fondo gastrico, perché troppo differenti sul piano eziopatogenetico, clinico e soprattutto prognostico dalle rimanenti cause di E. D. A.

Accanto agli epatopatici che sanguinano da varici ed hanno un alto rischio di sanguinamento non è probante studiare gli ulcerosi in cui l'emorragia ha più spesso un decorso benigno ed è autolimitante: ciò può mascherare infatti i possibili risultati positivi ottenuti negli altri gruppi in esame.

MATERIALE E METODO

Nel periodo 1971-1983 (tab. 1) abbiamo osservato nel nostro reparto n°622

TAB. 1

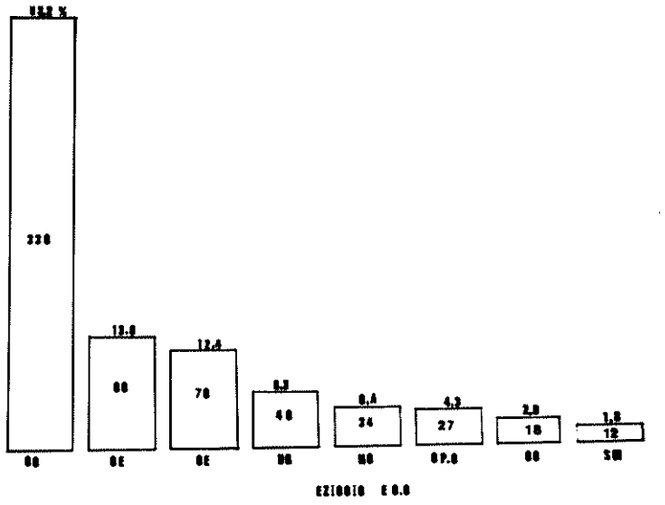


pazienti affetti da emorragie digestive alte (E. D. A.) su 13770 ricoveri pari al 4,5%; 471 uomini e 151 donne (rapporto uomo-donna = 3-1).

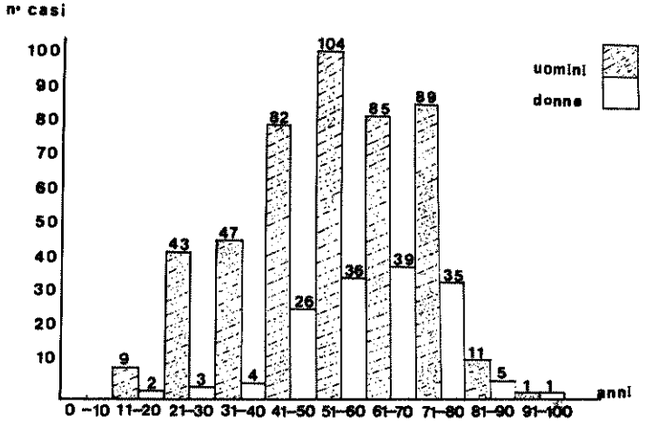
L'età media dei pazienti risulta essere 55,5 anni (uomini = 54 anni; donne = 61 anni), con un minimo di 14 anni ed un massimo di 95 anni. Così come riportato da altri autori anche nella nostra casistica l'ulcera peptica sanguinante occupa il primo posto, seguita dalle gastriti emorragiche microerosive e dalle ulcere da stress; al terzo posto figura l'emorragia da rottura di varici esofagee e del fondo gastrico; segue al quarto posto l'emorragia da neoplasia maligna (molto più raramente benigna), quindi le più rare cause di sanguinamento dovute a diverticoli sanguinanti ecc. (tab. 2).

La classe di età maggiormente colpita risulta essere per gli uomini quella compresa tra i 51-60 anni; per le donne quella tra i 61-70 anni. (tab. 3)
Per quanto riguarda l'incidenza stagionale occorre rilevare che i mesi in cui si registra una maggiore incidenza di E. D. A. sono i trimestri: febbraio-aprile e settembre-novembre con il maggior numero di casi in assoluto nel mese di ottobre (tab. 4).

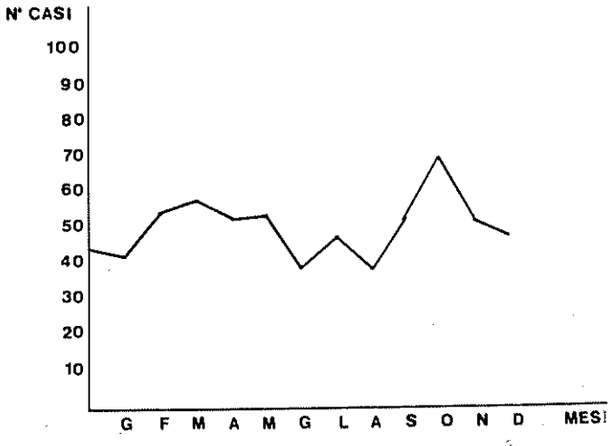
TAB. 2



TAB. 3



TAB. 4



incidenza stagionale E.O.A.

CLINICA

Quale che sia l'eziologia il denominatore comune è l'emorragia, da noi distinta in tre gradi di gravità crescente: *discreta - grave - gravissima.*

La gravità della complicanza emorragica dell'ulcera viene valutata attraverso parametri anamnestico-clinici, di laboratorio e terapeutici che oltre ai segni clinici generali classici sui quali riteniamo superfluo soffermarci, fanno riferimento in particolare: alla pressione arteriosa, alla frequenza cardiaca, alla riduzione dei globuli rossi, dell'emoglobina e dell'ematocrito, alla frequenza e la gravità degli episodi di ematemesi e di melena (tab. 5).

Si può notare che perdite intorno ai 100 cc passano di solito clinicamente inosservate; intorno ai 200 cc si manifestano con la melena. Perdite che si aggirano intorno ai 500 cc possono dare anche ematemesi oltre che melena e turbe emodinamiche transitorie.

Se le perdite raggiungono e superano i 1500 cc e si instaurano in un arco di tempo breve comportano oltre ai segni diretti dell'ematemesi e della melena, soprattutto i segni dell'anemia acuta con il quadro clinico dello shock emorragico.

Certo, una efficiente e rapida messa in opera dei meccanismi di compenso emodinamico quale si ha nei soggetti giovani ed in eccellenti condizioni di salute con crasi sanguigna ottimale, può mascherare la gravità dell'emorragia

TAB. 5

— FATTORI CHE CONDIZIONANO
L'INDIRIZZO TERAPEUTICO E.O.A. —

eziologia

entità del sanguinamento

età

SOVRAPPOSIZIONE DI LETTE PATOLOGIE

gruppo sanguigno

persistenza sintomatologia

recidiva

riducendo al minimo gli effetti clinici della ipoperfusione degli organi ed alterando di poco i valori pressori e del polso.

Anche i dati di laboratorio dopo l'emorragia e per le primissime ore, a causa dei meccanismi di compenso emodinamico, possono falsare la reale entità della perdita con valori più o meno vicini a quelli preesistenti all'evento emorragico.

Informazioni valide si hanno solo se i controlli vengono ripetuti più volte, ad intervalli regolari e se confrontati con i dati clinici. In ogni modo sono da considerarsi valori critici una riduzione dei G. R. al di sotto dei 2.500.000, riduzione dell'Ht. al di sotto del 25% e dell'Hb. al di sotto dei 7-8 gr. %.

Una volta stabilita la gravità dell'emorragia ed instaurati i primi provvedimenti terapeutici resta da risolvere il problema diagnostico e quello terapeutico.

Nell'80% dei casi, non gravi, l'emorragia si arresta senza particolari provvedimenti terapeutici perché in rapporto ad un sanguinamento contenuto, originato da una gastrite satellite periulcerosa; allora con comodità si può pervenire alla diagnosi ed alla successiva indicazione terapeutica.

Ma il nostro tema è relativo all'urgenza, e di questo in particolare vogliamo parlare individuando i momenti diagnostico-terapeutici essenziali (tab. 6).

La prima misura da prendere, contemporaneamente alle misure antishock ed al monitoraggio della crasi sanguigna e delle condizioni cardiocircolatorie del paziente, è il posizionamento di un *sondino naso-gastrico* che consente:

- di evidenziare effettivamente la presenza di sangue nello stomaco;

TAB. 6

COMPORTAMENTO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO T.E.A.

vigile attesa — prosecuzione t. medica

trattamento chirurgico

monitoraggio clinico e di laboratorio

provvedimenti diagnostici	provvedimenti terapeutici
gastroscopia	drenaggio naso-gastrico
RX digerente	sonda di Sengstaken-Blakemore
angiografia	antiacidi-R2 antagonisti
	somatostatina

- di avere delle indicazioni, anche se grossolane, sull'entità, il ritmo e la durata del sanguinamento;
- di svuotare lo stomaco mediante il lavaggio, allontanando quei fattori che ostacolano la coagulazione (HCl, pepsina, fibrinolitici);
- di introdurre soluzioni perfrigeranti ed eventuali farmaci;
- di evitare la distensione gastrica favorendo con ciò l'emostasi.

L'indagine endoscopica è anch'essa provvedimento dei primi momenti. Nell'ultimo decennio la procedura endoscopica d'urgenza è diventata routinaria ed è d'altra parte evidente che la presenza di sangue nello stomaco non fa che peggiorare le possibilità diagnostiche delle metodiche radiologiche.

Infatti, la capacità diagnostica dell'endoscopia raggiungerebbe il 90-95% contro il 65% della radiologia, anche se le lesioni in sede duodenale sembra vengano in maggior numero evidenziate dalla radiologia.

È opportuno precisare che l'indagine endoscopica deve essere effettuata nelle prime ore dall'evento emorragico perché basta rinviare anche di 12-24 h la stessa che la capacità diagnostica si riduca drasticamente; infatti, trascorse 12-14 h troveremo sì i segni dell'ulcera ma non più quelli del sanguinamento perdendo con ciò i principali vantaggi della metodica rispetto alla radiologia ed alla angiografia stessa di dimostrare non soltanto la lesione, ma avere la certezza che sia questa la causa del sanguinamento; anche quando l'emorragia è lieve oppure è cessata da poco.

L'angiografia, infatti, si dimostra utile solo se l'emorragia è tutt'ora in atto e solo per perdite ematiche superiori a 0,5 ml/m' cioè una goccia ogni 3-5 secondi.

Quanto alla *radiologia* essa conserva specie con l'introduzione della metodica del doppio contrasto una sua validità; tuttavia, i limiti sono individuabili:
- nel fatto che la presenza di coaguli comporta dubbi interpretativi insormontabili;
- nella difficoltà di individuare lesioni mucose;
- nella impossibilità di stabilire se la lesione radiologicamente evidenziata sia la unica e vera responsabile del sanguinamento;
- nella impossibilità a causa delle gravi condizioni del paziente di poterlo disporre nella posizione radiologica più favorevole.

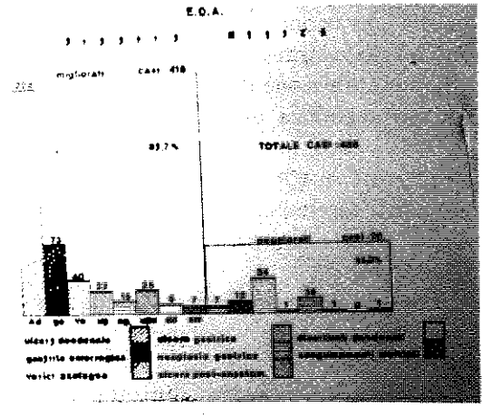
Di recente nella diagnostica della sede del sanguinamento è stata introdotta la tecnica basata sull'impiego dei *Radionuclidi* di cui non abbiamo esperienza né pare si tratti di una metodica consolidata.

È certo che richiede, per ottenere un risultato positivo, che il sanguinamento sia in atto e che il flusso sia adeguato.

Una volta in possesso della diagnosi si può pensare ad una terapia eziologica. Il problema non è risolto in maniera univoca: esistono tutt'ora atteggiamenti oltranzistici sia in coloro i quali ritengono sufficiente la terapia conservativa medica soprattutto alla luce dei nuovi farmaci inibenti la secrezione gastrica e delle promettenti tecniche angio-farmacologiche ed endoscopiche capaci di arrestare la fonte del sanguinamento, sia da parte di coloro i quali ritengono di risolvere d'embleè con la terapia chirurgica le complicanze e la malattia di base.

La terapia medica (tab. 7) previo monitoraggio della PA, PVC, Ecg, diu-

TAB. 7



resi si giova in particolare del posizionamento di un sondino naso-gastrico che drenando all'esterno i succhi gastrici limita i fenomeni di retrodiffusione degli H+ (specie nelle gastropatie emorragiche) e di digestione del coagulo adeso al vaso leso ed inoltre evita la dilatazione gastrica che favorisce il vomito e mantiene l'evento emorragico.

Il lavaggio continuo con soluzione fisiologica fredda permette inoltre la neutralizzazione del contenuto gastrico che viene diluito ed allontanato all'esterno con completa inibizione sia della retrodiffusione idrogenionica sia della digestione peptica del coagulo.

La terapia medica propriamente detta si giova di:

1) Farmaci antagonisti dei recettori H_2 e muscarinici (pirenzepina), che sembrerebbero avere praticamente modificato il trattamento dell'ulcera peptica sanguinante, giacché riducono drasticamente la produzione di acido cloridrico bloccando i recettori istaminergici H_2 (cimetidina, ranitidina) ed i recettori muscarinici, impedendo la lisi del coagulo da parte della pepsina che agisce solo a pH gastrico inferiore a 4. Essi, inoltre, riducono il flusso ematico a livello della mucosa gastrica diminuendo il danno esercitato sulla stessa dall'istamina liberata dai sali biliari.

Oggi si parla di associare gli inibitori degli H_2 recettori alla pirenzepina cioé all'inibitore acetilcolinico (antimuscarinico) anche se quest'ultimo, pur avendo una utilità sovrapponibile agli anti H_2 recettori, presenta taluni effetti collaterali quali essiccosi buccale, astenia, aumento della gastrinemia sierica, diplopia, tachicardia che in pratica ne possono limitare l'uso.

2) Indicata è anche la somministrazione di *soluzioni glucosate* giacché è dimostrato che l'infusione endovenosa di glucosio riduce la secrezione gastrica vagale acida.

3) *Somatostatina*. Farmaco di recente introduzione in commercio (composizione analoga a quella del tetradecapeptide ciclico ipotalamico denominato fattore inibitore della liberazione dell'ormone della crescita); la sua azione comporta l'inibizione sia della sintesi sia della liberazione della gastrina basale; inoltre determina una inibizione della secrezione acida e pepsinica e riduce il flusso circolatorio regionale del 30% favorendo quindi l'arresto della emorragia.

Nel nostro reparto è in corso una sperimentazione clinica sull'efficacia della somatostatina nell'ulcera peptica sanguinante; l'uso è stato limitato alle emorragie più gravi, ma i casi sono ancora poco numerosi per poter trarre conclusioni significative.

Non abbiamo esperienza, e sembra limitata quella riferita dai vari autori, delle tecniche endoscopiche ed angiofarmacologiche ad azione diretta sulla fonte del sanguinamento.

Infine, qualche considerazione sull'alimentazione: non è possibile generalizzare, siamo tuttavia d'accordo per una alimentazione non tardiva, semiliquida o con latte, secondo le preferenze e le abitudini del paziente.

Nell'ambito della nostra casistica abbiamo distinto i pazienti in due gruppi: quelli antecedenti all'introduzione in commercio degli anti H_2 recettori (1971-1977), l'altro (1978-1983) successivo all'introduzione ed all'uso degli stessi.

Il primo periodo comprende 128 pazienti con percentuale di successo con terapia medica dell'87%.

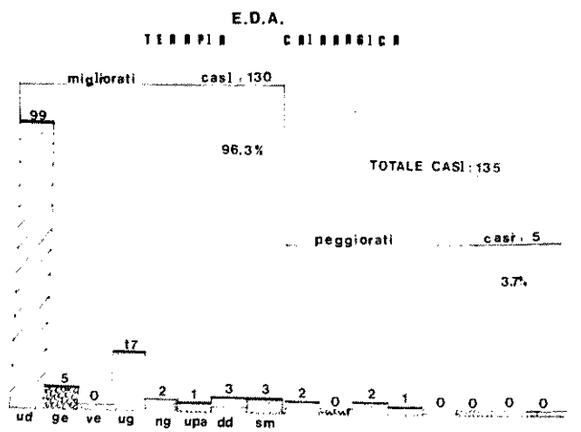
Il secondo periodo comprende 236 pazienti con percentuale di guarigione con terapia medica del 94%.

È da osservare che il primo periodo, pur comprendendo un'arco di tempo maggiore, conta un minor numero di casi; ciò probabilmente in relazione al fatto che la routine del reparto di quegli anni prevedeva il ricovero in urgenza dei casi più gravi rinviando ai reparti di chirurgia generale le emorragie digestive alte considerate meno gravi.

Sulla base di questa considerazione non sembra estremamente significativa la variazione in percentuale di guarigione nei due periodi in esame; cioé il confronto dei risultati della terapia medica prima e dopo l'avvento degli antagonisti degli anti H_2 recettori ed ancor più recentemente della somatostatina sembra dimostrare che questi farmaci più che elevare significativamente la percentuale dei successi terapeutici della complicanza emorragica, hanno ridotto i giorni di emorragia e quindi il periodo di emergenza, in piena armonia con un meccanismo fisiopatologico di indubbia logica.

La terapia chirurgica (tab. 8) possiamo dividerla in due momenti: quella

TAB. 8



differita da eseguire cioé una volta controllata l'emorragia con terapia medica, e quella immediata dettata dalla gravità della emorragia o dal fallimento della terapia medica.

Quanto all'intervento in differita, questo può essere eseguito in genere non prima di 2-3 settimane dopo la remissione della sintomatologia acuta giacché, se di solito bastano 36-48 ore perché il volume ematico ritorni alla norma, occorrono invece 2-3 settimane per il ripristino della massa eritrocitaria e dell'emoglobina.

Ma non esistono dettami insuperabili ed improbabili cliché, piuttosto molti elementi da valutare; certo la sovrapposizione di altre patologie (degenerazione carcinomatosa, stenosi pilorica, ecc.) in un soggetto in buone condizioni generali oppure emorragie non gravi ma ripetute possono essere validi motivi per non rimandare l'intervento.
D'altra parte molte possono essere le condizioni che possono ritardare anche oltre le 2-3 settimane previste la correzione definitiva dell'infermità.

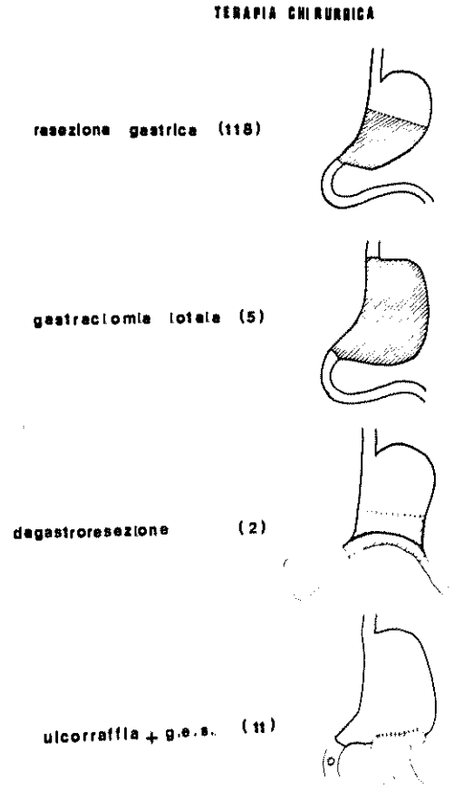
Il vero tormento decisionale insorge sul quando e sul come intervenire in emergenza, nello stabilire cioé se è da considerare fallito il tentativo medico per procedere all'intervento chirurgico, nello stabilire quale è il momento oltre il quale ogni ulteriore ritardo non può che ripercuotersi negativamente sull'ammalato per le gravi conseguenze dell'anemia acuta sui parenchimi nobili e per le turbe fibrinolitiche che inevitabilmente comportano le ripetute emotrasfusioni.

A volte l'emorragia sembra controllata eppure l'individuazione per via endoscopica di un coagulo localizzato sul cratere ulceroso va interpretato come segno prognostico sfavorevole di probabile ripresa emorragica.
Certo i "se" ed i "ma" trovano un elemento di relativa obiettività decisionale nei parametri ematologici (G. R. - 2.500.000; Hb-6-7gr%; Ht-25%) e clinici quali:
1) L'eziologia;
2) La recidiva emorragica (ricordando che se ha sanguinato una volta vi sono 30 possibilità in più rispetto alla norma);
3) Il perdurare dello shock;
4) Ematemesi violente e ripetute;
5) Gruppo sanguigno raro o scarsa disponibilità di sangue;
6) Ripetute trasfusioni;
7) L'associazione con altre patologie (carcinomi, perforazione, stenosi, ecc.).

Tutto ciò può far definire un protocollo terapeutico orientativo anche se in realtà resta problematico dare indicazioni sul momento più opportuno per un intervento radicale, cioè stabilire il tempo oltre il quale il rischio dell'attesa diventa insopportabile ed entro il quale le possibilità di guarigione sono reali e notevoli.

Nel nostro reparto (tab. 9) siamo intervenuti chirurgicamente in 135 casi pari a circa il 20% del totale dei pazienti con E. D. A.

TAB. 9



In circa 1/6 di questi si è intervenuti di estrema urgenza. In questi ultimi casi il sanguinamento era dovuto all'erosione tangenziale o a pieno canale di un ramo vasale intramurale indovato nel tessuto fibroso del cratere ulceroso sul cui fondo un tenue caogulo aveva impedito il drammatico precipitare della situazione.
Nella grande maggioranza di questi casi abbiamo eseguito una resezione gastrica che del resto eseguiamo anche in elezione per tale tipo di patologia, giacché rimuove in blocco la lesione ulcerosa sanguinante e riduce la secrezione ga-

strica cloridro-peptica sia per riduzione quantitativa della mucosa acido secernente, sia per asportazione della porzione antrale secernente gastrina.

In un solo caso abbiamo eseguito una vagotomia+Ges+sutura del punto sanguinante.

Tuttavia, trattandosi nei casi da noi trattati in estrema urgenza di lesioni grossolane penetranti nel pancreas o di duodeni molto impegnativi con erosione di un grosso vaso intra o extramurale, riteniamo che tale ultima metodica esponga il paziente al rischio di un ulteriore sanguinamento oltre che alla possibile evoluzione della lesione con danni alle strutture contigue.

In qualche caso a causa delle gravissime condizioni generali abbiamo eseguito con successo la sutura del punto sanguinante continuando la terapia con gli antagonisti degli H_2 recettori e rimandando al ripristino delle condizioni generali l'intervento definitivo.

In 5 casi d'urgenza abbiamo eseguito una gastrectomia totale per emorragie da neoplasie gastriche o per gastropatie emorragiche.

I casi in cui siamo intervenuti per gastropatie emorragiche sono ovviamente relativi a quelli non risolti con terapia medica solitamente efficace per questo tipo di patologia.

La necessità della gastrectomia totale è dettata dal fatto che la gastrite emorragica ha come elemento anatomo-patologico fondamentale la erosione, lesione cioé limitata alla mucosa che non raggiunge mai la sottomucosa caratterizzata sempre dalla presenza di focolai emorragici multipli, diffusi, che interessano la mucosa acida, cioé la mucosa del fondo e del corpo gastrico risparmiando elettivamente la mucosa antrale che al contrario è colpita dall'ulcera da stress che è da ritenere invece un'ulcera di origine peptica frutto cioé di uno squilibrio acuto tra fattori difensivi ed aggressivi.

Nella patogenesi della gastropatia emorragica dobbiamo considerare il concetto di "barriera mucosa gastrica" che determinando una retrodiffusione idrogenionica innesca una serie di reazioni a catena il cui risultato finale è una lesione necrotico-emorragica di tutta la mucosa del fondo e del corpo gastrico. È importante puntualizzare questa differenza dal punto di vista anatomopatologico e fisiopatologico fra l'ulcera da stress e la gastrite emorragica, nella prospettiva di una terapia appropriata che per la prima può essere la resezione gastrica per l'altra la gastrectomia totale.

Nei casi di ulcera post-anastomotica (23 casi) si è reso necessario l'intervento in 2 casi per arrestare emorragie che sono sempre gravi e che spesso richiedono l'intervento immediato.

I risultati sono stati di piena soddisfazione, con mortalità operatoria del 4% e che negli ultimi anni si è ridotta praticamente allo 0% in rapporto alle migliorate tecniche di assistenza post-operatoria specie all'uso ruotinario in questi casi della A. T. P.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Dall'esame dei risultati ottenuti ci pare dunque di poter concludere:

— Che l'emorragia gastroduodenale trae origine nella grande maggioranza dei casi da un'ulcera peptica (duodenale o gastrica o del moncone) o da gastrolesioni emorragiche acute, seguono le emorragie da varici esofagee, da neoplasie, diverticoli e da cause diverse.

— Che non pare opportuno valutare complessivamente i risultati ottenuti nelle emorragie digestive alte.

Nel nostro lavoro volutamente abbiamo escluso da un approfondimento la patologia da varici esofagee perché descriverebbe pazienti di diversa gravità prognostica.

— Che la endoscopia d'urgenza assume, specie se effettuata nelle prime ore, un ruolo di preminenza nello stabilire la fonte emorragica ma che tuttavia non influenza in maniera sostanziale la prognosi di questi ammalati.

— Che il sanguinamento delle ulcere cessa spontaneamente nelle prime ore in circa l'80% dei casi e che per quelle nelle quali l'emorragia continua o recidiva non è stata dimostrata finora una terapia sicuramente valida.

Il confronto dei risultati della terapia prima e dopo l'avvento degli antagonisti degli H_2 recettori e più recentemente della somatostatina sembrano dimostrare che questi farmaci più che elevare significativamente la percentuale dei successi terapeutici (passati comunque nei due periodi presi in esame dall'87% al 94%) hanno ridotto i giorni di emorragia e quindi il periodo di emergenza.

— Che il vero nodo da sciogliere ed in grado di incidere in maniera determinante sul prognostico dell'ammalato resta sul "se" e sul "come" intervenire chirurgicamente.

— Che la terapia chirurgica anche in conseguenza delle migliorate metodiche terapeutiche post-operatorie ha ridotto la mortalità.

— Che in questi più che in altri casi esistono malati non malattie, circostanze non regole o leggi precise e che la decisione, pur potendo far riferimento a parametri prestabiliti resta ardua e deve giovarsi dell'eclettismo, dell'esperienza ed anche delle inclinazioni del chirurgo considerando che quel malato anche dopo tanti malati resta un caso unico, simile ma non uguale e del tutto paragonabile agli altri.

— Che non tutti i rischi sono ponderabili e prevedibili né si può fare la somma aritmetica dei parametri; ma è certo che oggi si affrontano e si risolvono anche in emergenza situazioni che fino ad alcuni anni fa comportavano una mortalità maggiore, grazie alle migliorate condizioni tecniche ed umane, al lavoro di equipe specie relativo alla assistenza post-operatoria.

BIBLIOGRAFIA

1. Annibale B. et al., *Somatostatin in cimetidine resistant bleeding peptic ulcer*, « It. J. Gastroent. » 14: 242 (1982).
2. Dionisio A., Taddei G., Tani G., *Emorragie digestive*, « Osp. It. Chir. » 34: 1 (1981).
3. Dronfiel H. W., Atkinson M. e Langman M. J. S., *Effects of different operation policies on mortality from bleeding peptic ulcer*, « Lancet » 1: 1126 (1979).
4. Fani P., Duranti A., Apicella F., *Le emorragie digestive da varici esofagee*, « Osp. It. Chir. » 34: 1 (1981).
5. Himal H. S., Perrault C. Emzabi R., *Upper gastrointestinal hemorrage: aggressive management decreases mortality*, « Surgery » 84: 448 (1978).
6. Hunt P. S., Hansky J. e Korman M. G., *Mortality in patients with haematemesis and melaena. A prospective study*, « Brit. Med. J. » 1: 1238 (1979).
7. Hunt P. S., Korman M. G., Hansky I., Marshall R. D., Peck G. S. e Mc Cann W. J., *Bleeding duodenal ulcer. Reduction of mortality with a planned approach*, «Brit. J. Surg.» 66: 633 (1979).
8. Iglesias M. C. et al., *Prompt endoscopic diagnosis of upper gastrointestinal hemorrage*, « Ann. Surg. » 189: 90 (1979).
9. Israel P., *The declining role of surgeon in the treatment of acid peptic disease*, « Arch. Surg. » 115 (1980).
10. Simonian S. J. et al., *Nonsurgical control of massive acute gastric mucosal hemorrage with antacid neutralization of gastic content*, « Surg. Clin. North. Am. » 56: 21 (1976).
11. Sturniolo G., Caputo G., La Rosa M. e Albanese V., *Emorragie digestive alte*, «Min. Chir.» 36 (1981).
12. Taddei G., Dionisio A., Pecchioli E., Cappellini P., Lastrucci R., *Le emorragie digestive alte*, « Osp. It. Chir. » 35: 5 (1982).

U. F. TESLER
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Potenza - Ospedale "S. Carlo"
Divisione di Chirurgia Cardiovascolare: Primario Dr. U. F. TESLER

LE URGENZE NELLA CHIRURGIA DELL'AORTA

Il trattamento delle varie forme di patologia dell'aorta è tra le acquisizioni più recenti della chirurgia e rappresenta tuttora un campo in fase di progressivo sviluppo, per quanto attiene sia alle tecniche chirurgiche sia ai materiali e ai modelli di protesi utilizzate.

Dalle prime esperienze cliniche di Dubost, che nel 1951 sostituì un tratto di aorta addominale aneurismatico con un innesto di aorta conservato, si è passati ad adottare protesi in materiale plastico, in particolare di Dacron, fino ad arrivare alle protesi composite attualmente utilizzate per sostituire in blocco la valvola aortica e l'aorta ascendente.

Nel frattempo, grandi progressi sono stati compiuti nel campo dell'anestesia e rianimazione che hanno contribuito in maniera significativa a migliorare i risultati della chirurgia in pazienti gravemente compromessi.

Fondamentale inoltre lo sviluppo che ha avuto luogo nelle tecniche di circolazione extra-corporea che, consentendo di interrompere temporaneamente la circolazione di vari tratti dell'aorta intratoracica, ha permesso di eseguire su di essa interventi riparativi o sostitutivi.

In questa relazione verranno affrontati i principali temi che riguardano la patologia dell'aorta con particolare attenzione ai problemi che richiedono un trattamento chirurgico di emergenza. Essi sono stati suddivisi nei seguenti

capitoli:
Lesioni traumatiche dell'aorta, Aneurismi dell'aorta toracica e dell'aorta addominale, Aneurismi dissecanti.

LESIONI TRAUMATICHE DELL'AORTA

Nonostante che il primo caso di riparazione di una arteria brachiale lacerata risalga a oltre 200 anni orsono (6), la chirurgia vascolare ricostruttiva soltanto recentemente ha trovato applicazione nel trattamento delle lesioni vascolari traumatiche.
Per secoli infatti la terapia di tali lesioni si è limitata, ove possibile, al controllo dell'emorragia: ancora durante la seconda guerra mondiale raramente si eseguivano interventi ricostruttivi delle arterie lese mentre le ferite dell'aorta venivano considerate ineluttabilmente fatali (6).

La esperienza nella chirurgia delle lesioni vascolari acquisita durante il conflitto coreano, che avvenne in un periodo di rapido sviluppo delle tecniche della chirurgia vascolare, ha permesso di fissare i principi generali del trattamento di tali lesioni (26).
Successivamente queste tecniche sono state applicate nella pratica civile con crescente successo.

In base a tali principi, attualmente non solo si cerca di controllare grossolanamente l'emorragia con l'esclusivo fine di salvare la vita del paziente, ma si tende a ottenere il massimo risultato funzionale attraverso l'esecuzione di interventi di ricostruzione arteriosa.
A- *Aorta toracica*:
Due tipi di lesioni traumatiche sono particolarmente importanti; esse sono rispettivamente le ferite penetranti dell'aorta e le lacerazioni dell'aorta conseguenti a trauma chiuso del torace: per quanto la prognosi sia grave, in ambedue è possibile la sopravvivenza qualora si intervenga sollecitamente.
1- Ferite penetranti dell'aorta.
Queste sono di norma provocate da proiettili di piccolo calibro, da arma da punta, da schegge di vetro o di metallo.

La morte sopravviene per emorragia oppure, nei casi in cui la lesione interessa l'aorta prossimale, per tamponamento pericardico.
In tali casi l'unica speranza di successo è rappresentata dall'intervento immediato: esso deve essere considerato parte integrante delle misure di emergenza approntate all'arrivo del paziente in ospedale.

La circolazione extra-corporea spesso non è indispensabile nel trattamento iniziale di tali casi poiché i risultati migliori sono stati ottenuti con l'intervento esplorativo immediato intrapreso allo scopo di ottenere il controllo diretto del sanguinamento della ferita del vaso mediante pressione digitale oppure con una pinza vascolare applicata tangenzialmente al vaso stesso (6).

Soltanto dopo aver ottenuto tale controllo infatti risulta possibile pianificare razionalmente la riparazione definitiva utilizzando, ove necessario, la circolazione extra-corporea.
2- Rottura dell'aorta conseguente a trauma chiuso del torace (lesione da decelerazione orizzontale).

Questa lesione che è tipicamente localizzata nell'aorta toracica discendente, di poco distalmente all'origine dell'arteria succlavia sinistra, in corrispondenza del legamento arterioso, è provocata dal violento movimento in avanti provocato dal trauma a carico del cuore e dell'arco dell'aorta; quest'ultimo viene così ad essere divelto al suo punto di passaggio nell'aorta toracica discendente, che è una struttura fissa. Questo tipo di lesione sta diventando particolarmente importante poiché rappresenta una delle più frequenti cause di mortalità degli incidenti automobilistici: viene stimato peraltro che approssimativamente il 20% delle persone che hanno subito questo tipo di lacerazione traumatica dell'aorta possa sopravvivere per un periodo di tempo sufficiente ed arrivare ancora in vita all'ospedale (50).

In questi casi l'emorragia viene contenuta dalle strutture mediastiniche, in particolare della pleura parietale e dalla stessa avventizia dell'aorta che può rimanere intatta. I segni clinici possono talvolta essere assai limitati; anche l'esame radiografico del torace può apparire normale immediatamente dopo il trauma. Entro poche ore tuttavia, l'ematoma e il falso aneurisma possono rapidamente aumentare di volume, quindi rompersi e causare morte improvvisa.

Segni radiografici assai suggestivi di lacerazione aortica sono: l'allargamento progressivo dell'ombra mediastinica, la presenza di una immagine irregolarmente tondeggiante nel campo polmonare superiore di sinistra cui si può associare un versamento alla base pleurica omolaterale. La diagnosi può essere confermata mediante aortografia, ma più spesso quest'ultima non è necessaria per porre indicazione all'esplorazione chirurgica d'urgenza.

Il problema più importante nella riparazione chirurgica di queste lesioni è la protezione del midollo spinale dall'ischemia che si verifica durante il clampaggio aortico, necessario per la riparazione della lesione. La tecnica più semplice per realizzare tale protezione è rappresentata da uno shunt temporaneo istituito tra arteria succlavia sinistra e l'aorta discendente, tecnica che ha il vantaggio di non richiedere una eparinizzazione sistemica; possono tuttavia essere utilizzate tecniche di perfusione extra-corporea quali il by-pass tra atrio sinistro e arteria femorale e il by-pass parziale vena-arteria femorale supplementati da ipotermia moderata.

L'esperienza acquisita nella correzione della lacerazione posteriore dell'aorta, tipica di questi casi, ha insegnato che la riparazione della lesione può esse-

re effettuata mediante sutura diretta entro le prime ore del trauma mentre dopo le prime 24 ore l'aorta diventa particolarmente fragile ed è quindi necessario utilizzare una protesi tubulare di dacron.

B- *Aorta addominale*

Una lesione che provochi una perdita di continuità della parete dell'aorta addominale determina un sanguinamento massivo in cavità peritoneale: l'entità e la rapidità di questo sanguinamento sono tali da consentire a pochi pazienti di giungere ancora in vita all'ospedale. Anche in questi casi l'unica speranza di salvezza è rappresentata dall'intervento esplorativo eseguito d'urgenza allo scopo di controllare la sede di emorragia. In alcune situazioni di emergenza estrema determinate da sanguinamento dell'aorta addominale, è stato consigliato di eseguire immediatamente una toracotomia sinistra e di clampare l'aorta toracica per proteggere dall'ischemia il circolo cerebrale prima ancora di eseguire la laparotomia diretta ad identificare e controllare la sede di emorragia addominale.

GLI ANEURISMI DELL'AORTA

1. Generalità

Gli aneurismi dell'aorta sono lesioni potenzialmente letali la cui evoluzione è rappresentata dalla dilatazione progressiva fino alla rottura che provoca la morte del paziente per emorragia.

Gli aneurismi dell'aorta possono essere classificati seguendo vari criteri. Dal punto di vista anatomo-patologico essi possono essere suddivisi in due categorie: aneurismi veri, la cui parete è composta da tutte le tuniche del vaso, e aneurismi falsi, la cui parete è composta da tessuto cicatriziale che rappresenta l'evoluzione fibrosa dell'ematoma formatosi con la rottura della parete del vaso.

Dal punto di vista morfologico gli aneurismi possono essere classificati in tre tipi: sacciformi, fusiformi, dissecanti. Gli aneurismi sacciformi sono connessi con il lume arterioso mediante un colletto relativamente ristretto; gli aneurismi fusiformi interessano la parte arteriosa per la sua intera circonferenza; gli aneurismi dissecanti rappresentano una entità clinica e anatomopatologica distinta e sono caratterizzati da una dissociazione longitudinale emorragica delle tuniche dell'aorta che si verifica in corrispondenza della tunica media e che comunica con il vero lume arterioso mediante una lacerazione dell'intima.

Gli aneurismi possono essere congeniti e acquisiti.

Gli aneurismi congeniti sono assai poco frequenti e sono associati, in genere, con altre anomalie congenite quali il dotto arterioso persistente e la coartazione aortica.

Gli aneurismi acquisiti sono molto più frequenti e possono essere riconducibili ad aterosclerosi, infezione, trauma, medionecrosi cistica e valvulopatia aortica.

La localizzazione degli aneurismi varia a seconda della eziologia: gli aneurismi aterosclerotici sono localizzati nell'aorta toracica discendente, ma prevalentemente nell'aorta addominale sottorenale; gli aneurismi di origine infettiva, una volta relativamente frequenti ma attualmente assai rari, sono sacciformi e tipicamente localizzati nell'aorta ascendente e nell'arco aortico; gli aneurismi traumatici sono sacciformi e usualmente localizzati nella regione del legamento arterioso.

Gli aneurismi secondari a medionecrosi cistica e a valvulopatia aortica sono fusiformi e sono localizzati nell'aorta ascendente.

Gli aneurismi dissecanti son accompagnati da dilatazione aortica e hanno la loro sede di origine tipicamente nell'aorta ascendente e, più raramente, all'inizio dell'aorta toracica discendente.

2. Aneurismi dell'aorta toracica

a. *Aorta ascendente*

Gli aneurismi dell'aorta ascendente riconoscono varie cause eziopatogenetiche e sono spesso citate, tra le più importanti per frequenza, l'infezione luetica, l'aterosclerosi, il trauma, la medionecrosi cistica, la dilatazione poststenotica.

In realtà, l'aneurisma secondario a sifilide vascolare rappresenta attualmente una evenienza del tutto eccezionale; l'aterosclerosi è assai più frequentemente responsabile di aneurismi localizzati nell'aorta toracica discendente e, soprattutto, a livello dell'aorta addominale sottorenale; quando localizzata nell'aorta ascendente essa provoca aneurismi fusiformi isolati.

Una dilatazione dell'aorta ascendente con marcato assottigliamento della parete è frequentemente osservabile in presenza di stenosi valvolare aortica: questa lesione in genere non ha l'evoluzione maligna degli aneurismi classici, ma può rappresentare un problema tecnico specialmente durante correzione chirurgica della valvulopatia aortica. In questa situazione, l'estrema fragilità della parete aortica spesso costringe alla sostituzione, oltre che della valvola aortica, anche della intera aorta ascendente con una protesi tubulare in dacron.

Un particolare cenno meritano gli aneurismi dell'aorta ascendente secondari a medionecrosi cistica: questi aneurismi, che hanno una morfologia tipica a fiasco, interessano anche la radice aortica e sono accompagnati da insufficienza valvolare aortica grave e progressiva.

La medionecrosi cistica è caratterizzata istologicamente da frammentazione

delle fibre elastiche della tunica media dell'aorta. L'evoluzione di queste lesioni è la dilatazione progressiva fino alla rottura; frequente in tali casi pure la dissecazione dell'aorta.

La rottura degli aneurismi dell'aorta toracica avviene in media da 6 a 8 mesi dopo l'insorgenza della sintomatologia (28).

La situazione di emergenza che si presenta in occasione della fissurazione di un aneurisma dell'aorta ascendente può essere fronteggiata esclusivamente con un intervento immediato: tanto più che la fissurazione di un aneurisma dell'aorta ascendente frequentemente provoca un emopericardio con conseguente tamponamento cardiaco; evenienza che rende più drammatico il quadro clinico.

L'intervento in questi casi viene eseguito per via sternotomica mediana con l'ausilio della circolazione extra-corporea. Vengono incannulati l'atrio destro per il drenaggio venoso, e, solitamente, l'arteria femorale per il ritorno arterioso. Iniziata la circolazione extra-corporea viene clampata l'aorta ascendente e il tratto aneurismatico fissurato viene escisso. La continuità dell'aorta viene ristabilita mediante l'interposizione di una protesi tubulare di dacron woven a bassa porosità.

Nei casi di ectasia annulo-aortica, determinata da medionecrosi cistica, quando oltre all'aneurisma dell'aorta ascendente vi è concomitante grave insufficienza valvolare aortica, è necessario ristabilire la continenza valvolare aortica. Un intervento conservativo è sconsigliabile in queste circostanze, vista la natura degenerativa ed evolutiva della malattia. In effetti anche la sostituzione separata della valvola aortica e di un tratto dell'aorta ascendente, lasciando in situ un moncone di aorta prossimale in corrispondenza degli ostii coronarici, può non essere risolutivo a lungo termine per la possibile evoluzione aneurismatica del tratto di aorta non rimosso (30, 74).

Pertanto in tali casi è consigliabile eseguire l'intervento di sostituzione simultanea di valvola aortica e aorta ascendente con una protesi composita comprendente valvola meccanica e tubo di dacron, utilizzando la tecnica originale (7) con anastomosi degli ostii coronarici diretta nella porzione tubulare della protesi oppure ricorrendo alle tecniche modificate (10) mediante l'utilizzazione di una protesi tubulare intermedia (figg. 1-5).

b. *Aorta discendente*

L'aorta toracica discendente è frequente sede di aneurismi. Essi sono in maggioranza di natura aterosclerotica e, talvolta, di origine traumatica. Essi possono essere di natura congenita, nel qual caso sono osservabili in concomitanza con altre lesioni congenite dell'apparato cardiovascolare, come la coartazione istmica dell'aorta e la persistenza del dotto arterioso di Botallo.

Recentemente sono stati segnalati alcuni casi di aneurismi dell'aorta toracica che si sono formati in prossimità di un patch di materiale sintetico utilizzato per una aortoplastica in casi di coartazione aortica.

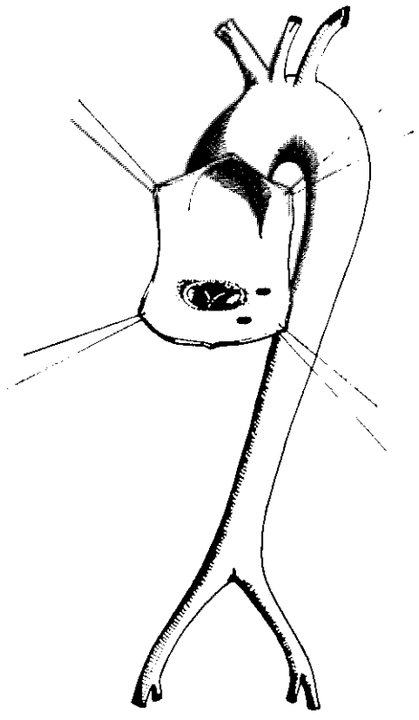


Fig. 1 - Trattamento degli aneurismi dell'aorta ascendente associati a valvulopatia aortica. Tecnica chirurgica (intervento di Bentall-De Bono). Apertura dell'aneurisma dell'aorta ascendente. Si notano la valvola aortica e gli ostii coronarici.

Gli aneurismi dell'aorta toracica discendente sono in grande maggioranza fusiformi e interessano prevalentemente il terzo superiore del vaso, distalmente all'origine dell'arteria succlavia di sinistra.

Indipendentemente dalla eziologia e dalla estensione dell'interessamento longitudinale dell'aorta, la lesione principale degli aneurismi dell'aorta toracica discendente è la frammentazione e perdita di coesione della tunica media con conseguente tendenza alla progressiva dilatazione e rottura. Per questo motivo, considerata la bassa mortalità e morbidità della correzione chirurgica elettiva di queste lesioni (8), è opportuno che esse vengano operate al più presto dopo che se ne sia accertata la diagnosi.

L'intervento si impone con urgenza assoluta quando si presenta una fissurazione dell'aneurisma. Questa evenienza si manifesta con un improvviso

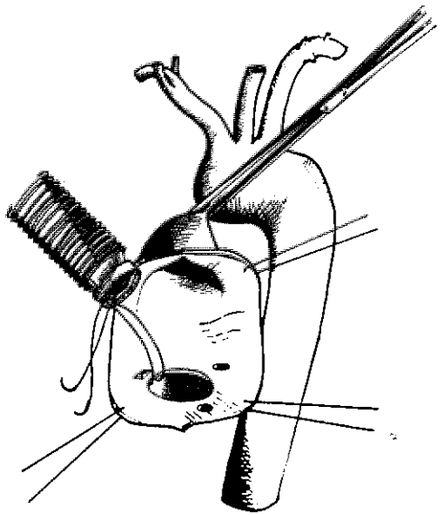


Fig. 2 - Tecnica chirurgica. Escissa la valvola aortica, si procede all'impianto della protesi composita per la sostituzione in blocco di valvola aortica e aorta ascendente.

e massivo emotorace a sinistra.

La lesione viene aggredita chirurgicamente mediante una toracotomia postero-laterale sinistra nel quarto o quinto spazio intercostale.

La precauzione più importante da prendere quando si affronta questo tipo di patologia è la prevenzione dell'ischemia del midollo spinale che può verificarsi durante il periodo di clampaggio aortico: questa può provocare una lesione neurologica permanente che esita di regola in una paraplegia degli arti inferiori.

Per evitare questa complicanza si procede istituendo un by-pass parziale atrio sinistro-arteria femorale prima di clampare l'aorta toracica discendente; la parete superiore dell'organismo risulta così perfusa normalmente dal cuore, mentre la parte inferiore dell'organismo, distalmente al clamp posto sull'aorta, è perfusa mediante l'azione della pompa extra-corporea che utilizza a questo scopo la quota di sangue prelevata dall'atrio sinistro.

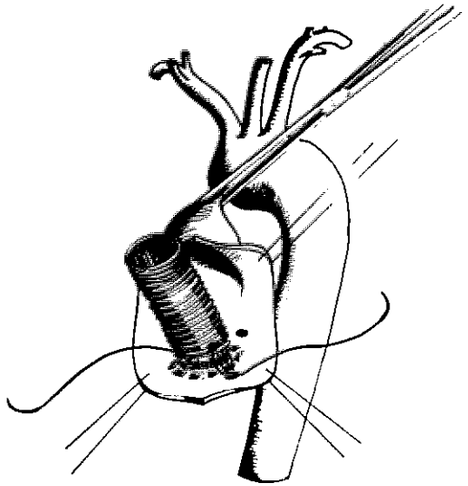


Fig. 3 - Tecnica chirurgica. Dopo impianto della protesi composita in sede aortica si procede alla anastomosi delle arterie coronarie sulla porzione tubulare delle protesi.

La difficoltà di questa tecnica consiste nell'esatto bilanciamento tra la quantità di sangue che il cuore pompa nell'arco aortico e quella prelevata dall'atrio sinistro: quando quest'ultima è in eccesso si verifica una caduta di pressione e una insufficiente irrorazione delle parti superiori del corpo e in particolare dell'encefalo.

Quando la quota di sangue prelevata dall'atrio sinistro è in difetto, si manifesta invece una insufficiente irrorazione delle parti inferiori dell'organismo e, in particolare, del midollo spinale e dei reni.

Per ottenere un flusso ematico ottimale nei distretti superiori e inferiori dell'organismo si procede monitorando sia la pressione arteriosa in un'arteria degli arti superiori sia la funzione renale, modificando opportunamente i flussi della perfusione extra-corporea.

Tecniche alternative sono rappresentate dal by-pass vena-arteria femorale, che ha lo svantaggio relativo di richiedere l'uso di un ossigenatore nel cir-

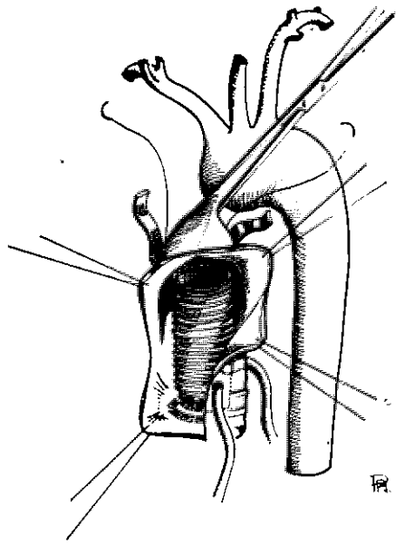


Fig. 4 - Tecnica chirurgica. Dopo la anastomosi degli ostii coronarici sulle protesi si procede alla esecuzione della sutura distale all'interno dell'aorta ascendente.

cuito extra-corporeo, oppure dall'utilizzazione di un tubo eparinato di lunghezza e diametro prefissati interposto tra arco aortico e arteria femorale. Quest'ultima tecnica ha il vantaggio della semplicità e di non richiedere l'eparinizzazione sistemica.

Comunque sia ottenuta la protezione del midollo spinale, l'aorta discendente viene clampata a monte e a valle dell'aneurisma, che viene escisso; la continuità aortica viene ripristinata con una protesi tubulare di dacron.

I risultati sono in genere soddisfacenti nei casi elettivi: il rischio operatorio, relativamente contenuto, è correlato con l'età dei pazienti, con l'ipertensione, con manifestazioni cliniche dell'aterosclerosi associate e, in particolare, con la cardiopatia ischemica.

Nei casi eseguiti d'urgenza, per fissurazione dell'aneurisma, oltre ai rischi generici, è da prendere in considerazione lo stato generale del paziente al momento in cui si intraprende l'intervento, che rappresenta comunque l'unica

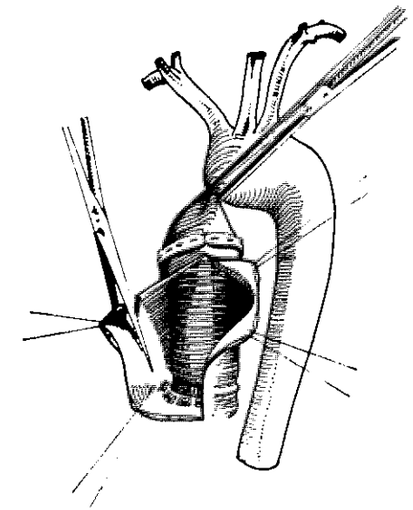


Fig. 5 - Completamento dell'intervento di sostituzione in blocco della valvola aortica e aorta ascendente. Dopo l'anastomosi delle coronarie sulla protesi e l'anastomosi distale della protesi all'interno dell'aorta, l'aneurisma viene parzialmente escisso e suturato sopra la protesi.

possibilità di risoluzione della situazione altrimenti irrimediabilmente compromessa.

3. Aneurismi dell'aorta addominale

Gli aneurismi dell'aorta addominale rappresentano una entità patologica particolarmente grave e frequente. È noto infatti che i pazienti portatori di questa lesione hanno una prognosi assai seria poiché questi aneurismi hanno la tendenza a dilatarsi progressivamente fino alla rottura. Questa evoluzione infausta è stata calcolata avvenire in circa la metà dei casi entro un anno e nel 90% dei casi entro cinque anni dal momento in cui è stata formulata la diagnosi (18, 19, 51).

Il trattamento chirurgico di queste lesioni, realizzato già nel 1951 (16),

ha ottenuto dei significativi miglioramenti nel corso di questi anni e nelle recenti statistiche il tasso di mortalità risulta inferiore al 2% nei casi trattati elettivamente (11, 17, 43).
È noto per contro che la rottura dell'aneurisma, evoluzione quasi ineluttabile della malattia, comporta una mortalità del 100% se lasciata a se, mentre il trattamento chirurgico eseguito con criterio di emergenza per la rottura di un aneurisma dell'aorta addominale comporta tutt'oggi una mortalità che varia dal 35 al 65% (53).

L'intervento chirurgico, d'altro canto, si impone con assoluta urgenza quando si sia accertata o semplicemente si sospetti la rottura o la fissurazione dell'aneurisma.
Questa è accompagnata da violento dolore in sede lombare e addominale e, frequentemente, da stato di shock, specialmente quando la rottura non sia stata contenuta nello spazio retro peritoneale, ma si sia estesa liberamente in cavo peritoneale.

In tali casi, eseguita una laparotomia xifo-pubica, è necessario ottenere il controllo dell'aorta a monte dell'aneurisma nel più breve tempo possibile, temporaneamente anche con manovra di compressione manuale, quindi applicare un clamp vascolare sull'aorta stessa e sulle arterie iliache. Ottenuto così il controllo del sanguinamento si procede ad eseguire l'intervento di resezione dell'aneurisma e impianto di una protesi vascolare con tecnica che non differisce dall'intervento eseguito con criterio elettivo.

L'analisi statistica dei fattori correlati con la mortalità in questi casi (53) ha messo in evidenza fattori prognostici negativi preoperatori e intraoperatori. Quelli preoperatori sono rappresentati dallo stato di shock, dall'età avanzata, da elevato valore d'azotemia e di creatininemia, da preesistente cardiopatia ischemica. Tra i fattori intraoperatori che rappresentano fattori prognostici negativi sono da annoverare la eccessiva durata dell'intervento, la elevata perdita ematica e le conseguenti trasfusioni, la ipotensione arteriosa sistemica di lunga durata.

Poiché la maggioranza di questi fattori non sono controllabili in sede di intervento, se ne deriva quindi che un ulteriore abbassamento della mortalità sfugge sia alla abilità tecnica degli operatori sia alla capacità organizzativa ospedaliera e ne segue che non si può che auspicare una più larga indicazione alla resezione elettiva degli aneurismi dell'aorta addominale anche se asintomatici.

GLI ANEURISMI DISSECANTI DELL'AORTA

Tra le varie forme di patologia acuta dell'aorta l'aneurisma dissecante assume una rilevanza che supera gli stretti limiti della sua incidenza statistica.

Questo in primo luogo perché, in contrasto con la quasi assoluta letalità della malattia lasciata a sé, il trattamento precocemente instaurato sulla base di una diagnosi accuratamente documentata consente di ottenere soddisfacenti risultati immediati e a distanza in buona parte dei pazienti; in secondo luogo per l'interesse suscitato dalle metodiche utilizzate per superare le notevoli difficoltà tecniche che la correzione chirurgica spesso comporta; infine poiché il trattamento efficace di questo tipo di patologia richiede la coordinata ed efficiente utilizzazione delle risorse di una struttura cardiologica-cardiochirurgia nel suo complesso.

L'aneurisma dissecante dell'aorta ha una incidenza dello 0,1% dei casi autoptici (22, 27, 49) e rappresenta il 20% degli aneurismi dell'aorta toracica (15).

Si può prevedere una incidenza di 5 nuovi casi all'anno per milione di abitanti (48). La malattia colpisce in prevalenza individui di sesso maschile dell'età variabile dai 15 ai 70 anni con un picco di incidenza tra i 40 e i 50 anni; di tutti i pazienti colpiti il 30% circa presenta un'età inferiore ai 40 anni (21).

Fattori predisponenti all'aneurisma dissecante sono l'aterosclerosi e l'ipertensione (15, 22, 42, 46, 48). Particolarmente frequenti, specie tra i pazienti più giovani, le anomalie congenite del connettivo, quali la sindrome di Marfan, le sindromi di Ehlers-Danlos, la osteogenesi imperfecta (36, 27, 38).

La lesione di base viene attribuita ad una degenerazione dei tessuti della tunica media dell'aorta: tuttavia, nonostante che l'aneurisma dissecante si manifesti con relativa frequenza in pazienti portatori di anomalie congenite del connettivo, non è stata fino ad ora identificata con certezza una lesione istologica da ritenersi specificatamente responsabile della dissezione.

In effetti, anche recenti studi istologici comparativi (46, 45) non hanno permesso di identificare una lesione istologica patognomonica della dissezione, ma solo differenze di ordine quantitativo tra quelle presenti nell'aneurisma dissecante e quelle osservabili nell'aorta senile non patologica, nella dilatazione aortica post-stenotica e nell'aneurisma dell'aorta tipico dei portatori della sindrome di Marfan.

Appare quindi (45) che grande importanza nel determinare la dissezione aortica debba essere attruibuita al fattore meccanico specie in relazione alla diversa elesticità delle varie tuniche dell'aorta.

La lesione iniziale è rappresentata da una lacerazione trasversale dell'intima dell'aorta attraverso la quale irrompe la colonna di sangue che slamina la parete aortica longitudinalmente per tratti di varia lunghezza. La dissezione si verifica nel contesto della tunica media che, in questi casi, è particolarmente fragile per degenerazione dei suoi elementi costitutivi.

ANATOMIA PATOLOGICA

La lacerazione iniziale dell'intima dell'aorta ha sede, con massima frequenza, pochi centimetri distalmente rispetto alla valvola aortica e, più raramente, nell'aorta toracica discendente, immediatamente a valle dell'origine dell'arteria succlavia sinistra (fig. 6).

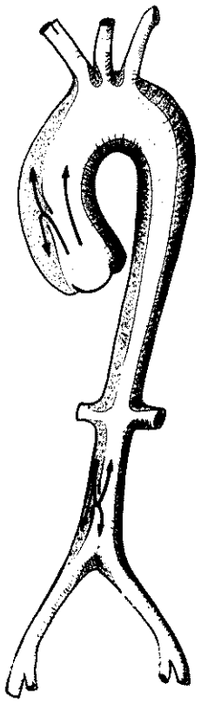


Fig. 6 - Dissezione dell'aorta. La sede di inizio più frequente è situata di poco distalmente alla valvola aortica. Da questa lacerazione iniziale la dissezione può procedere sia in direzione distale sia in direzione prossimale. La possibilità di sopravvivenza è legata alla presenza di una ulteriore lacerazione, distale rispetto alla prima, che consente un "rientro" del flusso di sangue dal falso al vero lume.

La dissezione può progredire non soltanto in direzione distale, interferendo quindi con la vascolarizzazione dei vari organi per occlusione o lacerazione delle arterie che originano dall'aorta, ma altresì estendersi in direzione prossimale, determinando insufficienza valvolare aortica per deformazione dell'annulus o distacco della valvola dalla parete del vaso.

Sulla base dei reperti anatomo-patologici è stata formulata (15) una classificazione "anatomo-chirurgica" degli aneurismi dissecanti secondo la quale essi vengono divisi in tre tipi:

tipo 1 - quando il processo origina nell'aorta ascendente e si estende oltre l'arco aortico fin sotto al diaframma.

tipo 2 - quando il processo origina nell'aorta ascendente e si limita all'aspetto prossimale dell'arco dell'aorta.

tipo 3 - quando il processo inizia distalmente all'origine dell'arteria succlavia sinistra e si estende per tratti di varia lunghezza nell'aorta toracica discendente.

MANIFESTAZIONI CLINICHE

Le manifestazioni cliniche della dissezione acuta dell'aorta sono caratteristiche (4, 5, 15, 27, 31).

Il sintomo principale è il dolore, improvviso e violento, di carattere terebrante, che è in genere localizzato in sede retrosternale e che si irradia al collo, al dorso, all'epigastrio, e alla regione lombo-sacrale (5, 15, 31, 42). Spesso sono presenti sintomi neurologici, sintomi gastrointestinali, sintomi urologici e infine i sintomi secondari alla ischemia degli arti conseguente alla occlusione delle arterie periferiche che talvolta si manifetsa (23, 29).

L'esame obiettivo fa rilevare quasi invariabilmente condizioni generali assai compromesse.

Gli altri segni rilevabili obiettivamente sono determinati dalla sede di inizio, dalla estensione della dissezione e dalle lesioni degli organi la cui vascolarizzazione è stata compromessa (29, 42).

L'elettrocardiogramma è in genere privo di alterazioni significative ed è quindi utile nel differenziare l'aneurisma dissecante dell'infarto miocardico acuto (4, 5, 29, 42).

L'ecocardiogramma si sta rivelando un utile mezzo di indagine non invasiva che consente, in casi selezionati, di fare diagnosi di aneurisma dissecante (40).

La tomografia computerizzata può a sua volta rappresentare un utile mezzo sia per la formulazione di una diagnosi, sia per il follow-up dei pazienti operati.

Sebbene la radiologia standard del torace dimostri quasi sempre immagini significative, la precisazione diagnostica è offerta dalla indagine contrastografica che dimostra la presenza di un lume aortico vero e di un lume aortico falso separati da una immagine lineare radiopaca che rappresenta l'intima e la media dissecate.

PROGNOSI

La mortalità nei casi non trattati è assai elevata. Essa raggiunge il 20% nei primi 15 minuti dopo l'episodio acuto; il 40% nelle prime sei ore; il 50% nelle prime 48 ore; l'85% dopo un mese; il 90% dopo 3 mesi; il 95% dopo un anno (1, 15, 25, 29, 39, 48, 52).
La morte è determinata con massima frequenza dalla rottura della sottile parete aortica dissecata all'interno del pericardio.

TERAPIA

La terapia della dissezione acuta dell'aorta non è ancora completamente standardizzata.

La tecnica di controllo farmacologico della pressione arteriosa e della contrattilità miocardica venne introdotta (55, 56, 54) dopo alcune positive esperienze sperimentali (35), allo scopo di convertire il processo acuto in processo sub-acuto o cronico.

I controlli a distanza (34) di una serie di pazienti trattati esclusivamente con terapia medica hanno dimostrato le importanti limitazioni e gli insoddisfacenti risultati a distanza di tale tecnica (2, 3, 12, 13, 32, 33, 34, 57). Le indicazioni alla terapia medica degli aneurismi dissecanti sono pertanto andate riducendosi. Nel frattempo i progressi che si sono verificati hanno migliorato i risultati degli interventi chirurgici (3, 12, 13, 29, 44, 47, 48).

Gli obiettivi della terapia chirurgica sono i seguenti:
la ricostituzione della integrità della parete aortica e la prevenzione di emorragie; la ricostituzione del vero lume aortico e il riconvogliamento del flusso ematico nelle arterie che da esso originano; la obliterazione sia del falso lume sia delle comunicazioni tra di esso e il lume vero e la prevenzione di ulteriori dissecazioni; la ricostituzione della continenza valvolare aortica.

Tali obiettivi vengono realizzati attraverso l'escissione di un tratto di aorta in corrispondenza della sede di iniziale lacerazione, la obliterazione dell'imbocco del falso lume prossimalmente e distalmente mediante una sutura circonferenziale comprendente tutti gli strati dell'aorta; nei casi di dissecazione dell'aorta ascendente con insufficienza aortica la risospensione della valvola aortica o la sua sostituzione con una protesi e, infine, la ricostituzione della continuità dell'aorta mediante la interposizione di una protesi tubulare di dacron.

Una tecnica chirurgica utilizzata nei casi in cui è coinvolta l'aorta ascendente consiste nella sostituzione in blocco della valvola aortica e dell'aorta ascendente con una protesi composita (17); tale tecnica richiede l'anastomosi delle arterie coronarie sulla porzione tubulare della protesi stessa, anastomosi che può essere realizzata direttamente o utilizzando una protesi intermedia (10).

RISULTATI

I risultati della chirurgia degli aneurismi dissecanti sono andati migliorando nel corso degli ultimi anni. Attualmente la mortalità operatoria riportata nelle varie serie si aggira tra il 20 e il 30% (3, 20, 24, 39, 41, 47).

Dal punto di vista clinico i risultati a distanza sono ottimi (20, 39, 41); essi sono correlati con la radicalità della correzione iniziale, specialmente per quanto riguarda l'insufficienza aortica e le lesioni dell'aorta poiché l'episodio acuto della dissezione non rappresenta che una fase della storia naturale di una malattia degenerativa che interessa sia la parete aortica, sia il tessuto delle cuspidi valvolari (20).

CONCLUSIONI

Il trattamento della patologia acuta dell'aorta rappresenta una delle più recenti conquiste della chirurgia.
Il miglioramento dei risultati che si è andato gradualmente ottenendo è legato al progresso che si è verificato in vari campi.
La diagnostica è andata affinandosi con l'avvento di tecniche quali la angiocardiografia, l'ecocardiografia, la tomografia assiale computerizzata, che hanno consentito una più precisa dimostrazione degli aspetti morfologici e funzionali delle singole forme patologiche, determinando quindi l'indicazione chirurgica e la scelta della tecnica da adottare nei singoli casi.
Le protesi vascolari hanno subito delle profonde modifiche nel corso degli anni per quanto attiene sia ai materiali di cui sono costituite sia al disegno costruttivo. Le tecniche di circolazione extra-corporea hanno consentito l'esecuzione di interventi sul cuore e sui grandi vasi intratoracici.

I progressi dell'anestesia e della rianimazione post-operatoria hanno consentito di intervenire con successo in pazienti gravemente compromessi non solo dal punto di vista cardiocircolatorio ma anche dal punto di vista delle condizioni generali.
Le lesioni traumatiche dell'aorta, ancora recentemente ritenute uniformemente fatali, presentano attualmente una prognosi migliore, anche se tuttora assai grave, qualora il paziente giunga ancora in vita all'Ospedale. Il successo della terapia di questi casi appare legato alla tempestività con cui viene instaurato il trattamento.

Gli aneurismi dell'aorta toracica sono aggredibili da quando è disponibile la circolazione extra-corporea. Gli aneurismi dell'aorta ascendente, particolarmente quelli secondari a medionecrosi cistica, con concomitante insufficienza aortica e quelli dissecanti, hanno una prognosi assai più favorevole da quando si utilizzano le protesi composite costituite da una protesi valvolare meccanica inserita in un tubo di dacron.
Gli aneurismi dell'aorta addominale vengono attualmente operati elettivamente con una mortalità assai contenuta: questa invece è tuttora elevata negli aneurismi in fase di rottura. Ciò per fattori spesso non controllabili. Pertanto un miglioramento nella prognosi di questa patologia potrà essere ottenuto soltanto con una più precoce diagnosi e indicazione all'intervento.

BIBLIOGRAFIA

1. Anagnostopoulos C. E., *Acute aortic dissections*, Baltimore, University Park Press, 1976 p. 202.
2. Anagnostopoulos C. E., Prabhakar M. J. S., Kittle D. F., *Aortic dissections and dissecting aneurysms*. « Am. J. Cardiol. » 30, 263, 1972.
3. Appelbaum A., Karp R. B., Kirklin J. W., *Ascending* ys *descending aortic dissections*, « Ann. Surg. » 83-3, 296, 1976.
4. Athanasuleas C. L., Anagnostopoulos C. E., Resnekov L., *Acute aortic dissections: introduction and medical therapy*, in « Lethal diseases of the ascending aorta » C. E.: Anagnostopoulos ed., University Park Press, Baltimore, 1976, pp. 98-112.
5. Austen W. G., *Thoracic Aneyrysms*, in « Cardiac Surgery » J. C. Norman ed Appleton-Century-Crofts, New York, 1972, pp. 392-400.
6. Beall A. C., Diethrich E. B., Morris G. C., De Bakey M. E., *Surgical management of vascular trauma*, in «Vascular Surgery. The Surgical Clinics of North America» M. E. De Bakey ed., vol. 46 p. 1021, 1966, N. B. Saunders 6, Philadelphia.
7. Bentall H. H., De Bono A., *A technique for complete replacement of the ascending aorta*, « Thorax » 23, 338, 1968.
8. Bloodwell R. D., Hallman G. L., Beall A. C., Cooley D. A., De Bakey M. E., *Aneyrysms of the descending thoracic aorta: Surgical considerations. The surgical clinics of north America*, Vascular Surgery M. E. De Bakey ed. vol. 46, 901, 1966. N. B. Saunders Company. Philadelphia.
9. Bromley L. L., Hobbs J. T., Robinson R. E., *Early repair of traumatic rupture of the thoracic aorta*, « Brit. Med. J. » 2, 17, 1965.
10. Cabrol C., Pavie A., Gandjbakhch I., Villemot J. P., Guiraudon G., Laughlin L., Etievent P., Cham B., *Complete replacement of the ascending aorta with reimplantation of the coronary arteries. New surgical approach*, «J. Thoracic Cardiovasc. Surg.» 81, 309, 1981.

11. Crawford E. S., Saleh S. A., Babb J. W., Glaeser D. H., Vaccaro P. S., Silvers A., *Infrarenal abdominal aortic aneurysm*, « Ann. Surg. » 93, 699, 1981.
12. Daily P. O., Trueblood H. W., Stinson E. B., Wuerflein R. D., Shumway N. E., *Management of acute aortic dissection*, « Ann. Thor. Surg. » 10, 237, 1970.
13. Dalen J. E., Alpert J. S., Cohn L. H., Black H., Collins J. J., *Dissection of thoracic aorta. Medical or surgical therapy*, « Am. J. Cardiol. » 34, 803, 1974.
14. Darling R. C., Messina C. R., Brewster D. C., Ottinger L. W., *Autopsy study of unoperated abdominal aortic aneurysm: the case for early resection*, «Circulation» 56, 161, 1977.
15. De Bakey M. E., Henly N. S., Cooley D. A., Crawford E. S., Morris G. C., *Surgical treatment of dissecting aneurysms of the aorta*, « Circulation » 24, 290, 1961.
16. Dubost C., Allary M., Oeconomos N., *Resection of an aneurysm of the abdominal aorta: re-establishment of the continuity by a preserved human arterial graft with result after five months*, « Arch. Surg. » 64, 405, 1952.
17. Edwards W. H., *Discussione al lavoro di Crawford E. S.*, Ref. n° 11.
18. Estes J. E. Jr, *Abdominal aortic aneurysm: a study of onehundred and two cases*, « Circulation » 2, 258, 1950.
19. Foster J. H., Bolasny B. L., Gobbel W. G. Jr., Scott H. W. Jr., *Comparative study of elective resection and expectant treatment of abdominal aortic aneurysm*, « Surg. Gynacc. Obstet. » 129, 1, 1969.
20. Gallucci V., Valfrè V., Caruso G., Panizzon G., Aru G., Mazzucco A., Cevese P. G., *Dissecting aortic aneurysm: ten years experience and long term results of surgical treatment*, in « Cardiovascular Surgery » 1980, N. Byrks, J. Ostermeyer H. D. Shulte ed. Springer-Verlag. Berlin 1981, p. 466.
21. Gore I., *Dissecting aneurysm of the aorta in persons under forty years of age*, « Arch. Pathol. » 55, 1, 1953.
22. Gore I., Seiwart V. J., *Dissecting aneurysm of the aorta: Pathologic aspects and analysis of eighty-five fatal cases*, « Arch. Path. » 53, 121, 1952.
23. Gurin D., Bulmer J. W., Derby R., *Dissecting aneurysm of the aorta: Diagnosis and operative relief of acute arterial obstruction due to this cause*, «New York J. Med.» 35, 1200, 1935.
24. Hashimoto A., Wada J., *Surgical experiences of chronic dissecting aneurysm of the aorta*, in « Cardiovascular surgery » 1980. W. Birks, J. Ostermeyer, H. D. Shult editors. Springer-Verlag, Berlin 1981, p. 455.
25. Hirst A. E. Jr., Hohns V. J. Jr., Kime S. W., *Dissecting aneurysm of the aorta: A rewiews of generale medicine, Neurology, Psychiatry, Dermatology, and Pediatrics*, 37, 217, Baltimore, Williams and Wilkins Company 1958.
26. Hughes C. W., *Arterial repair during the Korean war*, « Ann. Surg. » 147, 555, 1958.
27. Hurley J. V., Birrel J. H. W., *Dissecting aneurysm of the aorta: A clinico-pathological analysis of 106 cases*, « Australian Ann. Med. » 5, 5, 1956.
28. Kampmeier zr. h., *Saccular aneurysm of the thoracic aorta. A clinical study of 633*

cases, « Ann. Int. Soc. Surg. » 17, 46, 1958.
29. Kidd J. N., Reul G. F. Jr., Cooley D. A., Sandiford F. M., Kiger E. R. III., Wukasch D. C., *Surgical treatment of aneurysm of the ascending aorta*, «Circulation» 54 (Suppl. 3) 118, 1976.
30. Kouchoukos N. T., Karp R. B., Lell N. A., *Replacement of the ascending aorta and aortic valve with a composite graft: results in 25 patients*, «Ann. Thorac. Surg.» 24, 140, 1977.
31. Levinson D. C., Edmeades D. T., Griffith G. C., *Dissecting aneurysm of the aorta: Its clinical, electrocardiographic and laboratory feature: Report of fifty-eight autopsied cases*, « Circulation » 1, 360, 1930.
32. Lindsay J. Jr., Hurst J. W., *Drug therapy of dissecting aortic aneurysm. Some reservations*, « Circulation » 37, 216, 1968.
33. Lindsay J. Jr., Hurst J. W., *Dissecting aneurysm of the aorta*, « Jama » 217, 1533, 1971.
34. McFarland J., Willerson J. T., Dinsmore R. E., Austen W. G., Buckley M. J., Sanders C. A., De Sanctis R. W., *The medical treatment of dissecting aortic aneurysms*, « N. Engl. J. Med. » 286, 115, 1972.
35. McSherry B. J., Ferguson A. E., Ballantyne J., *Dissecting aneurysm and internal hemorrage*, « J. Am. Vet. Med. Assoc. » 124, 279, 1954.
36. McKusick V. A., *The cardiovascular aspects of Marfan's syndrome: A Heritable disorder of connective tissue*, « Circulation » 11, 321, 1955.
37. McKusick V. A., *Heritable disorders of connective tissue. The C. V. Mosby C*; St. Louis, 1966 p. 38.
38. McKusick V. A., *The aorta in the Marfan syndrome and other genetic disorders of connective tissue*, in «Anagnostopoulos C. E.: Lethal diseases of the ascending aorta» University Park Press, Editor Baltimore, 1976, pp. 113-123.
39. Miller C. D., Stinson E. B., Oyer P. E., Moreno-Cabral R. J., Reitz B. A., Rossiten S. J., Shumway N. E., *Concomitant resection of ascending aortic aneurysm and replacement of the aortic valve*, « J. Thorac. Cardiovasc. Surg. » 79, 339, 1980.
40. Nanda N. C., Gramiak R., Shap P. M., *Diagnosis of aortic root dissection by echocardiography*, « Circulation » 48, 506, 1973.
41. Nottin R., D'Allaines C., Blondeau P., Piwica A., Carpentier A., Brunet A., Farge C., Decloche A., Donzeau-Gouge P., Dubost C., *Late surgical results of ascending aortic dissecting*, in « Cardiovascular surgery » 1980. W. Birks, J. Ostermeyer H. D., Shulte editors Springer-Verlag, Berlin, 1981, p. 473.
42. Pellegrini A., Panzeri E., Peronace B., *Aneurisma dell'aorta toracica*, in « Diagnostica e terapia cardiochirurgica », F. Morino, F. Rovelli editors. Edizioni Minerva Medica, Torino 1975, pp. 1647-1690.
43. Perdue G. D., *Discussione al lavoro di Crawford E. S.*, « Ref. » n. 11.
44. Reul G. H. Jr., Cooley D. A., Hallman G. L., Reddy S. B., Kiger E. R. III, Wukasch D. C., *Dissecting aneurysm of the descending aorta*, « Arch. Surg. » 110, 632, 1975.

45. Schlatmann T. J. M., Becker A. E., *Pathogenesis of dissecting aneurysm of aorta. Comparative histopathologic study of significance of medial changes*, «Am. J. Cardiol.», 39, 21, 1977.
46. Schlatmann T. J. M., Becker A. E., *Histologic changes inthe normal aging aorta: implications for dissecting aortic aneurysm*, « Am. J. Cardiol. » 89, 13, 1977.
47. Seybold-Epting W., Meyer J., Hallman G. L., Cooley D. A., *Surgical treatment of acute dissecting aneurysms of the ascending aorta*, « J. Cardiovasc. Surg. » 18, 43, 1977.
48. Shumway N. E., Griepp R. B., *Surgical therapy of dissection of the aorta*, in « Lethal diseases of the ascending aorta » C. E. Anagnostopoulos ed. University Park Press, Baltimore, 1976, pp. 124-128.
49. Shennan T., *Dissecting aneurysm*, in « Great Britain National Health Insurance Medical Research Committee: Spzcial Report Series », London, His Mayesty's Stationery office 193, 7-136, 1934.
50. Stoney R. J., Roe B. B., Redington J. V., *Rupture of the thoracic aorta due to closed chest trauma*, « Arch. Surg. » 89, 840, 1964.
51. Szilagyi D. E., Elliott J. P., Smith R. F., *Clinical fate of the patient with asymptomatic abdominal aortic aneurysm and unfit for surgical treatment*, «Arch. Surg.» 104, 600, 1972.
52. Tesler U. F., Campalani G. F., Labriola C., Accorsi F., *Aneurisma dissecante cronico dell'aorta ascendente associato a insufficienza valvolare aortica. Considerazioni sulla tecnica di correzione chirurgica*, « Atti I. Congresso Soc. It. Pat. Vasc. », pp. 370-372, 1979.
53. Wakefield T. W., Whitehouse W. M. Jr., Shu-Chen Wu., Zelenock G. B., Cronenwett J. Z., Erlanson E. E., Kraft R. O., Lindenauer S. M., Stanley J. C., *Abdominal aortic aneurysm rupture: statistical analysis of factors affecting outcome of surgical treatment*, « Surgery » 91, 586, 1982.
54. Wheat M. W., *Dissecting aneurysm of the aorta*, in «Gibbon's Surgery of the Chest» Gaunders ed. Philadelphia 1977.
55. Wheat M. W. Jr., Palmer R. F., *Drug therapy for dissecting aneurysms*, «Dis. Chest.» 54, 62, 1968.
56. Wheat M. W., *Surgical treatment of aneurysm of aortic root*, «Ann. Thor. Surg.» 12, 593, 1971.
57. Wolf W. G., Moran J. F., *The evolution of medical and surgical management of acute aortic dissection* (Editorial), « Circulation » 56, 503. 1973.

F. TRIPPITELLI
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera
Divisione di Urologia: Primario Prof. F. TRIPPITELLI

LE URGENZE IN UROLOGIA

Il tema che sarà discusso in questa sede: "Le urgenze in urologia" (limitatamente ai traumi renali), spessissimo dibattuto, trova in casa nostra una valida collocazione in questa fase incerta e confusa della Riforma Sanitaria.

Cosa si intende per urgenza: stato di assoluta necessità che deve usufruire tempestivamente di uno staff operativo pluridisciplinare con strutture idonee per la remissione della stessa patologia.

Si possono distinguere due urgenze:
una sul territorio che inizia e si esaurisce in una struttura extra-ospedaliera;
la seconda, l'emergenza, da trattare in un Centro specializzato con il coinvolgimento di più operatori nelle fasi:
1) diagnosi clinica,
2) terapia intensiva,
3) diagnosi radio-urologica,
4) terapia.

L'omogenizzazione di queste fasi crea il presupposto della tempestività per la remissione dell'urgenza.

Le cause più frequenti delle lesioni dell'apparato uro-genitale sono dovute ad incidenti stradali, sul lavoro, per infortuni sportivi e ad altri episodi o eventi bellici.

La percentuale nell'ambito della casistica traumatologica è piuttosto bassa: si aggira intorno al 6,4%, con il 52% dei casi a carico del rene e lo 0,003% per le lesioni dell'uretra.

Tuttavia l'incidenza così bassa non riduce l'importanza di questa patologia per le conseguenze immediate e tardive cui può andare incontro il traumatizzato renale come:

a) l'evoluzione sclerocicatriziale degli ematomi,
b) la patologia dell'ipertensione secondaria,
c) l'insufficienza renale,
d) le stenosi uretrali,
e) l'incarceramento della vescica.

La patologia del trauma renale spesso è aggravata da un quadro molto complesso di politraumatismo, dalla insufficienza dei centri specializzati e dal conseguente trattamento in strutture non idonee.

Pertanto il sospetto di un trauma dell'apparato urinario impone sempre la precisa puntualizzazione della situazione, che alla attendibilità diagnostica deve associare, ripeto, una rapidità di esecuzione.

Richiamerò succintamente alla memoria le possibili lesioni a carico del rene quali: l'ematoma sottocapsulare, la lacerazione parenchimale senza rottura della capsula, la lacerazione del parenchima e rottura della capsula, la lacerazione del parenchima e della via escretrice, la lacerazione del parenchima, della capsula e della cavità renale; infine deve essere valutato nella sua gravità, anche se raro, lo strappamento del rene.

Le indagini diagnostiche da utilizzare con una logica successione, oltre ad un esame clinico, sono affidate agli esami urografici, arteriografici, alla tomografia assiale computerizzata, alla ecografia, e all'ultima nata: la risonanza magnetica nucleare.

Tali indagini così elencate, non seguono un rigido ordine cronologico; infatti mentre la diretta dell'addome offre, con tutte le difficoltà interpretative, soltanto elementi orientativi, l'urografia intravenosa è fondamentale nell'accertamento delle lesioni delle cavità calico-pieliche, dell'uretere, della vescica e dell'uretra, campo nel quale non può essere validamente sostituita.

In opposizione a tale indagine molti Autori affermano che non vi è corrispondenza tra entità del danno valutato urograficamente e le lesioni esistenti sul piano anatomo-patologico per quanto attiene le alterazioni della componente parenchimatosa e vascolare.

Quindi ritengono indispensabile l'angiografia unitamente alla arteriografia selettiva renale che evidenzierà:

1) lesioni vascolari,
2) lesioni parenchimali,
3) lesioni venose.

A questo punto molti si chiederanno: quando deve essere utilizzata tale metodica e per quale grado di lesione?

Per alcuni Autori l'angiografia deve essere riservata ai traumi di media e grave entità.

Per altri in ogni lesione renale, poiché non esiste rapporto preciso tra la effettiva gravità della lesione e quadro urografico, neanche con il quadro clinico nella sua componente essenziale quale è l'ematuria.

Pur tuttavia spesso queste indagini, anche se precise nel definire l'entità del danno, creano perplessità per le metodiche invasive della stessa indagine (eventuale danno genetico) e per la eventuale utilità nei traumi di media gravità.

In tali circostanze l'urografia con la stratigrafia ci sorreggono relativamente poco e ricorrere d'emblè alla angiografia (con tutte le implicanze che conosciamo) sembra eccessivo anche perché deve comprendere necessariamente le due fasi: l'aortografia per lo studio di altri organi (milza, fegato, pancreas, intestino) e l'arteriografia selettiva per l'indagine peculiare dell'organo interessato.

Con l'avvento delle metodiche della "ricostruzione d'immagine" si aggiunge alle precedenti quanto necessariamente era indispensabile per la diagnosi.

La Tomografia Assiale Computerizzata ha aggiunto nuovi elementi alla diagnosi della traumatologia renale soprattutto per la valutazione della estensione e della qualità del trauma.

Gli ematomi appaiono come formazioni occupanti spazio con valori densiometrici variabili in rapporto al tempo interscorso: trauma-esame. Bisogna subito precisare che le due tecniche, sia l'angiografia che la T. A. C., non si trovano in posizione antagonistica ma sono complementari, in quanto si integrano fornendo l'una l'immagine del rene, dei suoi vasi e della via escretrice, e l'altra la presenza e la caratteristica dello stravaso peri-renale, dal che risulta un quadro completo di notevole importanza ai fini della indicazione terapeutica e chirurgica in particolare.

Solo in alcuni casi gravi che richiedono l'intervento di urgenza è giustificato soprassedere alla T. A. C. eseguendo solamente l'angiografia.

In tutti gli altri casi, in linea di massima, si esegue la T. A. C. prima della arteriografia; allorché la prima dimostra una sicura negatività o un quadro di lieve entità si può soprassedere all'accertamento angiografico.

Nei casi a gravità intermedia, invece, sono indispensabili entrambe le indagini.

È opportuno ribadire l'importanza della T. A. C. per il controllo dell'evoluzione dell'ematoma nei casi in cui si decida di procrastinare o di rinunciare del tutto all'intervento chirurgico.

Brevemente accennerò all'ecografia che presenta anch'essa alcuni vantaggi ma non è univoca sotto il profilo diagnostico, perché risente sia della capacità dell'operatore che della qualità dell'apparecchiatura.

Offre solo informazioni anatomo-morfologiche e non funzionali.

Tuttavia con gli strumenti più recenti si ottengono delle definizioni precise sia riguardo l'estensione del danno a livello renale e retroperitoneale, sia riguardo la presenza di idronefrosi post-traumatica, di ematomi intrarenali e sottocapsulari, e di coaguli nella via escretrice.

Trova particolare indicazione in presenza di un rene urograficamente escluso o di una tumescenza addominale.

Accennerò alla R. N. M. ultima nata e dalla quale si attendono sviluppi di notevole importanza.

La risonanza magnetica nucleare con la sua sofisticata indagine annullerà molti inconvenienti e derimerà molti dubbi diagnostici.

Da questa posizione scaturisce naturalmente una ulteriore analisi che riguarda i tempi di esecuzione, che vengono così formulati: un gruppo di sostenitori preferisce attuare una vigile attesa sino al 10° giorno, periodo ottimale per un eventuale intervento;
al contrario la maggior parte degli interventisti e noi condividiamo pienamente, predilige l'intervento chirurgico il più precocemente possibile.

Brevemente parlerò della terapia dei traumi renali che, dopo mirata valutazione diagnostica, può essere orientata su due fronti: uno astensionistico: adottando terapia farmacologica; l'altro chirurgico con la ricostruzione delle lesioni parenchimali e vascolari.

Eventuali fratture complete o parziali del rene saranno corrette con la resezione mesorenale o polare del rene, completata dalla omentoplastica.

In particolari casi di gravi traumi renali con spappolamento dell'organo, sarà necessario intervenire per eseguire la nefrectomia.

La chirurgia di banco crea possibilità di recupero del rene, là dove è presente una lesione del peduncolo vascolare, senza lesione parenchimale; in tale circostanza è suggerito l'autotrapianto.

Per concludere sui traumi renali possiamo dire che l'evoluzione del singolo tipo di lesione traumatica renale è molto spesso imprevedibile ai fini di una prognosi corretta inerente il recupero della funzionalità renale; che la urografia costituisce l'indagine preliminare in tutti i traumi renali, e nel caso di shock si può direttamente ricorrere alla angiografia, che consente lo studio di più apparati offrendo possibilità terapeutiche immediate. La ecografia e particolarmente la T. A. C. sono indispensabili complemento potendo ognuna di esse offrire elementi chiarificanti per un bilancio spaziale.

A questo punto ritengo mio dovere far conoscere quanto segue.

La provincia di Matera conta circa 200.000 abitanti ed è servita da cinque Ospedali (Matera - Policoro - Stigliano - Tricarico e Tinchi) con circa 1160 posti letto con la media del 5,6 per mille abitanti.

La viabilità è assicurata dalla Appia, dalla Jonica, dalla Basentana e dalla

Val D'Agri. Gli Ospedali sopra menzionati sono dotati di attrezzature per la diagnostica radiologica tradizionale ma mancano le attrezzature per:
1) indagini angiografiche,
2) T. A. C. (l'O. M. S. prevede l'istituzione di tale apparecchiatura ogni 200.000 abitanti),
3) per indagini radio isotopiche.

L'attuale Convegno della Società, così magistralmente composto nelle sue componenti pluridisciplinari evidenzia la necessaria proiezione, non più differibile, di una moderna e dinamica gestione ospedaliera.

Le spinte con le più disparate e confuse proposte non tengono nella giusta e dovuta considerazione una programmazione per lo sviluppo tecnico-qualitativo degli Ospedali della Provincia di Matera.

Il disinteresse alla ricerca, la mancata incentivazione, l'alienazione del comportamento professionale hanno determinato un feed-back nell'Organismo Regionale Sanitario che di rimbalzo ha creato uno stato di sur-place, che non trova riscontro nel principio sancito dalla Costituzione e codificato dall'art. 32 che così recita: "La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto e interesse della collettività".

La pressione sociale chiede che si realizzino questi principi, e poiché la socialità non è un fatto astratto, bisogna pur dirle certe verità, anche se poi bisogna chiedersi se è sufficiente dirle, perché se la realtà non cambia, e ciò, a nostro avviso, dovuto a ostacoli radicati che impediscono il cambiamento, non si potrà più fare affidamento su una "communio moris" per la difesa del bene comune che ci è stato affidato senza alcuna riserva.

G. GIOCOLI
Scuola Autonoma di Ostetricia di Matera: Direttore: Prof. G. GIOCOLI

URGENZE NUOVE IN OSTETRICIA

Le urgenze in ostetricia sono determinate dalla comparsa o dall'aggravamento improvvisi di una condizione patologica complicante la gravidanza, il parto o il puerperio, che comporti un rischio per la vita o per la salute della gestante, del feto o di entrambi. Poiché la gran parte della patologia ostetrica è caratterizzata da manifestazioni cliniche ad insorgenza acuta, non v'é dubbio che la mortalità materna e quella perinatale rappresentino indici significativi della frequenza delle urgenze più gravi ed immediate in ostetricia.

Le curve riportate nei grafici 1 e 2 confermano le esperienze dei numerosi Istituti che hanno pubblicato le loro statistiche, le quali, pur nella grande varietà d'impostazione, sono fondamentalmente concordi nell'affermare una diminuzione progressiva e costante delle urgenze tradizionali, cioé di quelle in cui il rischio ha carattere d'immediatezza e d'imprevedibilità.

La tabella 3 fa rilevare che nell'arco di un trentennio nessuna causa di mortalità è del tutto scomparsa, ma persiste, almeno come causa di morbilità, quand'anche non faccia registrare casi di morte. Ciò significa che in questo lasso di tempo la patologia ostetrica non è cambiata in modo proporzionale al calo stupefacente della mortalità materna. È cambiata, invece, la nostra capacità di prevedere tale patologia, di prevenirla, diagnosticarla tempestivamente, controllarla e neutralizzarne gli effetti più dannosi.

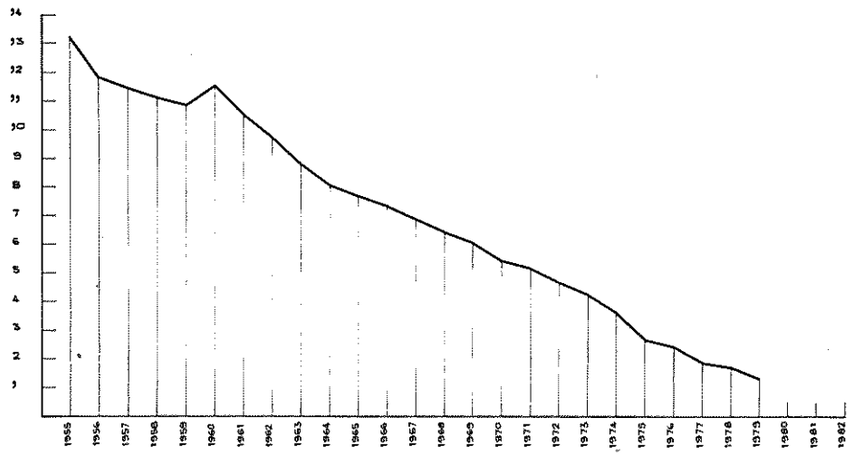


fig. 1 - Indici di mortalità materna (morti per gravidanza e parto × 10.000 nati vivi)

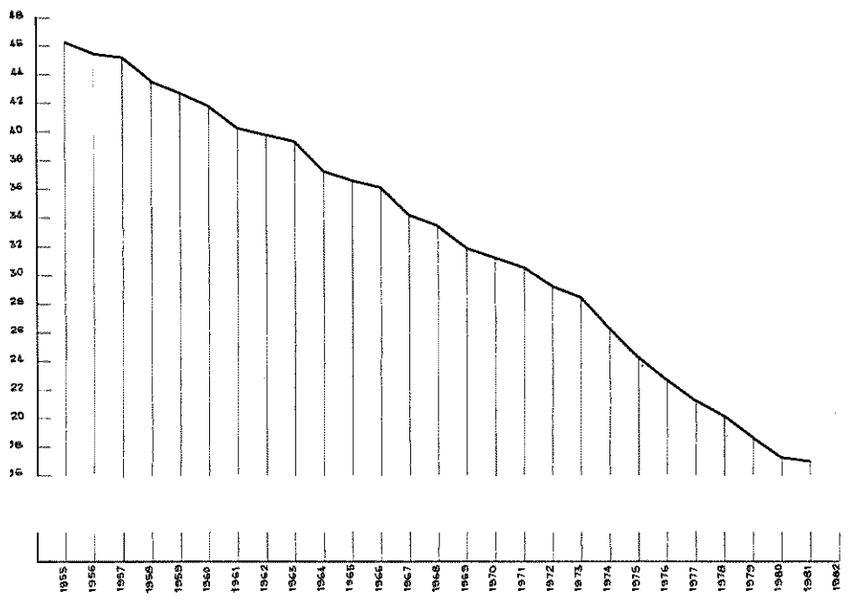


fig. 2 - Indici di mortalità perinatale (nati morti e morti nella prima settimana × 1.000 nati)

Da questa capacità derivano situazioni nuove, sconosciute ed improponibili nel passato, che configurano urgenze meno impellenti, ma egualmente importanti purché, se trascurate, possono evolvere verso quelle situazioni drammatiche di rischio, che oggi non possono più essere accettate.

TAB. 3 - Cause di mortalità materna

	1959	1969	1979
Sepsi genito-urinarie in gravidanza	5	3	1
Ipertensione arteriosa e nefropatie	105	25	-
Gestosi	196	111	17
Placenta previa ed altre emorragie ingravidanza	75	44	7
Gravidanza extra-uterina	36	15	3
Anemie della gravidanza	5	2	-
Mola vescicolare	5	2	1
Aborto	66	43	7
Distocia da viziatura pelvica	31	43	-
Altre distocie meccaniche	42	20	4
Distocie dinamiche	77	15	3
Ritenzione placentare	30	4	2
Emorragia post-partum	121	62	4
Traumatismi del parto	30	23	10
Infezioni del parto e del puerperio	25	19	2
Tromboflebite ed embolia polmonare	31	26	12
Psicosi puerperale	5	-	-
Altre complicazioni	96	108	9
Totali	981	565	82

Fonte ISTAT. La classificazione è variata nei tre anni considerati. I dati del 1979 sono inediti.

Nelle tabelle 4 e 5 sono riportate le urgenze tradizionali e quelle nuove in ostetricia. Non può sfuggire che tutte le cause tradizionali di distocia trovano oggi un'unica denominazione di rischio nella valutazione negativa del partogramma, mentre la generica "sofferenza fetale" del passato, la cui diagnosi era fondamentalmente affidata all'ascoltazione del battito cardiaco fetale (BCF), viene oggi considerata a seconda della sua patogenesi e dei vari reperti semeiologici.

Questo rovesciamento di proporzioni nel diverso impegno diagnostico e prognostico di ieri e oggi, riassume l'essenza dell'ostetricia moderna, la quale si propone una valutazione prospettica del rischio, volta ad evitare che tale rischio si tramuti in danno.

È un orizzonte nuovo dischiuso dall'impiego di tecniche diagnostiche sofisticate, che hanno reso possibile la diagnosi pre-clinica di gran parte delle complicazioni gravidiche, segnatamente di quelle riguardanti lo stato di salute del feto.

TAB. 4 - Urgenze tradizionali in ostetricia

VIZIATURE PELVICHE
DISTOCIE DA CAUSE FETALI
DISTOCIE DINAMICHE
ECLAMPSIA E GESTOSI
DISTACCO INTEMPESTIVO DI PLACENTA
PLACENTA PREVIA
LESIONI DEL CANALE DEL PARTO
PATOLOGIA DEL SECONDAMENTO
GRAVIDANZA EXTRAUTERINA
CARDIOPATIE ED ALTRE MALATTIE EXTRA-GRAVIDICHE
SEPSI E MALATTIE INFETTIVE
DISTOCIE DOVUTE AL FUNICOLO
SOFFERENZA FETALE

TAB. 5 - Urgenze nuove in ostetricia

IN GRAVIDANZA

DIAGNOSI PRECLINICA DI GRAVIDANZA EXTRAUTERINA
"BLIGHTED OVUM"
BEANZA CERVICALE
ALTERATO BENESSERE MATERNO (GESTOSI, DISMETABOLISMO, TRAUMI, ETC.)
ARRESTO DELLA CRESCITA FETALE
ALTERAZIONE DEI TESTS DI FUNZIONALITÀ FETO-PLACENTARE
NON STRESS-E/O STRESS-TEST POSITIVI
MINACCIA DI PARTO PREMATURO
PATOLOGIA FETALE CON URGENZE DI CURE ALLA NASCITA

IN TRAVAGLIO DI PARTO

ALTERAZIONI CARDIOTOCOGRAFICHE
MODIFICAZIONI DEL pH FETALE
VALUTAZIONE NEGATIVA DEL PARTOGRAMMA

Gli ultrasuoni, con l'utilizzo dell'effetto Doppler, hanno dato vita alla mcardiotocografia, che rappresenta il metodo più sensibile per valutare le condizioni del feto durante la gravidanza ed il parto; ancora gli ultrasuoni, con l'ecografia, consentono la valutazione morfofunzionale del feto e degli annessi ovulari. Il continuo miglioramento delle tecniche iconografiche consente oggi la diagnosi precoce della gravidanza, il controllo biometrico del prodotto del concepimento, l'accertamento di una molteplice patologia fetale, sia attraverso la visione diretta, sia per la possibilità di operare prelievi mediante amniocentasi, placentocentesi e fetoscopia.

Prima del 1970, cioé in epoca pre-ecografica, solo l'8,5% delle gravidanze ectopiche veniva operata prima dello spandimento emorragico intraperitoneale e la comparsa dell'addome acuto. Oggi l'ecografia consente di porre sempre più frequentemente *diagnosi precoce di gravidanza tubarica*, attraverso l'osservazione dell'assenza del sacco intrauterino e la contemporanea presenza di una massa annessiale ipo-anecogena latero-uterina. Quando sussistono dubbi, ci può soccorrere il dosaggio plasmatico della β-HCG, reso possibile dalle moderne tecniche radioimmunologiche di laboratorio. Utilizzando insieme queste due metodiche il riconoscimento di una gravidanza extrauterina in fase presintomatica dovrebbe essere molto frequente. Siffatta diagnosi propone ancora una situazione di urgenza, non più legata all'emoperitoneo ed allo shock ipovolemico, bensì alla possibilità di attuare una chirurgia conservativa, che finora è stata sempre auspicata ma raramente realizzata. In epoche precoci di gestazioni l'ecografia consente anche di affrontare con maggiore rapidità diagnostica e affidabilità prognostica la patologia abortiva, sia in caso di minaccia d'aborto che di aborto interno. Il *blighted ovum* (uovo chiaro, uovo cieco) rappresenta il quadro ecografico di una gravidanza anembrionica, caratterizzata da un sacco gestazionale intrauterino nel quale sono assenti echi embrionari per mancato sviluppo o per riassorbimento dell'embrione. Esso evolve frequentemente nella mola vescicolare e l'esame istologico del prodotto abortivo rivela sempre i segni della degenerazione trofoblastica, sicché il riconoscimento ed il trattamento di questa forma debbono essere tempestivi.

Il *difetto di crescita fetale* è stato considerato sinora solo in termini di peso alla nascita. Questo criterio è oggi profondamente mutato, dal momento che ci sono metodi validi per riconoscerlo già nel corso della gravidanza ed è noto l'alto rischio feto-neonatale che si associa a questa anomalia di sviluppo. Tale rischio è espresso dalla notevole frequenza di morti fetali, neonatali ed infantili, nonché dall'esistenza di menomazioni auxologiche e psicomotorie dopo la nascita.

Ecograficamente è possibile distinguere difetti di accrescimento simmetrico (tipo I) in cui la riduzione diametrica è armonica, e difetti di accrescimento asimmetrico (tipo II) in cui è riscontrabile una sproporzione fra circonfe-

renza cranica e circonferenza addominale, cioé fra peso e lunghezza.

Questi differenti tipi di ritardo sono riconducibili a diversa etiopatogenesi e di conseguenza comportano una prognosi diversa ed un diverso orientamento terapeutico, che allo stato attuale s'identifica nel dilemma fra attesa e anticipazione del parto.

Nell'aspettativa che si realizzano cure efficaci del difetto di crescita fetale, la nostra attenzione deve dunque essere rivolta essenzialmente alla prevenzione ed alla limitazione del danno che ne può derivare. In questo ambito il nostro intervento configura una situazione nuova di urgenza, in quanto esso va a collocarsi nel momento in cui la sofferenza cronica evolve verso forme acute di danno fetale.

Il monitoraggio biochimico della gravidanza è costituito da una varietà di esami, che hanno lo scopo di far conoscere la *funzionalità dell'unità feto-placentare*, quale espressione dello stato di salute del prodotto del concepimento e della sua maturità, anche in relazione alla sopravvivenza al di fuori dell'ambiente uterino.

I tests più usati riguardano il dosaggio dell'estriolo e dell'ormone galattogeno placentare nel plasma materno, ma vengono studiati anche altri ormoni, varie glicoproteine di origine embrio-fetale, alcuni enzimi placentari quali l'ossitocinasi e la fosfatasi alcalina termostabile.

I tests biochimici vanno sempre integrati con quelli biofisici. Volendo fare un rapporto fra questi due gruppi di tecniche semiologiche, può dirsi che i tests biochimici costituiscono un indice più costante e più precoce della sofferenza fetale cronica, ma sono poco sensibili quando si tratta di valutare il passaggio dalla sofferenza cronica a quella acuta. A riguardo di questa delicatissima fase della vita endouterina appare indubbiamente più affidabile l'indagine cardiotocografica che è in grado di fornire informazioni più dirette sul feto.

La *cardiotocografia*, fondata come già detto sull'effetto Doppler, permette la registrazione continua ed il confronto dell'attività cardiaca fetale e della cinesi uterina. E così possibile diagnosticare precocemente una eventuale sofferenza fetale, ancor prima dell'insorgenza del travaglio di parto, in quanto dopo la 20° settimana di gravidanza esistono sempre contrazioni uterine subliminari, cioé capaci di determinare una pressione endocavitaria non superiore ai 20-30 mm. Hg, i cui effetti sulla frequenza cardiaca fetale sono chiaramente osservabili in una registrazione protratta (*non-stress tests*).

Se l'interpretazione di tale tracciato non-stress risulta poco chiaro, è possibile accentuare le contrazioni uterine mediante somministrazione ossitocica (*test all'ossitocina o stress test*) osservando così gli adattamenti del cuore fetale ad una ridotta ossigenazione. Questi sono gli elementi fondamentali di una scelta terapeutica che è tanto più difficile, impegnativa ed urgente, quanto più gravi sono le condizioni d'ipossia e d'immaturità del feto.

Con la cardiotocografia è anche possibile una *diagnosi pre-clinica di parto prematuro*, osservando il ritmo, l'intensità e soprattutto la forma delle contrazioni uterine. Infatti l'attività uterina fisiologica si manifesta nella seconda metà della gravidanza con le contrazioni di Braxton - Hicks e con le onde di Alvarez. Le prime inducono inizialmente una pressione di 10-15 mm. Hg e si susseguono ad intervalli di più ore. Le onde di Alvarez corrispondono ad una pressione endouterina di 2-3 mm. Hg e si susseguono ad intervalli di 1 minuto. Nell'ultimo mese di gravidanza le contrazioni di Braxton - Hicks diventano più intense e più frequenti.

L'utilità della cardiotocografia in gravidanza, dal punto di vista uterocinetico, non sta tanto nell'apprezzamento di queste contrazioni che sono fisiologiche e sfuggono quasi sempre all'apprezzamento clinico normale e dolorifico, quanto nella possibilità di distinguerle dalle contrazioni di Baumgarten tipo 1 (onda contrattile a lenta ascesa e rapida caduta) a cui si accompagnano immancabilmente le modificazioni del collo nel periodo dilatante precoce.

Perciò, durante la gravidanza pretermine, se la frequenza delle contrazioni uterine è più alta di quella fisiologica e la loro forma indica una possibile dilatazione cervicale, non v'è dubbio che bisogna ricorrere urgentemente alla terapia tocolitica, le cui possibilità di successo sono tanto maggiori quanto più tempestivamente essa viene iniziata.

L'*elettrocardiografia fetale*, attualmente realizzabile a membrane integre e con telemetria posizionando gli elettrodi sull'addome materno, apre un nuovo capitolo nello studio della sofferenza fetale andoamniotica. Importanti esperienze sono già state pubblicate di recente in Italia da Zacutti, che ha studiato il monitoraggio dei tempi sistolici per la definizione precisa di quelle condizioni fetali, che necessitano di un intervento ostetrico.

L'attuazione di una diagnostica cardiologica intrauterina così precisa consente uno screening dei casi in cui l'*ecocardiografia fetale* può far riconoscere tempestivamente malattie cardiovascolari quali i difetti strutturali, i tumori, la stenosi delle vie proprie della circolazione fetale, le miocardiopatie.

I difetti strutturali ed i tumori diventano sintomatici solo dopo la nascita e a volte, come di recente è accaduto a Roma per un caso di fibroma, si deve intervenire chirurgicamente immediatamente dopo la nascita. In questo caso è ovvio che la programmazione del parto dev'essere subordinata all'esigenza primaria, che è di ordine cardiochirurgico.

L'obliterazione delle vie proprie della circolazione fetale, soprattutto del dotto di Botallo, è causa d'insufficienza cardiaca nella vita intrauterina, mentre invece corrisponde alle caratteristiche della normale circolazione post-natale. Pertanto è necessario interrompere la gravidanza prima che si manifesti lo scompenso.

Le miocardiopatie fetali possono causare insufficienza cardiaca sia prima che dopo la nascita e possono beneficiare di un trattamento intrauterino. Questo di norma consiste nella terapia digitalica attraverso la madre, attuata con farmaci, quali la metildigossina, che attraversa facilmente il filtro placentare. In caso di necessità la cura può essere integrata con preparati antiaritmici e diuretici. Quando l'insufficienza cardiaca è in stato così avanzato da determinare l'idrope della placenta, i farmaci vanno somministrati direttamente in un vaso fetale.

A parte questi interventi particolari, per quanto riguarda l'argomento delle urgenze in ostetricia, vale la considerazione generale che *qualsiasi malattia fetale, indipendentemente dal successo della terapia in gravidanza, ha sempre il suo momento critico in occasione del parto.*

Prima dell'insorgenza del travaglio bisogna chiedersi fino a che punto l'organismo materno può costituire per il feto un ambiente più favorevole di quello offerto da un centro di terapia intensiva neonatologica; a travaglio insorto, va attentamente valutata in ogni momento la compatibilità della salute fetale con l'espletamento del parto per le vie naturali.

A tal proposito alla cardiotocografia e all'elettrocardiografia fetale si associano vantaggiosamente la *misurazione del pH fetale*, che può essere effettuata sia con la metodica meglio collaudata dell'esame del sangue capillare, sia con tecniche più recenti, quali quelle che consentono la registrazione continua del pH tissutale o della p02 rilevata per via trascutanea.

L'impiego di queste due ultime metodiche è ancora oggetto d'indagine per stabilire le correlazioni fra i vari parametri, dato che soltanto l'equilibrio acido-base nel sangue è veramente indicativo della risposta fetale allo stimolo ipossico.

Una volta conosciuto lo stato di salute del feto, o meglio, una volta esclusa l'esistenza di una sofferenza fetale ante-partum, l'assistenza ostetrica deve mirare al controllo del travaglio e considerare l'opportunità d'intervenire tempestivamente ogni volta che insorge una distocia. Allo scopo di agevolare il riconoscimento del tipo di distocia, si va sempre più diffondendo negli ultimi anni la *partografia*, cioè l'uso clinico routinario della registrazione continua degli eventi del parto. Questa registrazione viene effettuata dal personale di assistenza e ciò comporta di necessità una presenza continua ed attenta per tutta la durata del travaglio.

Molti sono i partogrammi proposti: essi rispondono all'esigenza di esprimere in modo immediato e sintetico l'evoluzione della dinamica e della meccanica del parto, tenendo presenti il comportamento del BCF e quello psicomotorio della gestante. Quando l'insieme delle rilevazioni indica che il parto vaginale è rischioso, la decisione di ricorrere alla via laparotomica deve essere immediata.

Tale indirizzo clinico ha determinato un aumento considerevole dei tagli cesarei e la prevenzione di quelle condizioni di rischio, che costituivano campo d'applicazione degli interventi ostetrici tradizionali, spesso eseguiti in condizioni che non potevano garantire il pieno successo terapeutico. Pertanto, le gravi complicazioni traumatiche dell'ostetricia operativa tradizionale sono oggi diminuite nettamente, anche se non sono del tutto scomparse, dato che le distocie, insieme ai traumatismi del parto, costituiscono ancora la causa più importante di mortalità materna e feto-neonatale.

L'esame delle cause di morte per gravidanza e parto, registrate nell'ultimo ventennio, lascia comprendere che tutta la patologia ostetrica del passato è ancora capace di colpire, solo che si abbassi il livello di guardia.

Forse l'invadenza tecnologica ha privato il parto di quella carica emotiva che gli è propria e che tradizionalmente ha sempre coinvolto tutto l'ambiente familiare. È opportuno riguadagnare quanto si è perso sul piano psicologico ed infatti oggi si parla dell'esigenza di "umanizzare" il travaglio di parto.

Il progresso tecnologico sarà certamente determinante anche per il conseguimento di questo importante traguardo. La teleregistrazione consentirà alle gestanti di viver il loro travaglio di parto, almeno quello fisiologico, in libertà di movimenti, non più costrette da cavi e oppresse dalla presenza, per alcune donne allucinante, delle apparecchiature di monitoraggio. Tutto ciò dovrà accadere in condizioni di piena sicurezza per la salute della madre e del feto, senza cedere alla tentazione, da qualche parte prospettata, di ritornare a modelli di assistenza, o di non assistenza, anacronistici ed assurdi.

RIASSUNTO

Vengono riportate alcune condizioni patologiche, oggi diagnosticabili in fase preclinica, che configurano urgenze nuove, assolutamente diverse da quelle della vecchia tradizione ostetrica, ma non meno importanti, perché la patologia che le sottende è ancora capace di evolvere verso i rischi drammatici del passato.

E. Di Cuia, G. Lato, A. Azzarita, F. Veneziano
Unità Sanitaria Locale n. 7 - Ospedale di Policoro
Divisione di Ortopedia e Traumatologia: Primario Dr. E. Di Cuia

L'URGENZA NELLA TRAUMATOLOGIA DELL'APPARATO LOCOMOTORE: TRAUMI DELL'ANCA

L'affidamento, alla Divisione di Ortopedia e Traumatologia di Policoro, della relazione sull'urgenza in Ortopedia, può essere considerato come un riconoscimento dell'importanza strategica di tale reparto presso un ospedale zonale a forte epidemiologia traumatologica, per la vicinanza a strade di grande traffico e a territori a forte incremento turistico e demografico. Difatti l'esperienza che ci ha guidato in questo lavoro ci viene dal costante gettito di traumatizzati quotidiani, vittime del traffico, dei lavori agricoli o di altre cause accidentali, con un indice medio, nei tre anni di attività, di circa 3 ricoverati d'urgenza al giorno e n° 6 visite urgenti in ambulatorio per lesioni traumatiche curate ambulatoriamente.

Non sono compresi i grandi traumatizzati, in quanto, per l'assenza nel nostro Ospedale di Centro di Rianimazione e Terapia Intensiva, nonché della Banca del Sangue, molti grandi traumatizzati vengono trasferiti verso centri Ospedalieri più attrezzati (Taranto - Bari - Matera).

Il tema focale di questa relazione è l'urgenza nelle lesioni traumatiche dell'apparato locomotore. Partendo dal concetto che si può definire urgente ogni atto terapeutico che non può essere differito per non compromettere la vita del paziente o qualunque delle sue grandi funzioni, si desume che l'urgenza è riferita soltanto all'atto terapeutico da attuare con immediatezza, prescin-

dendo dal momento della lesione; per cui vi può essere anche una urgenza secondaria durante il decorso del trattamento di una lesione traumatica, come per esempio nel caso di una lacerazione vasale secondaria a spostamento dei monconi di una frattura, nel caso di un fenomeno tromboembolico o di una embolia adiposa, di una sindrome ischemica tardiva.

Inoltre in traumatologia ortopedica può venire considerato urgente anche quell'atto che, se viene differito oltre certi limiti di tempo, può provocare alterazioni anatomiche o funzionali irreversibili, per cui si distingue una *urgenza assoluta* e una *urgenza relativa*. Urgenza assoluta è quella rivolta al trattamento immediato di lesioni che compromettono direttamente o indirettamente la vita del traumatizzato o una sua funzione vitale, mentre l'urgenza relativa è quella riferita alla funzione di un arto, per cui costituisce un'urgenza che può essere procrastinata entro certi limiti che sono variabili secondo il tipo della lesione.

Un esempio di urgenza assoluta è rappresentato dall'emostasi, cruenta o incruenta, di una emorragia di grosso vaso arterioso o venoso alla radice degli arti, mentre si può considerare urgenza relativa la riduzione di una lussazione o lussazione-frattura, la decompressione di un nervo o di un vaso, il trattamento di una frattura esposta, l'applicazione di trazione transcheletrica ad un arto fratturato, che se differita può provocare complicazioni anche gravi vascolari o nervose.

In traumatologia ortopedica l'urgenza è legata a vari fattori, dipendenti dal tipo di lesione, dall'età del soggetto e dalla sede della lesione.

Per quanto riguarda il tipo della lesione traumatica bisogna distinguere le lesioni esposte da quelle chiuse.

Nel trattamento di una lesione esposta, cioè di una lesione accompagnantesi a soluzione di continuo del mantello cutaneo, il carattere di urgenza viene dettato oltre che dal danno necrotico primitivo, dovuto al trauma e dalla necrosi settica secondaria, anche dal cosidetto "danno da esposizione".

Difatti anche il solo elemento esposizione costituisce un importante elemento di danno biologico, in quanto un tessuto non più protetto e isolato dall'ambiente esterno dalla cute, subisce delle modificazioni regressive, dovute all'azione diretta dei fattori fisico-chimici che definiscono l'ambiente esterno (temperatura, umidità, pressione e gas disciolti nell'aria) i quali modificano le costanti biologiche proprie di ogni cellula vivente.

Le alterazioni strutturali dei tessuti esposti insorgono precocemente in rapporto alla natura dei tessuti stessi e in rapporto al tempo di esposizione, per cui l'urgenza del trattamento delle lesioni esposte viene imposto anche dalla sola esposizione.

Secondo studi sperimentali espletati da Bonola e Collaboratori (Congresso SIOT - 1973) i tessuti più sensibili al danno da esposizione sono: 1°) - la cartilagine articolare, in cui le prime modificazioni sono evidenti a tre ore circa del trauma; 2°) - il muscolo scheletrico, in cui le prime modificazioni sono evidenti sei ore circa e divengono rapidamente irreversibili, per cui il muscolo rappresenta il primo tessuto che raggiunge la fase irreversibile del danno da esposizione; 3°) - seguono i tendini, i vasi e poi le ossa e i nervi periferici.

Quindi nelle lesioni traumatiche esposte è fondamentalmente urgente ricostruire il mantello cutaneo in modo da trasformare la lesione da esposta a chiusa e questo tempo deve essere attuato in urgenza assoluta non differita onde evitare che i tessuti subiscano il danno da esposizione.

Nelle lesioni traumatiche chiuse dell'apparato locomotore la urgenza del trattamento viene condizionata dalla presenza o meno di concomitanti lesioni che interferiscono sulle funzioni vitali del traumatizzato e deve tenere presente le possibili complicazioni immediate e tardive, sia generali (embolia, tromboflebite, schok, ecc) che locali (compressione di vasi e nervi). Nella moderna traumatologia si richiede sempre più un trattamento precoce ed efficace anche nel corso dell'assistenza generale rianimativa di un grande traumatizzato, in quanto si ritiene buona norma procedere precocemente alla riduzione e contenzione di una frattura e non costringere il chirurgo ortopedico ad intervenire secondariamente quando diviene difficile ridurre o correggere deformità già instauratesi.

Nella Traumatologia Ortopedica è da considerare anche l'urgenza in rapporto all'età del paziente. Nel soggetto anziano il trattamento di urgenza delle fratture trova giustificazione nel fatto che essendo la frattura una lesione locale che genera una malattia generale, la cura precoce di una frattura evita l'aggiunta di un'altra malattia a fianco a quelle già esistenti e alle complicazioni di ordine generale. Difatti i progressi tecnici nel campo della rianimazione ed anestesia permettono al chirurgo traumatologo un trattamento più precoce ed un aumento notevole dell'indice di operabilità.

Il trattamento ritardato accentua l'indice delle complicazioni tromboemboliche, dei disturbi dismetabolici, delle alterazioni della funzionalità renale e delle piaghe da decubito, che rappresentano la causa prevalente dei cattivi decorsi e spesso dell'exitus entro uno-due mesi dal trauma; mentre il trattamento precoce e per via chirurgica, apporta notevoli vantaggi dipendenti da fenomeni fisiologici e in primo luogo evita la lunga degenza a letto.

Nella traumatologia infantile il trattamento di urgenza riguarda, oltre le lesioni vascolo-nervose immediate, soprattutto i traumi che avvengono a livello delle cartilagini di accrescimento determinando i cosidetti distacchi epifisari.

Il trattamento urgente del distacco epifisario è necessario per vari motivi: 1°) necessità di ripristinare subito un'alterazione che riguarda una regione pla-

stico-dinamica dell'osso; 2°) difficoltà della riduzione se eseguita in tempi differiti; 3°) precocissima organizzazione fibrosa dell'ematoma a tale livello; 4°) evitare l'instaurarsi di alterazioni vascolari irreversibili a livello delle cartilagini di accrescimento con conseguenti lesioni ischemiche della parte distaccata (Boni e Rampaldi).

Per quanto riguarda infine l'urgenza in rapporto alla sede della lesione traumatica non è possibile in questa relazione trattare sistemicamente e analiticamente le singole lesioni, sia osteo-articolari che delle parti molli dell'apparato locomotore, che possono rientrare nei problemi clinico-terapeutici dell'urgenza assoluta o relativa. Ovviamente ogni frattura o lussazione implica il trattamento di urgenza immediata o differita in rapporto alle circostanze anatomo-patologiche, all'età del soggetto nonché alle caratteristiche della sede della lesione.

Pertanto ci soffermeremo soltanto a parlare delle lesioni traumatiche dell'anca riportando la nostra esperienza nei tre anni di attività.

In questo capitolo delle lesioni traumatiche dell'anca, seguendo una suddivisione riportata da E. De Marchi (trattato di Pat. Chir. Ceccarelli, 1963), abbiamo incluso oltre alle fratture dell'acetabolo e alle lussazioni-fratture dell'anca, anche le fratture del collo di femore.

I traumatizzati dell'anca hanno rappresentato il 6% di tutti i traumatizzati ricoverati. Le fratture dell'acetabolo si verificano di solito per trasmissione del trauma attraverso il femore e precisamente la testa del femore che, spinta violentemente contro il cotile, lo frattura. La loro frequenza è andata aumentando negli ultimi vent'anni con lo sviluppo del traffico stradale e dell'automobilismo, in quanto la maggior parte dei casi sono dovuti ad incidenti automobilistici.

Nelle fratture dell'acetabolo è importante distinguere quelle che non compromettono la funzione della cosidetta zona "portante" del cotile da quelle che interessano tale porzione, cioé quelle zone che vengono prevalentemente sollecitate nella stazione eretta e nella deambulazione e la cui integrità è indispensabile per una buona funzione dell'articolazione coxo-femorale. Queste zone portanti sono costituite dalla parte posteriore e superiore della superficie semilunare, dalla colonna posteriore e dal tetto cotiloideo. Le fratture di queste porzioni è indispensabile che vengano ridotte nel modo più perfetto e vengano solidamente contenute, per cui costituiscono una indicazione alla riduzione chirurgica e osteosintesi in modo da ottenere una ricostruzione perfetta e solida del cotile onde evitare incongruenze articolari che sono poi la causa di artrosi post-traumatiche invalidanti.

Nella nostra esperienza le fratture del cotile non associate ad altre lesioni del bacino hanno rappresentato il 31,5% di tutte le fratture del bacino.

Per l'urgenza del trattamento, la lesione traumatica dell'anca più importante è rappresentata dalla lussazione associata o meno a lesioni delle componenti articolari come frattura del cotile e/o frattura della testa del femore. La lussazione traumatica dell'anca è una delle lesioni che si verificano abbastanza frequentemente nei motorizzati ad ogni età e negli ultimi anni vi è un incremento nei giovanissimi per l'aumento del dinamismo della vita moderna.

La lussazione d'anca è una lesione grave che dev'essere ridotta immediatamente, sia per i rischi di necrosi avascolare della testa femorale che per le lesioni nervose o vascolari subentranti. La riduzione ritardata crea complicazioni di carattere anatomico e terapeutico e comporta un prognostico molto critico.

In genere, delle lussazioni-fratture d'anca si fa la seguente distinzione secondo gradi progressivi di gravità (Stuart e Milford, 1954):

1°) lussazione semplice senza frattura;
2°) lussazione con frattura del cotile tale da non compromettere la stabilità della riduzione;
3°) lussazione con grave frattura del cotile;
4°) lussazione con frattura della testa femorale.

La lesione più frequente (quasi 50%) è rappresentata dalla lussazione con frattura del cotile, mentre molto rara, anche se più grave, viene ritenuta la lussazione con frattura della testa femorale. La frattura del cotile costituisce l'aspetto più critico sia sotto l'aspetto terapeutico che prognostico: la lussazione va ridotta subito, le lesioni ossee del cotile vanno ridotte e fissate saldamente entro i tempi di urgenza relativa.

Le complicazioni, che accompagnano questi tipi di lesioni, si distinguono in immediate e tardive.

Fra le immediate si ricordano, per la frequenza (dal 13% al 30% dei casi) e gravità, le lesioni del nervo sciatico che decorre a ridosso della parete posteriore dell'acetabolo e che può venire contuso, stirato o lacerato sia dalla testa femorale lussata che dal frammento cotiloideo fratturato. Altra complicanza immediata, piuttosto rara e caratteristica delle persone anziane, è la lacerazione dell'arteria medio-glutea che provoca un'ematoma intramuscolare.

Fra le complicanze tardive che fanno risentire la loro influenza sulla struttura e sulla funzione dell'anca vanno ricordate:

1°) le ossificazioni pararticolari o miosite ossificante o periartrite ossificante capsulare;
2°) la necrosi della testa femorale;
3°) l'artrosi dell'anca.

Le ossificazioni pararticolari rappresentano una complicanza ritenuta piuttosto rara (9% dei casi secondo Troyan) e sono rappresentate da masse di tessuto neoformato nel contesto muscolare, che possono essere aderenti allo scheletro o libere, oppure sono rappresentate da ossificazioni capsulari talora così

estese da portare alla formazione di una guaina ossea attorno alla testa e al collo femorale con compromissione più o meno grave della mobilità dell'anca (periartrite ossificante capsulare).

Tale complicazione inizia di solito precocemente anche un mese dopo il trauma e raggiunge il massimo sviluppo dopo cinque o sei mesi. Si ritiene che le ossificazioni possono avvenire o per metaplasia del tessuto connettivo o per ossificazione encondrale e che siano una conseguenza delle stesse lesioni delle parti molli (capsula, muscoli, legamenti) o degli ematomi prodotti dal trauma o dalle manovre riduttive.

La necrosi ischemica della testa femorale rappresenta una complicanza abbastanza frequente (15,6% secondo Agostini e Falzi, 1966) e molto grave. Essa è dovuta alla compromissione della irrorazione sanguigna della testa femorale, per lesioni più o meno estese dei vasi capsulari e del legamento rotondo, per cui si verifica soprattutto nelle lussazioni che si accompagnano a vaste lacerazioni capsulari con interessamento del legamento di Bertin, che compromettono la vascolarizzazione epifisaria. Tale complicazione è più rara nei bambini, in cui con l'accresciuto dinamismo della vita la lussazione traumatica dell'anca è divenuta meno rara. Grande importanza per tale temuta complicanza viene data da tutti gli autori, oltre all'entità del trauma, anche all'intervallo di tempo tra evento traumatico e riduzione della lussazione, per cui per prevenire tale complicazione si ritiene indispensabile ridurre di urgenza la lussazione.

L'artrosi post-traumatica dell'anca rappresenta la complicazione tardiva più frequente (59,5% secondo Agostini e Falzi). La sua etiopatogenesi va ricercata in alterazioni di tipo biomeccanico per alterazioni dell'architettura articolare, capaci di provocare incongruenze articolari come per esempio fratture del cotile, lesioni delle cartilagini articolari, interposizione di lembi capsulari o di frammenti cartilaginei ed ossei, e le deformazioni della testa femorale conseguenti a frattura o alla necrosi ischemica.

Presso la Divisione di Ortopedia e Traumatologia dell'Ospedale di Policoro nei tre anni di attività sono state trattate sedici lussazioni-fratture dell'anca. Tale casistica è così suddivisa:

1°) sei casi di lussazioni pure pari al 37,5%;

2°) cinque casi di lussazione posteriore con frattura del ciglio cotiloideo pari al 31,2%;

3°) un caso di lussazione centrale della testa femorale con frattura del cotile pari al 6,2%;

4°) quattro casi di lussazione posteriore con frattura della testa femorale pari al 25%.

Di queste lussazioni-fratture, tutte in soggetti di età superiore ai venti anni con maggiore frequenza tra i quaranta e i sessanta anni, quattordici (87,5%) sono state causate da incidente stradale e due (12,5%) da infortunio sul lavoro.

Particolare menzione merita un caso di lussazione traumatica bilaterale associata a frattura monolaterale sx della testa femorale, per la sua rarità e per i gravi postumi cui è andata incontro. Difatti tale varietà viene considerata abbastanza rara tanto che nella letteratura mondiale fino a qualche anno fa sono stati pubblicati soltanto una sessantina di casi (A. Previdi, 1968).

Si tratta di un boscaiolo di anni 55, il quale mentre tagliava un albero veniva catapultato dal tronco d'albero, segato, riportando la lesione suddetta. Trasferito da altro Ospedale, dopo 2 giorni dall'evento traumatico, veniva effettuata immediatamente la riduzione delle lussazioni; a sx la riduzione era instabile in quanto il frammento della testa femorale, ruotato su se stesso, impediva la riduzione della lussazione. Pertanto si rendeva necessario, successivamente, l'intervento chirurgico di riduzione cruenta, previa asportazione del frammento epifisario distaccatosi dal quadrante inferiore della testa femorale e ruotato in cavità acetabolare; all'intervento faceva seguito l'immobilizzazione in apparecchio gessato pelvi-podalico bilaterale per trenta giorni. Alla rimozione del gesso fisio-chinesiterapia fuori dal carico e concessione del carico libero dopo tre mesi dal trauma. Come complicazione tardiva ha presentato: a sx una periartrite ossificante con rigidità dell'anca, mentre a dx segni di necrosi asettica della testa femorale.

Negli altri casi il nostro comportamento terapeutico può essere distinto in due momenti, di cui uno immediato di riduzione della lussazione e uno di cura differita precoce, che ha comportato il giudizio di operabilità o meno in rapporto all'entità e al tipo di lesione associata del cotile o della testa femorale. Dei 16 pazienti osservati, 11 sono stati trattati incruentemente e 5 sottoposti ad intervento chirurgico (di cui si da notizia nelle didascalie iconografiche). Il trattamento incruento è consistito nella riduzione immediata in anestesia generale della lussazione, seguita da applicazione di trazione continua per 4-5 gg. e successivamente immobilizzazione con apparecchio gessato pelvi podalico per 30 giorni nelle lussazioni pure, per 40-50 giorni nelle lussazioni con frattura del cotile e per 60 giorni nelle lussazioni con frattura della testa femorale. Alla rimozione del gesso è stata praticata fisio-chinesiterapia fuori dal carico e concessione del carico diretto dopo 3 mesi circa dal trauma.

Nei casi sottoposti a trattamento cruento, dopo la riduzione immediata della lussazione, in urgenza differita è stata praticata l'osteosintesi del ciglio cotiloideo con viti o cambra metallica per via posteriore di Islein. All'intervento ha fatto seguito l'immobilizzazione in apparecchio gessato pelvi-podalico per 40-50 giorni, quindi fisio-chinesiterapia fuori del carico e concessione del carico a tre mesi circa dall'intervento.

Per quanto riguarda le complicazioni non abbiamo osservato nessun caso di complicazione immediata, come lesione del nervo sciatico o dell'arteria

medio-glutea. Per le complicazioni tardive abbiamo osservato 2 casi di ossificazioni periarticolari pari al 12,5% e 2 casi di disturbi trofici a carico della testa femorale pari al 12,5% dei casi trattati.

Una grave forma di ossificazione pararticolare e di necrosi cefalica contro laterale è stata osservata nel paziente che ha riportato la lussazione bilaterale dell'anca con frattura monolaterale della testa femorale, il che sta a dimostrare come nel determinismo di queste complicazioni grande importanza abbia, oltre l'entità del trauma, l'intervallo di tempo intercorso tra l'evento traumatico e la riduzione della lussazione, in quanto in questo caso la riduzione è stata effettuata dopo circa 72 ore.

Non ci è possibile esprimere un giudizio definitivo per la complicazione artrosica, in quanto la nostra revisione, a distanza, dei casi trattati varia da tre mesi a due anni e mezzo, mentre sappiamo come l'artrosi post-traumatica si può evidenziare dopo vari anni.

Comunque i risultati clinico-funzionali finora osservati si possono classificare in: a) - buoni (motilità normale o quasi e assenza di dolore) in 10 casi pari al 62,5%, che comprendono tutti i casi di lussazione pura e di lussazione con piccole fratture del cotile oltre a 3 dei 4 casi di frattura del cotile sottoposti ad intervento di osteosintesi; b) - discreti (motilità ampia con dolore saltuario) in 4 casi pari al 25%; c) - cattivi (motilità ridotta o abolita e dolori più o meno intensi e costanti) in 2 casi pari al 12,5%.

Per quanto riguarda le fratture di collo di femore, da noi incluse fra le lesioni traumatiche dell'anca, ci limitiamo soltanto a riportare la nostra esperienza, evitando di parlare di tutti i fattori meccanici e biologici che caratterizzano questo particolare tipo di frattura, che costituisce ancora oggi uno dei problemi più dibattuti, non del tutto risolto, dal punto di vista terapeutico, ribadendo soltanto che il loro trattamento precoce riduce l'indice delle complicazioni. Nei tre anni, a cui si riferisce la nostra osservazione, abbiamo potuto raccogliere 148 casi di frattura di collo di femore che rappresentano il 5% di tutti i traumatizzati ricoverati. Tra queste fratture abbiamo trattato n° 7 casi di frattura di collo di femore in soggetti giovani, di età inferiore ai 20 anni, i quali sono stati tutti sottoposti ad intervento chirurgico di osteosintesi del collo con vari tipi di viti o chiodi e inoltre 2 casi di distacco traumatico dell'epifisi femorale in 2 ragazze di 11 e 14 anni, trattate incruentemente con riduzione immediata e immobilizzazione in apparecchio gessato.

Le fratture di collo di femore in persone adulte al di sopra dei 40 anni sono state 139 (93,9%) di cui 93 donne (78%) e 46 uomini (22%).

Nelle fratture laterali il trattamento è stato incruento o cruento in rapporto al tipo di frattura, all'età e alle condizioni generali del paziente. Comunque quando è stato possibile, in collaborazione col servizio di anestesia, abbiamo sempre preferito praticare un trattamento cruento a mezzo di osteosintesi solida con viti e placche, che ci ha permesso un decorso più rapido e un migliore risultato funzionale a distanza.

Nelle fratture mediali abbiamo praticato, nei soggetti più giovani la riduzione e osteosintesi con viti o chiodi di Russin ecc., negli altri casi abbiamo preferito praticare l'intervento sostitutivo di endoprotesi usando sia l'endoprotesi di Lord con stelo femorale madreporico senza cemento, sia l'endoprotesi di Bischat tipo Muller con cemento.

I risultati dei casi sottoposti ad intervento chirurgico finora possono essere tutti definiti soddisfacenti in quanto non abbiamo ancora osservato casi di insuccesso.

Comunque dalla nostra pur breve e modesta esperienza possiamo dedurre che i migliori risultati si ottengono quando il trattamento, sia esso cruento o incruento, venga effettuato in urgenza relativa.

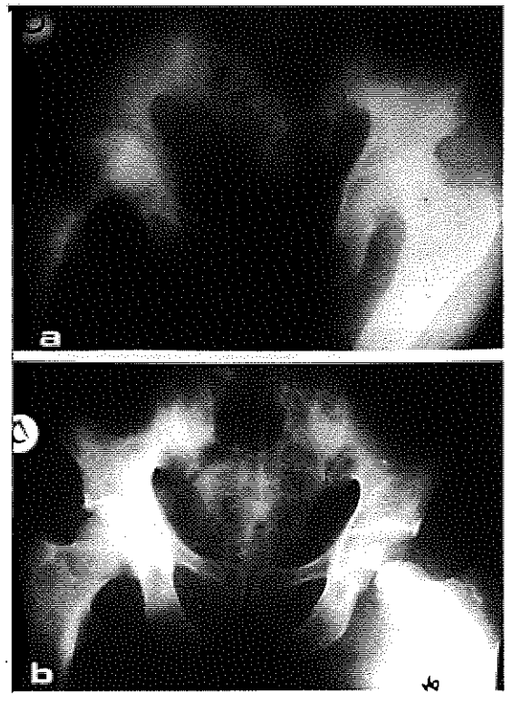


fig. 1 - a) R. R.: uomo di 53 anni, tagliabosco. "Lussazione bilaterale posteriore d'anca con frattura del settore infero-mediale della testa del femore sin."
b) controllo dopo riduzione delle lussazioni; a sin. il frammento della testa ruotato impedisce la riduzione della epifisi femorale, per cui si procede all'intervento di asportazione del frammento.

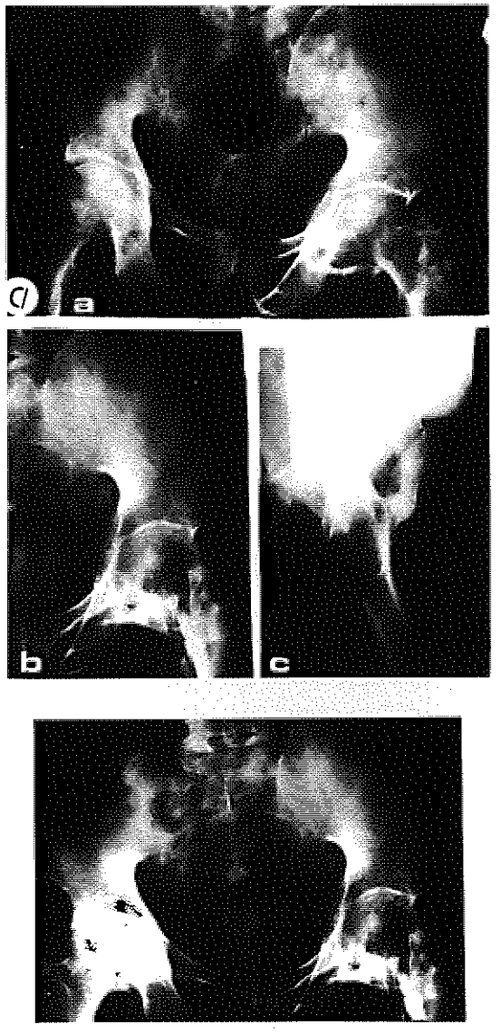


fig. 2 - a) Stesso caso precedente: controllo dopo 3 mesi dall'intervento; a sin. già si osservano estese calcificazioni periarticolari a tipo di periartrite capsulare ossificante.
b) Controllo dopo 27 mesi: a dx. disturbi trofici della testa femorale; a sin. estese calcificazioni periarticolari con buon trofismo cefalico, rigidità dell'anca.
c) Particolare dell'anca sin. vista in assiale del caso precedente; si mette in evidenza un ponte osseo di calcificazione pelvi-femorale.

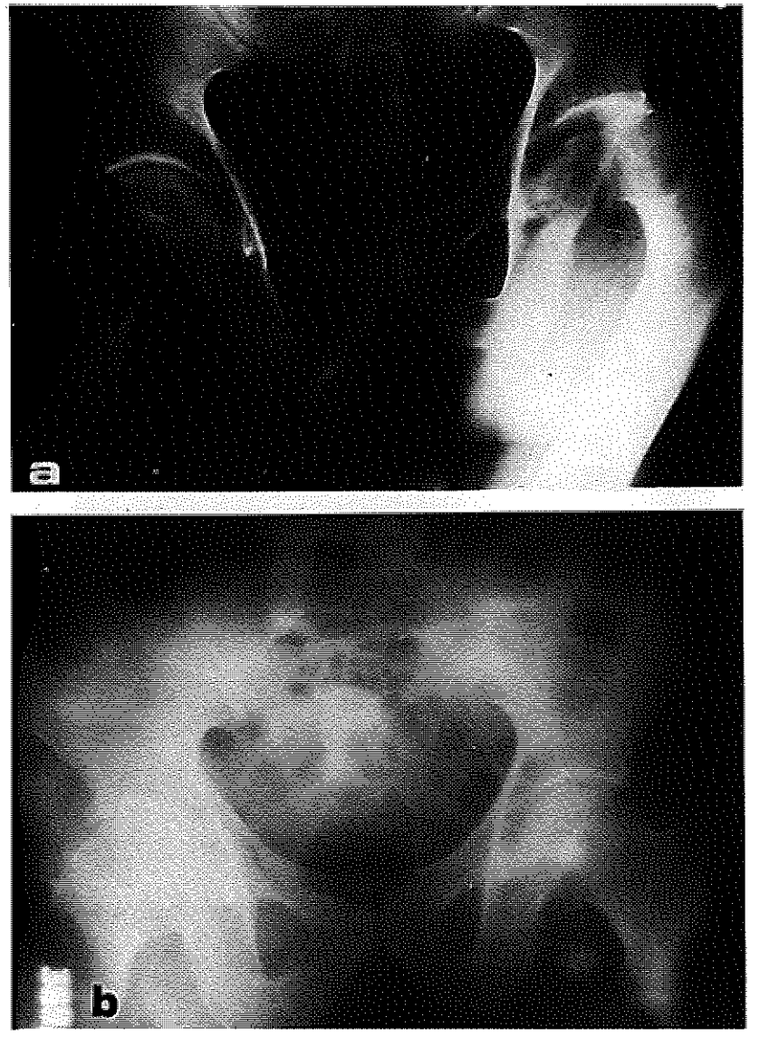


fig. 3 - a) M. G. uomo di 52 anni. "Lussazione posteriore anca sin. con frattura del settore infero-mediale della testa femorale". Causata da incidente automobilistico.
b) Controllo dopo riduzione incruenta d'urgenza in cui si osserva buona riduzione anche del frammento cefalico.

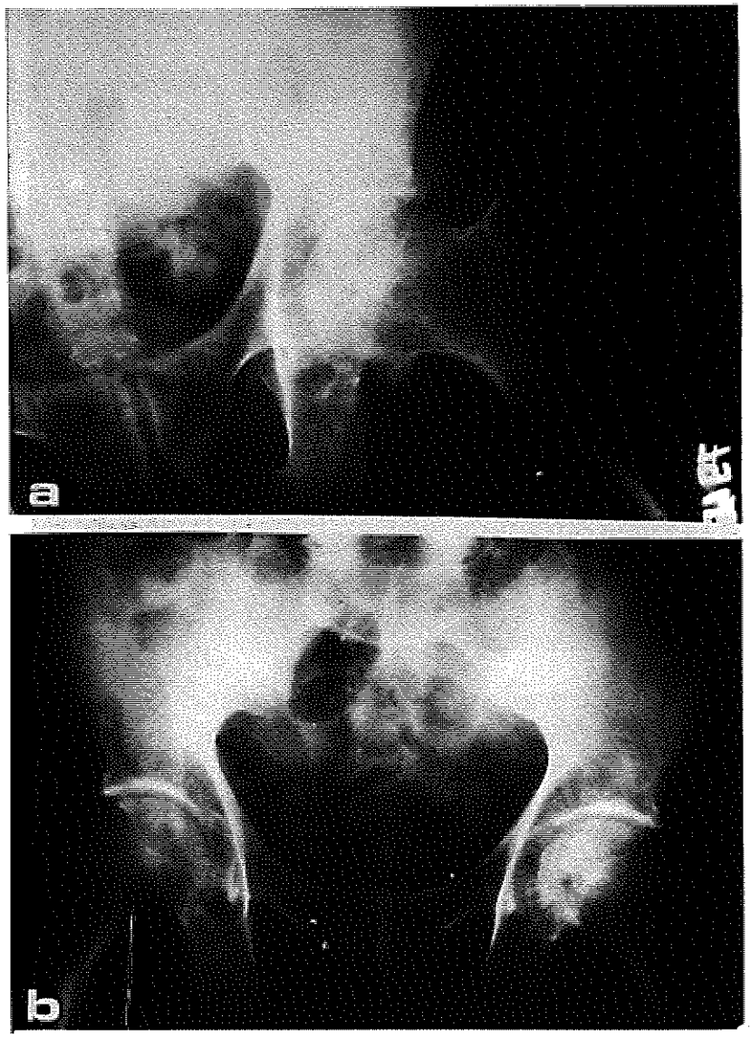


fig. 4 - a) Stesso caso figura precedente a distanza di tre mesi.
b) Controllo dopo 29 mesi: si osservano alcuni disturbi trofici dell'epifisi femorale. Clinicamente buona motilità funzionale dell'anca, modico dolore alla deambulazione prolungata.

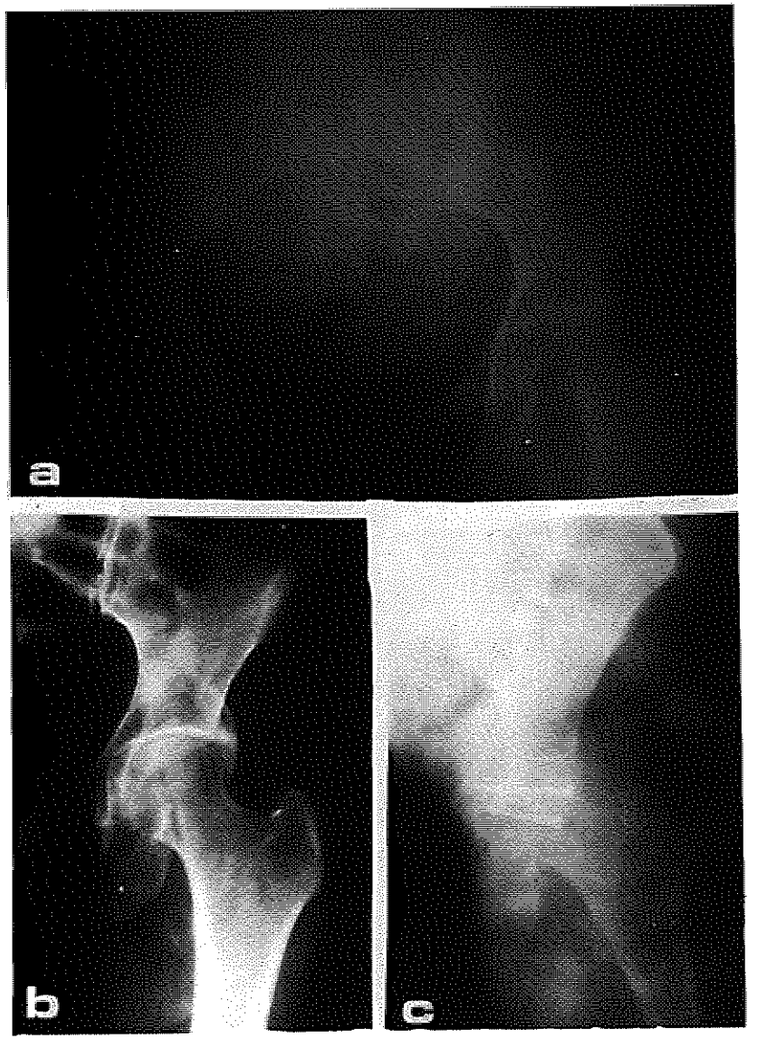


fig. 5 - a) P. L. donna di 54 anni. "Lussazione anca sin. con frattura del ciglio cotiloideo". Causata da incidente stradale.
b) Controllo dopo riduzione immediata della lussazione.
c) Dopo osteosintesi del frammento del cotile con due viti metalliche.

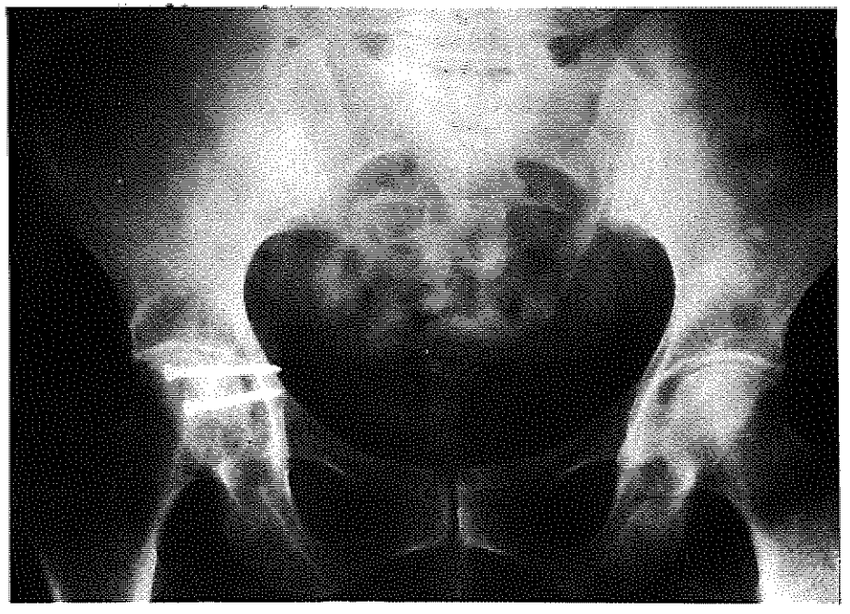


fig. 6 - Stesso caso precedente: controllo dopo 32 mesi; buon trofismo cefalico, ottima funzionalità dell'anca, assenza di dolore.

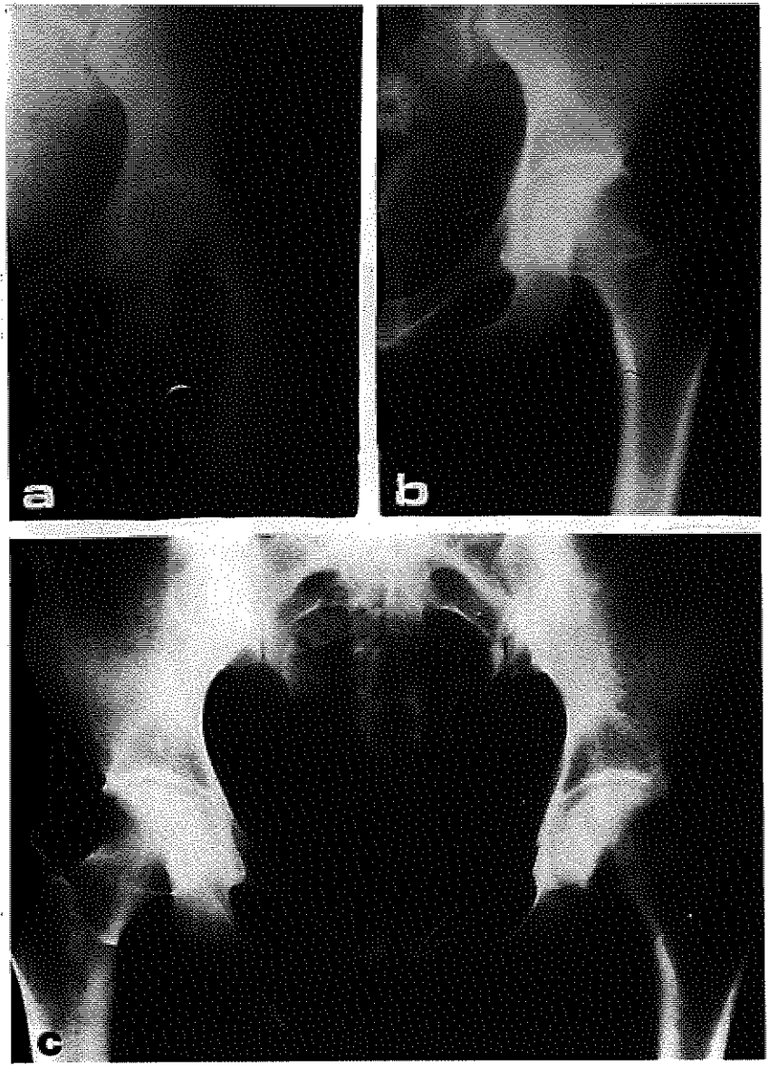


fig. 7 - a) T. S. donna di 36 anni. "Lussazione posteriore anca sin.". Causata da incidente stradale.
b) Controllo dopo riduzione incruenta.
c) Controllo dopo 25 mesi, buon trofismo cefalico; ottima funzionalità dell'anca, carico indolore.

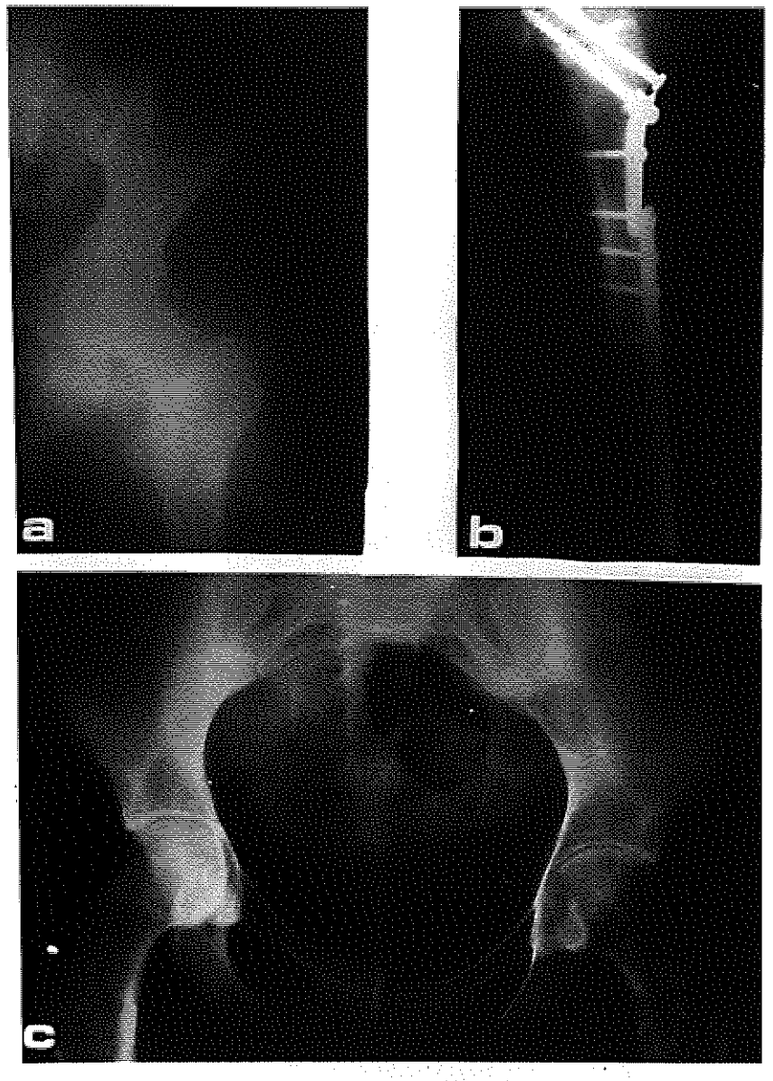


fig. 8 - a) L. M. giovane donna di 19 anni, vittima di investimento automobilistico mentre andava su un ciclomotore. "Frattura transcervicale collo femore sin. associato a frattura esposta diafisaria dello stesso femore".
b) Controllo dopo osteosintesi del collo di femore con vite placca di Putti e della diafisi con placca metallica.
c) Controllo a distanza di un anno dopo rimozione dei mezzi di sintesi; buona callificazione e trofismo della testa e del collo femorale.

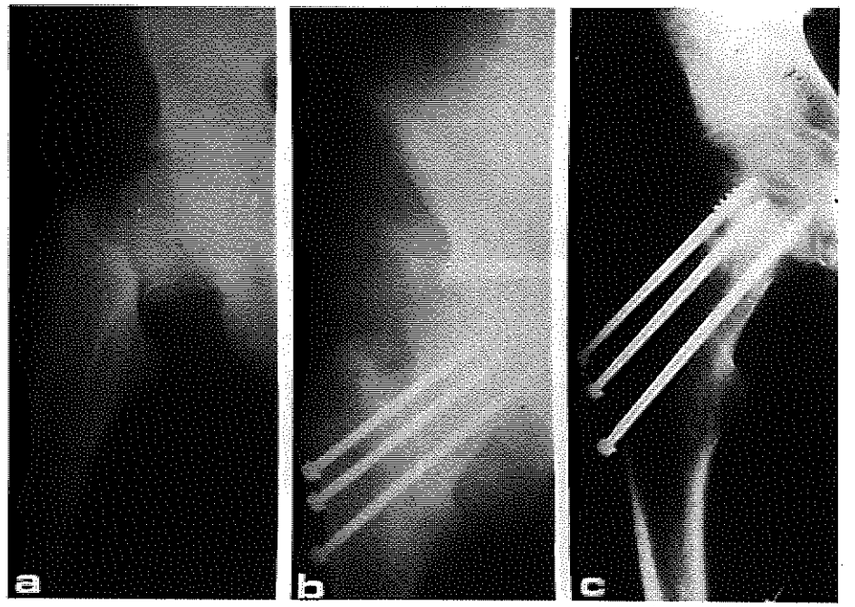


fig. 9 - a) A. G. ragazzo di 15 anni. "Frattura collo femore dx". Causata da caduta accidentale a scuola.
b) Controllo dopo intervento con 3 chiodi di Guffon-Pin.
c) Controllo dopo 4 mesi; frattura consolidata con buon trofismo della testa.

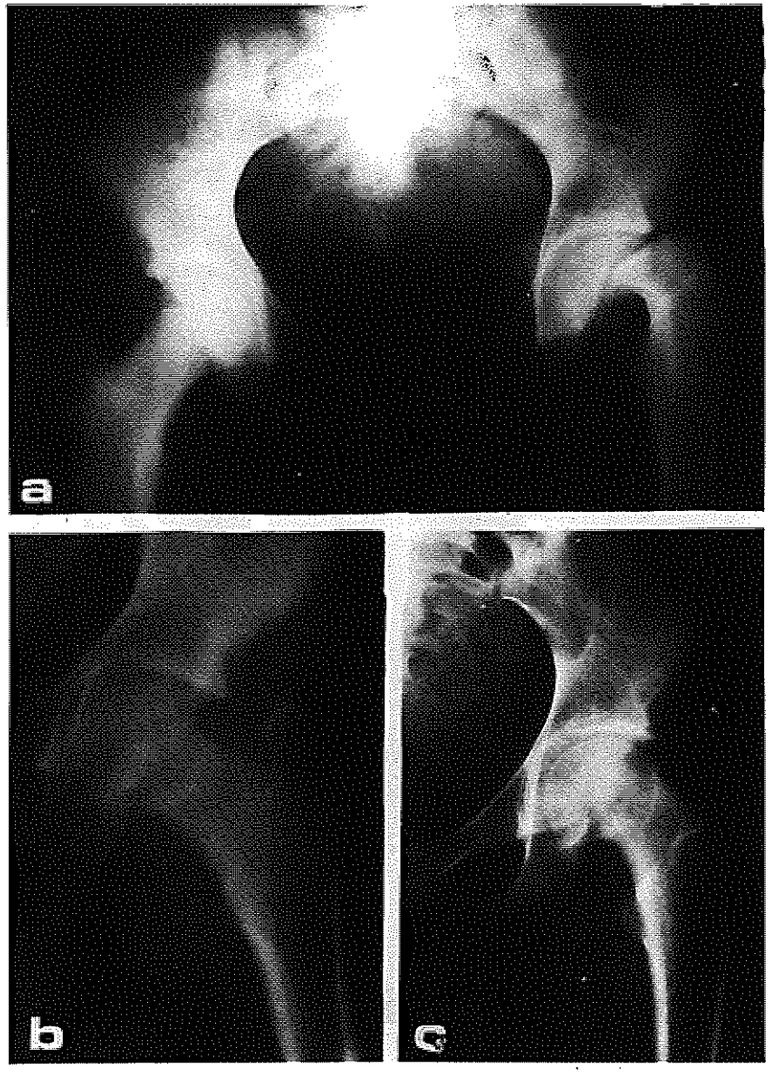


fig. 10 - a) L. T. ragazza di 14 anni. "Distacco epifisi prossimale femore sin.". Causata in seguito a caduta accidentale da ciclomotore.
b) Controllo dopo riduzione incruenta d'urgenza e immobilizzazione in app. gessato.
c) Controllo dopo 9 mesi: buon trofismo della testa con lieve varismo, clinicamente buona motilità dell'anca con assenza di dolore.

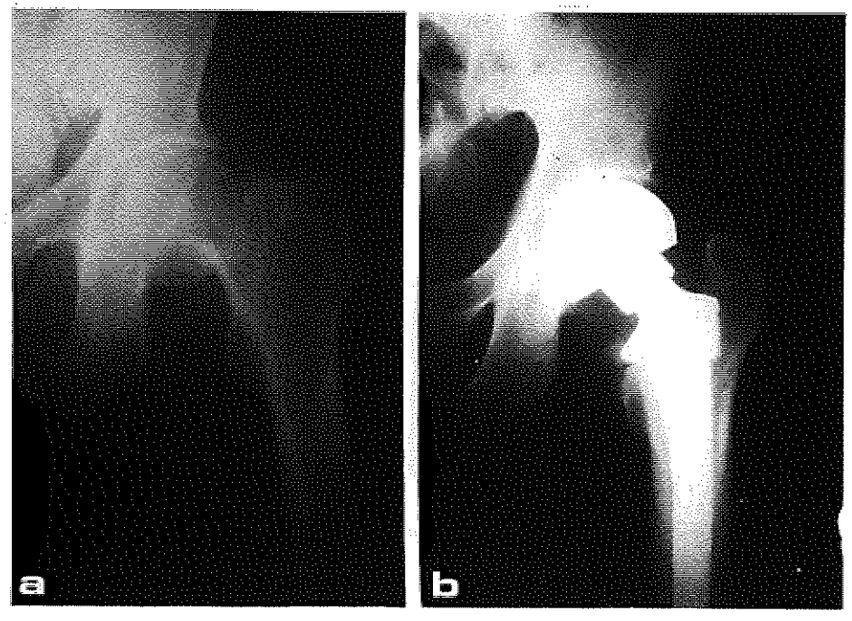


fig. 11 - a) B. A. donna di 70 anni. "Frattura sottocapitata collo femore sin.". Causata da caduta accidentale.
b) Controllo dopo intervento di endoprotesi con protesi di Bischat II cementata.

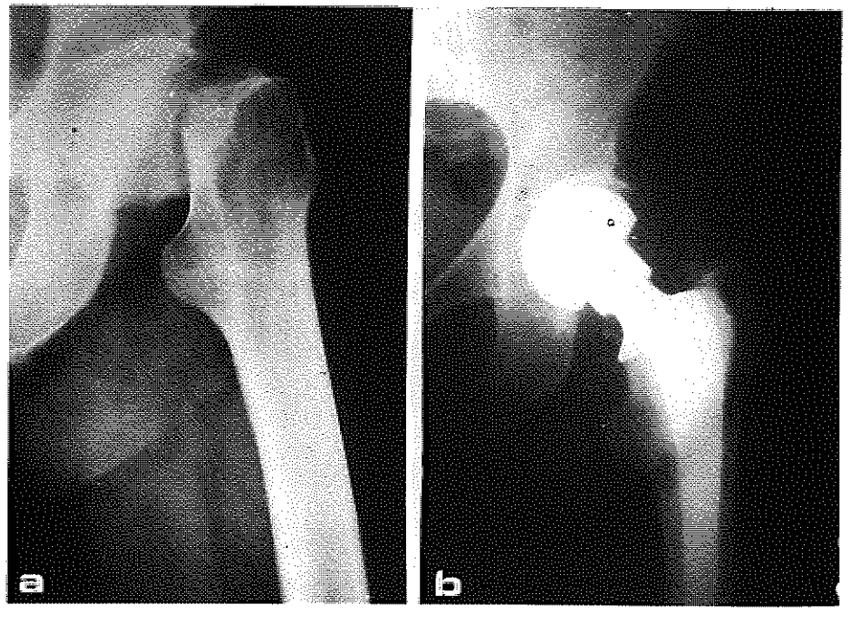


fig. 12 - a) S. F. uomo di 52 anni. "Frattura collo femore sin.". Causata da caduta accidentale. b) Controllo dopo intervento di endoprotesi con protesi di Lord a stelo madreporico senza cemento.

RIASSUNTO

Dopo un richiamo ai concetti e all'importanza dell'urgenza in traumatologia dell'apparato locomotore, in rapporto alle caratteristiche delle lesioni (esposte o chiuse), all'età del traumatizzato e alla sede delle lesioni traumatiche, gli Autori riportano i casi di traumi dell'anca osservati dal 1980 al settembre 1983 presso la Divisione d Ortopedia e Traumatologia dell'Ospedale di Policoro.

Tale casistica è rappresentata da: 12 casi di frattura isolata di cotile; 16 casi di lussazione-frattura dell'anca di cui un caso di lussazione bilaterale con frattura monolaterale sx della testa del femore; 146 casi di frattura di collo di femore di cui 7 in giovane età al di sotto dei 20 anni; 2 casi di distacchi epifisari prossimali di femore.

Nella revisione a distanza da tre mesi a ventisette mesi i risultati sono stati complessivamente favorevoli.

BIBLIOGRAFIA

1. Adovasio D., *Un caso di lussazione traumatica bilaterale dell'anca*, « Chir. Organi Mov. », IV, 246, 1949.
2. Agostini S., Falzi M., *La lussazione traumatica d'anca e le sue complicazioni*, « Clinica Ortop. » XV, 645-669, 1963.
3. Agostini S., Tagliapietra E. A., *Considerazioni sull'artrosi post-traumatica*, « Clinica Ortop. » 14, 636-645, 1952.
4. Aubry U., Fonzone L., *La lussazione traumatica dell'anca con frattura della porzione del cotile*, « Clinica Ortopedica » vol. XVIII, Fasc. IV, 381-388, 1966.
5. Bocchi L., *Ossificazioni post-traumatiche*, « Rass. Prev. SOC. » 24, 24-35, 1937.
6. Bocchi L., *Le rigidità articolari post-traumatiche*, « Atti S. I.O.T. » XXXVIII, 1959.
7. Bonda A., Celti L., Monteleone M., *L'urgenza nella traumatologia dell'apparato locomotore: lesioni esposte degli arti e del bacino*, «Atti LVIII Congresso S.I.O.T.», Roma 1973.
8. Bowers R. F., *Myositis ossificans traumatica*, J. Bone Jt. Surg. 19, 215-221, 1937.
9. Butti C., Granati F., *La lussazione traumatica posteriore dell'anca complicata da frattura della parete dell'acetabolo o del ciglio cotiloideo*, « Minerva Ortop. » 10, 710-725, 1959.
10. Calò M., Rotella F., *Lussazione traumatica bilaterale dell'anca*, « Riv. Infort. Mal. prof., L. » 1191-1201, 1963.
11. De Bastiani G., Agostini S., *Il trattamento delle fratture del bordo posteriore del cotile*, « La Clinica Ortopedica » 9-21, volume XXI, 1959, Fasc. I.
12. De Marchi E., *Patologie dell'anca*, « Trattato Italiano di Patologia Chirurgica »

Ceccarelli, 1963.
13. De Marchi E., Gambier R., *Fractures du cotyle*, « Rev. Chir. Orthop. » 37, 452-454, 1951.
14. De Marchi E., Gambier R., *Fracture du cotyle*, « rev. Chir. Orthop. » 37, 432, 1951.
15. Delitala F., *Sul trattamento della lussazione centrale del femore*, «Arch. Ortop.» 30, 344, 1913.
16. Del Torto P., *Frattura e lussazione della testa del femore*, « Arch. Ortop. » 51, 413-423, 1935.
17. Fineschi G., *Die traumatsche Hüftverrenkung bei kindern*, « Arch. für Orthopadische und Unfall Chirurgie » 48, 225-236, 1956.
18. Fineschi G., *Spatergebnisse von 31 traumatischen Huftgelenksluxationen*, « Wiederherstellungschir. u. Traum. » 4, 44-74, S. Karger, Basel, New York, 1957.
19. Funk F. J. Jr., *Traumatic dislocation of the hip in children*, « Jurnal of Bone und Joint Surgery » 44-A, 1135-1145, 1962.
20. Funk F. J. Jr., *Lussazione traumatica dell'anca nei bambini. Fattori influenzanti la prognosi e il trattamento*. J. Bone Jt. Surg., 44/6, 1135, 1962.
21. Genovesi A., Previdi A., *Sulle fratture-lussazioni traumatiche dell'anca*, « Clin. Ortop. » vol. XVIII, fasc. VI, 1966.
22. Glas A., Powell H. D., *Traumatic dislocation of the hip in children*, « Journal of Bone and Joint Surgery » 43-B, 29-37, 1961.
23. Gui L., *Le ossificazioni metatraumatiche muscolari*, « Arch. Ortop. » 57, 277-296, 1942.
24. Logroscino D., *Il legamento rotondo e le sue arterie nella patologia della epifisi femorale*, « Chir. Organi Mov. » XXII, 111, 1936.
25. Manenti W., *Un caso di lussazione traumatica bilaterale dell'anca*, « Minerva Ortop. » 17, 332-334, 1966.
26. Menuiti D., *Lussazione bilaterale dell'anca (considerazioni su due casi)*, « Arch. Putti, Chir. Org. Mov. » XX, 420-426, 1965.
27. Oprandi C., *Contributo allo studio della lussazione traumatica dell'anca nell'infanzia*, « La Clinica Ortopedica » 86-93, vol. XXI, 1969, Fasc. I.
28. Pagano G., Petazzi I., Mosoni P., *La lussazione traumatica dell'anca nel bambino*, « Minerva Ortopedica » 27, 133-141, 1976.
29. Panzani C., *Lussazione bilaterale traumatica d'anca di tipo otturatorio*, « Chir. Organi Mov. » 17, 390-393, 1932.
30. Petrini A., Grassi G., *Periodo di astensione dal carico e prognosi a lunga distanza nella lussazione traumatica dell'anca nei bambini*, « Giornale italiano di Ortopedia e Traumatologia » 229-234, vol. IX, Fasc. 2 Giugno 1983.
31. Picchi A., *Le lussazioni traumatiche dell'anca nell'infanzia*, « Clinica Ortop. Atti S.O.T.I.M.I. » VII, 419-426, 1956.
32. Picchio A. A., *L'urgenza nella traumatologia dell'apparato locomotore; lesioni chiuse degli arti e del bacino*, « Atti LVIII congresso S.I.O.T. » , Roma 1973.

33. Poli A., *Rigidità articolari postraumatiche*, « Atti S.I.O.T. » XXXVIII, 11-33, 1953.
34. Previdi A., *Lussazione traumatica bilaterale d'anca associata a frattura monolaterale della testa del femore*, « La Clinica Ortopedica » vol. XX, 190-194, 1968, Fasc. II.
35. Ricciardi L., *Un caso di lussazione bilaterale traumatica dell'anca*, «Clinica Ortop.» IX, 78-82, 1957.
36. Ruffoni R., *Un caso di lussazione traumatica bilaterale d'anca associato a distacco epifisario prossimale del femore sinistro*, « Clin. Ortop. » 75, 325-333, 1962.,
37. Salta F., *Sulle fratture della testa femorale*, « Chir. Organi Mov. » 6, 97-102, 1922.
38. Stringa G., *Lussazione traumatica d'anca con frattura della testa femorale*, « Arch. Putti Chir. Organi Mov. » 8, 341-346, 1957.
39. Sharrad W. J. W., *Ortopedia e traumatologia pediadrica*, vol. II, Verducci, Roma, 1975.
40. Troyan E., *La miosite ossificante da frattura e lussazione traumatica dell'anca*, « Arch. Putti Chir. Organi Mov. » 5, 129-135, 1955.

E. VIOLANTE, M. CIANELLI
Unità Sanitaria Locale n. 53 - Regione Campania - Presidio Ospedaliero Multizonale "S. Giovanni di Dio e Ruggi D'Aragona" Salerno
Divisione di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-facciale: Primario Prof. E. VIOLANTE

CONSIDERAZIONI SU ALCUNE URGENZE IN OTORINOLARINGOIATRIA
(Contributo clinico e chirurgico)

Riteniamo urgenze otorinolaringologiche quelle condizioni morbose in cui, ad evitare un peggioramento della prognosi, si rende necessario e pertanto indifferibile ricorrere a provvedimenti medici o chirurgici idonei a controbattere la componente più minacciosa del quadro patologico.
Non è possibile costringere in canoni rigorosi le urgenze, ribelli ovviamente molto spesso, a schemi ed a sintesi, ed infatti, in pratica, non si può mai escludere che una qualunque affezione, nel suo decorso o per sopraggiunte complicazioni possa richiedere provvedimenti curativi di urgenza. Comunque quanto riferiremo in merito alle urgenze, sarà riassunto in schemi che sono più frutto di attenta riflessione su personali esperienze che di ricerca bibliografica. E pertanto possono riguardare le emorragie, le dispnee, le disfagie.

Escludiamo da questa rassegna le sindromi otologiche sottolineando che il capitolo delle urgenze nell'ambito otologico conta certamente meno voci, o perlomeno è statisticamente più limitato di quelli che riguardano altri distretti dell'otorinolaringologia; ad esempio quello delle sindromi di insufficienza respiratoria e quello delle *emorragie* in cui si impone più frequentemente l'applicazione di presidi medici e chirurgici di emergenza.
Nel prendere in considerazione le epistassi, accenniamo solamente a quelle dovute a cause generali provocate da ipertensione, da aterosclerosi, da insuffi-

cienza cardiopolmonare acuta e subacuta ed ancora da diatesi emorragiche, da emofilia, da morbo di Werlhof, da piatrinopenie, dalle forme emorragiche ereditarie quali la malattia di Rendu-Osler, dalle diatesi venulari (rinopatia emorragica intermittenti), iperfragilità dei piccoli vasi venosi dovuta a disturbi del sistema venulare, ipotonia e tendenza alle ectasie. Ed infine ricordiamo le malattie della serie rossa e bianca quali le leucemie mieloidi e linfoidi.

Non trascuriamo infine le epistassi nel corso di malattie infettive acute (epistassi influenzali, polmoniti lobari, sindromi tipo Schoenllein-Henoch) e croniche quali la tubercolosi, la sifilide, ipovitaminosi, quelle in rapporto al ciclo mestruale o quelle che si verificano nel corso di terapia anticoagulante. Per tutte queste forme, la terapia locale e generale può risolvere l'evento anche se la epistassi, in alcuni casi, non rappresenta che uno dei sintomi di una gravissima ed inguaribile malattia, ma quando la epistassi è provocata da cause locali, in alcuni casi, può presentarsi drammatica.

Ci riferiamo ai traumi ed ai tumori della infrastruttura, della meso e della soprastruttura ed ancora ai tumori del rinofaringe ed a quelli del massiccio facciale. Tralasciamo i comuni e semplici mezzi tendenti a frenare le emorragie quali il tamponamento anteriore e posteriore. Solo in alcuni casi fortunatamente è necessario ricorrere alla legatura della carotide o dell'arteria etmoidale anteriore oppure della mascellare interna.

Si sa che le arterie etmoidali anteriori e posteriori originano dall'ultimo tratto dell'arteria oftalmica, collaterale della carotide interna e attraverso la lamina cribrosa dell'etmoide portano sangue alla parte superiore delle cavità nasali ed alle cellule etmoidali. E pertanto si raccomanda la allacciatura delle arterie etmoidali anteriori e posteriori quando vi sia una emorragia grave proveniente dalla regione anteriore delle fosse nasali, al di sopra del turbinato medio e qualora la legatura della carotide esterna non abbia dato esito soddisfacente (evidentemente in questi casi si dovrà trattare di sangue proveniente dalla carotide interna). La tecnica è relativamente semplice: incisione curvilinea all'angolo interno dell'orbita, si scolla il periostio fino a incontrare i vasi etmoidali anteriori; spingendosi più posteriormente si incontrano i vasi etmoidali posteriori. Punto di repere la sutura frontoetmoidale.

Ed accenniamo alla legatura della mascellare interna che si effettua in casi di emorragie gravi postoperatorie, nei traumi e nei tumori del seno mascellare, nelle epistassi infrenabili degli ipertesi ed in qualche caso di mobo di Rendu-Osler. La tecnica è la seguente: ampia apertura del seno mascellare in modo da veder bene la parete posteriore su cui ci si fa strada con sgorbia e quì si trova l'arteria mascellare interna, ramo della carotide esterna, contenuto nel tessuto lasso della fossa pterigo-mascellare.

È da effettuarsi, a volte, con estrema urgenza la legatura dell'arteria linguale per emorragie dovute a tumori della lingua. Ricordiamo che la lingua

è riccamente irrorata per mezzo di grosse arterie provenienti dall'arteria carotide esterna: le arterie linguali. Esse decorrono parallelamente l'una all'altra nella rispettiva metà della lingua e nella porzione libera prendono il nome di arterie ranine; sono unite da anastomosi, sia all'origine che alla terminazione; in un certo numero di casi (40%) tali anastomosi sono di tali dimensioni che la legatura di una arteria linguale non può determinare l'emostasi nel lato corrispondente della lingua. Numerosi rami si dirigono verso la faccia superiore, specie in corrispondenza delle papille gustative, e formano un ricco plesso nella tunica propria, più sviluppato e con particolari caratteri in rapporto ai calici gustativi.

La legatura dell'arteria linguale si effettua nel triangolo di Pirogoff: si pratica, al di sotto del margine inferiore della mandibola, 1 cm. al di sotto e parallelamente ad essa, una incisione che va dal margine anteriore dello sternocleidomastoideo fino all'osso ioide. Si solleva in alto la ghiandola sottomascellare, si mette a nudo l'ipoglosso che decorre insieme alla vena linguale, si incidono le fibre del m. ioglosso e divaricate queste, si allaccia l'arteria che sta al di sotto.

Recentemente si è presentato un caso di gravissima e profusa emorragia linguale dovuta a tumore della lingua (soggetto di a. 25).

Tenuto conto dell'angiologia sopradescritta, abbiamo ritenuto effettuare la legatura della carotide esterna di destra che ovviamente ha dato maggiore sicurezza. Sono stati trattati ancora due casi di emorragia da ectopia tiroidea alla base della lingua; in tutti e due i casi abbiamo effettuato tracheotomia con exeresi parziale della ghiandola ectopica per via orale; emostasi istantanea con ottimo decorso postoperatorio.

Relativamente frequenti le emorragie da adenoidectomia. A prescindere da errori diagnostici grossolani (si è dato qualche caso di intervento per adenoidi laddove esisteva un fibroma rinofaringeo) la emorragia è determinata, in ordine di frequenza:

— da incompleto raschiamento delle vegetazioni adenoidi
— da malattie emorragiche, più frequenti le fibrinolisi
— da rottura di vasi anomali per decorso e calibro
— da frattura accidentale del tubercolo faringeo, della cresta media dello sfenoide o del bordo posteriore del vomere.

Secondo Reeves l'emorragia postoperatoria delle adenoidi in molti casi è di origine venosa ed è dovuta alla contusione ed allo slabbramento della parete posteriore e laterale faringea. L'epifaringe è riccamente vascolarizzato: alla irrorazione provvedono la faringea ascendente, ramo della carotide esterna, la pterigo-palatina o faringea superiore o discendente, collaterale della palatina discendente (importante è da ricordare che talora può sorgere direttamente dalla mascellare interna) che si distribuisce alle pareti laterali della vol-

ta faringea, la vidiana o del canale pterigoideo, ramo collaterale della palatina discendente che si distribuisce alla volta faringea.

Per arrestare l'emorragia da adenoidectomia, nella maggior parte dei casi è necessario ripetere il raschiamento per eventuali residui. A volte si effettua il tamponamento posteriore che rappresenta il mezzo più comune. Alcuni preferiscono l'uso del palloncino di gomma, altri si servono del metodo della pressione idrostatica (soluzione fisiologica nel contesto della mucosa retrofaringea).

Più gravi e, a volte, drammatiche le emorragie da tonsillectomia; riteniamo indispensabile ricordare l'irrorazione tonsillare ed i rapporti delle tonsille con i grossi vasi del collo;

— A. faringea ascendente o faringo-meningea o faringea inferiore che origina dalla carotide esterna
— A. tonsillare anteriore che origina dalla mascellare esterna
— A. palatina discendente o superiore che origina dal segmento pterigo-palatino della mascellare interna
— A. dorsale della lingua (collaterale della linguale)
— A. palatina ascendente che origina dal contorno superiore della mascellare esterna.

Ricordiamo ancora che la carotide interna dista normalmente 20-35 mm. dal polo superiore della tonsilla, distanza che non offre alcun pericolo agli effetti della tonsillectomia, ma è stato dimostrato che la carotide può assumere un decorso flessuoso e cotrarre stretti rapporti di vicinanza con la loggia tonsillare, mediante la sua curvatura a convessità mediale.
La carotide esterna dista normalmente 20-25 mm. dal polo inferiore della tonsilla e solo eccezzionalmente presenta delle curvature.

Per quanto riguarda le sue collaterali, il pericolo maggiore deriva dalle aa. facciale, linguale e faringo-meningea le quali rispettivamente nel 2%, nel 6%, nell'8%, possono assumere tortuosità più o meno accentuate ed avvicinarsi alla regione tonsillare, specialmente al suo polo inferiore.

Dalla descrizione di questa regione così tormentata dalla ricchissima e varia irrorazione, a volte per di più anomala, si deduce quali possono essere i rischi cui si va incontro nell'affrontare l'intervento di tonsillectomia. Non mancano casi mortali nella letteratura conseguenti a lesioni dei grossi vasi. È pertanto doveroso effettuare un'accurata ispezione della regione laterale faringea per mettere in evidenza l'eventuale pulsazione anomala di qualche vaso aberrante.

Le cause che possono provocare l'emorragia tonsillare postoperatoria possono essere locali e generali. Le cause locali sono: recenti infiammazioni acute tonsillari, estesa fibrosi delle logge tonsillari che impedisce il normale coartamento dei tessuti, aderenze tra capsula e organi vicini, ricchezza di vasi neo-

formati per pregressi e reiterati fatti infiammatori.

Ed ancora anomalie vasali per calibro e decorso, specie a carico della carotide interna, della mascellare esterna e del ramo dorsale della arteria linguale; del plesso venoso del pilastro tonsillare anteriore e del plesso intracapsulare. Ed infine l'abnorme lunghezza del processo stiloideo che rende la tonsillectomia particolarmente difficile e spesso incompleta.

Riteniamo superfluo descrivere le cause generali che possono essere causa di emorragia da tonsillectomia. Per quanto riguarda la terapia, nella maggior parte dei casi, si effettua emostasi locale mediante compressione, pinzettatura ed allacciatura del vaso ed ancora sutura dei pilastri. Noi siamo contrari ai mezzi fisici quali la galvanocauterizzazione e l'elettrocoagulazione poiché la precoce caduta dell'escara può essere causa di una successiva emorragia.

Efficaci a volta i mezzi chimici quali lisozima, trombina, derivati di veleni di alcuni serpenti ecc. Ma in alcuni casi, fortunatamente rari, quando le emorragie provengono dai grossi vasi, più spesso la faringea ascendente che origina in modo anomalo dalla carotide esterna o talvolta direttamente dalla carotide interna, per errori di tecnica o per il suo decorso abnormemente flessuoso, a contatto del polo superiore della tonsilla, bisogna procedere alla legatura della carotide da cui si presume possa provenire l'emorragia o, nel caso sia impossibile a stabilirsi, alla legatura della carotide comune.

Il capitolo delle *dispnee* è vastissimo; negli schemi che abbiamo concepito, a nostro avviso, sono elencate tutte le forme, ma ci soffermeremo solamente su alcune, vale a dire su quelle più frequenti e su quelle più rare per le quali è indispensabile ed indifferibile l'immediato intervento dello specialista otoiatra coadiuvato, il più delle volte, da specialisti di altre branche quali l'anestesista, il radiologo, il broncologo.

La funzione respiratoria ha per scopo la introduzione di ossigeno e la eliminazione di anidride carbonica dall'organismo. Perché questo vitale meccanismo si esplichi, devono sussistere le seguenti condizioni:

1 - assenza di alterazioni nervose centrali
2 - normale equilibrio acidi-basi
3 - assenza di turbe di circolo
4 - normale composizione della massa ematica
5 - assenza di alterazioni dei segmenti ossei e muscolari a carico di sezioni interessate alla cinesi respiratoria
6 - pervietà di tutti i segmenti delle vie aeree.

Il corteo sintomatologico delle sindromi ostruttive può essere notevolmente vasto e vario. In esso però, salvo rari casi, è sempre rilevabile un sintomo che, se anche non assolutamente patognomonico, riveste caratteri di particolare importanza: la dispnea.

Esaminando ora le principali affezioni che inducono nell'individuo una

difficoltà respiratoria, che secondo la nostra personale esperienza può giovarsi di un opportuno trattamento chirurgico e rianimatorio. le dispnee possono essere quindi:

1 - nasale
2 - faringea
3 - laringea
4 - laringo-tracheale
5 - tracheale
6 - tracheo-bronchiale.

TAB. 1

DISPNEA NASALE

1) - VEGETAZIONI ADENOIDEE.
2) - PROCESSI INFIAMMATORI ASPECIFICI.
3) - PROCESSI INFIAMMATORI SPECIFICI: difterite etc.
4) - PROCESSI ATROFICI: ozena.
5) - TRAUMI CRANIO-FACCIALI: post partum.
6) - PROCESSI TRAUMATICI.
7) - CORPI ESTRANEI.
8) - ATRESIA CONGENITA COANALE, PARZIALE o MONOLATERALE.
9) - DEVIAZIONI AD S ITALICA CON SOVRAPPOSTI PROCESSI INFIAMMATORI.
10) - NEOFORMAZIONI ENDONASALI: a) - benigni: polipi etc. b) - maligne.

TAB. 2

DISPNEA FARINGEA

1) - CADUTA DELLA LINGUA DURANTE IL SONNO PER IL RILASCIAMENTO DEI MUSCOLI INTRINSECI: PARZIALE.
2) - RILASCIAMENTO DEI MUSCOLI MASTICATORI DURANTE LA NARCOSI: STATO FARMACOLOGICO.
3) - CAUSE EXTRAANESTESIOLOGICHE: a) - stato di coma in senso lato o di origine traumatica. b) - stato di natura tossica. c) - ostruzione da corpo estraneo.

TAB. 3

DISPNEA LARINGEA

1) - INFIAMMAZIONI E SUPPURAZIONI DEL PAVIMENTO ORALE: ascessi laterofaringei-retrofaringei.
2) - ALTERAZIONI LARINGEE DA MALATTIE VIRALI: influenza, ecc.
3) - FLOGOSI ASPECIFICHE E SPECIFICHE: difterite - sifilide - tbc.
4) - ASCESSO DELL'EPIGLOTTIDE.
5) - NEOPLASIE BENIGNE E MALIGNE.
6) - TURBE DELLA MOTILITÀ PER COMPRESSIONE DEI NERVI LARINGEI PROVOCATI DA INTERVENTI CHIRURGICI SULLA GHIANDOLA TIROIDE.
7) - TURBE DELLA MOTILITÀ LARINGEA PER CA POLMONARE.
8) - LESIONI LARINGEE DA INALAZIONE DI SOSTANZE ALIMENTARI: liquide o solide.
9) - LESIONI LARINGEE DA RIGURGITO: sindrome di Menderson.
10) - LESIONI LARINGEE AB INGESTIS POST - OPERATORIE.
11) - COMPROMISSIONE LARINGEA DA PARALISI DEGLI ABDUTTORI: sindrome di Gerhard.
12) - LARINGOCELE.
13) - LARINGITE CROSTOSA: iperazotemia.

TAB. 4

DISPNEA LARINGO-TRACHEALE

1) - MALFORMAZIONI COMPATIBILI CON LA VITA.
2) - TRAUMI: contusioni-ferite-fratture.
3) - PROCESSI INFIAMMATORI.
4) - FLOGOSI SPECIFICHE: tbc-sifilide-difterite.
5) - ATROFIE LARINGO-TRACHEALI.
6) - NEOFORMAZIONI LARINGO-TRACHEALI: polipi-papillomi-angiomi-ecc.
7) - COMPRESSIONI DA LESIONI EXTRA LARINGO-TRACHEALI: struma maligno-ecc.
8) - LESIONI LARINGO-TRACHEALI DA TURBE DELLA CRASI EMATICA: piastrinopenie-ecc.
9) - LESIONI LARINGO-TRACHEALI DA INTOSSICAZIONE: anticrittogamici-esteri fosforici.
10) - EDEMA LARINGEO E TRACHEALE ALLERGICO.
11) - EDEMA LARINGO-TRACHEALE ACUTO.
12) - COMPROMISSIONE LARINGO-TRACHEALE DA CISTI MEDIANA DEL COLLO.
13) - COMPROMISSIONE LARINGO-TRACHEALE DA ECTOPIA TIROIDEA.

TAB. 5

DISPNEA TRACHEALE

1) - CORPI ESTRANEI ENDOTRACHEALI: tappi di muco-tappi ematici.
2) - NEOPLASIE BENIGNE E MALIGNE.

3) - ALTERAZIONI TRACHEALI IN SOGGETTI SOTTOPOSTI AD INTERVENTI PARZIALI PER Ca LARINGEO: cordectomia-ecc.
4) - STENOSI TRACHEALI IN SOGGETTI LARINGECTOMIZZATI.
5) - STENOSI DELLA NEO-GLOTTIDE IN SOGGETTI SOTTOPOSTI A LARINGECTOMIA CON RICOSTRUZIONE DELLA GLOTTIDE MEDIANTE:
   a) - tracheo-ioido-pessia.
   b) - tracheo-epiglottido-pessia.
   c) - crico-ioido-pessia.
   d) - crico-epiglottido-pessia.
   e) - tracheo-aritenoido-pessia.
6) - COMPROMISSIONE TRACHEALE DA IRRADIAZIONI.
7) - USO SCORRETTO DI LASER.

Per quanto riguarda il trattamento dei corpi estranei delle vie respiratorie, sottolineiamo il nostro comportamento al di fuori ed al di dentro dell'ambiente ospedaliero. Ribadiamo che prima di tutto bisogna evitare ogni cieco tentativo di estrazione digitale, deporre i pazienti a testa bassa e con i piedi in alto ed ancora ogni somministrazione medicamentosa che deprima il respiro o i riflessi tussigeni. Ricordiamo poi che un corpo estraneo respiratorio, fisso nella sua localizzazione, non costituisce, a meno che per le sue dimensioni non sia causa di asfissia, una urgenza in senso stretto.

Mediante la laringoscopia il corpo estraneo spesso può essere repertato ed estratto. Esame radiologico in proiezione di faccia e di profilo esteso dal cavo rinofaringeo a tutto l'addome allorché la laringoscopia è negativa. Ovviamente la tracheo-broncoscopia è indispensabile anche nel semplice sospetto di corpo estraneo respiratorio non svelato radiologicamente.

La dispnea da ostruzione nasale è particolarmente caratteristica degli infanti e dei piccoli bambini; la causa più frequente e banale è costituita da una rinite aspecifica ma a volte può essere dovuta a forme difteriche alte, causa di notevoli disturbi. Anche le vegetazioni adenoidi o processi traumatici o presenza di corpi estranei possono provocare dispnea.

La dispnea da ostruzione del faringe più classica e più semplice è costituita dalla fisiologica "caduta della lingua" durante il sonno, per il rilasciamento dei muscoli intrinseci della stessa. Di importanza assolutamente vitale è invece la ostruzione faringea patologica. Le cause che la provocano sono di natura diversa ma richiedono immediati ed adeguati provvedimenti, pena l'exitus del paziente, e possono essere così elencate:
a) per uno stato di coma (inteso in senso lato) o di origine traumatica
b) per uno stato di natura tossica
c) per ostruzione da corpi estranei.

Nei soggetti di cui alla lettera a e b, è di solito anche presente una spiccata iporeflessia centrale e periferica per cui la stimolazione bulbare ipercapnica non ha modo di espletarsi; la glottide rimane completamente chiusa causando la morte dell'individuo.

Fermo restando il trattamento etiologico dello stato comatoso, la terapia da adottare consiste nella tracheotomia che deve essere eseguita rapidamente ed in condizioni di estrema gravità con assoluta urgenza. Dispnea da ostruzione laringea: sono i casi a maggior incidenza di mortalità ed a più rapida evoluzione; sono i casi che lasciano nell'animo dell'otoiatra e dell'anestesista i segni indelebili della vita ospedaliera e che spesso inducono a lottare ai limiti delle possibilità umane, pur di strappare alla morte una vita; ci riferiamo ai casi di stenosi laringea da ostruzione per difterite, fortunatamente sempre più rari allo stato attuale, (ricordiamo che negli anni cinquanta abbiamo effettuato sei tracheotomie in un solo giorno) o per corpi estranei che molto frequentemente giungono in Ospedale in condizioni di estrema gravità.

Non possiamo esimerci dall'accennare brevemente ai casi di dispnea da ostacolato afflusso negli alveoli polmonari di interesse medico e chirurgico insieme, e ci riferiamo agli ascessi polmonari, alle vomiche caseose, alle emottisi, alle varie affezioni bronco-pneumoniche da cause tossiche ed infettive, ai fatti bulbari, alla poliomelite, al tetano.

Particolare interesse meritano a nostro avviso, due particolari sindromi:
1 - la sindrome di Mendelson, descritta la prima volta nel 1946 e spesso misconosciuta che è una particolare forma di pneumonite chimica causata dall'aspirazione di ac. cloridrico gastrico che può insorgere preoperatoriamente o, più spesso, nell'immediato postoperatorio in pazienti operati in condizioni di optimum ed a stomaco certamente vuoto
2 - avvelenamento acuto e grave di esteri organofosforici; ricordiamo che la crescente diffusione di antiparassitari di tipo organofosforico in agricoltura ha determinato una situazione per la quale veleni molto potenti vengono a trovarsi a portata di mano di individui sprovveduti. Tali esteri hanno la proprietà di distruggere le colinesterasi che sono gli enzimi interessati nella idrolisi della acetilcolina, mediatore chimico a livello della placca motrice, delle sinapsi gangleari e centrali nonché del parasimpatico periferico. La sintomatologia delle intossicazioni da esteri organofosforici presenta disturbi centrali (stato di eretismo psichico, ansia, irrequietezza, vertigini, cefalee, tendenza al delirio, sonnolenza, confusione mentale, disturbi della parola etc.), muscarinici (salivazione, sudorazione, lacrimazione, spasmo gastroenterico, vomito, diarrea, bradicardia, miosi, disturbi della visione, etc.), muscolari (fibrillazioni, tremori, contrazioni di tipo tonico-cloniche, etc.).

Numerosi i casi giunti alla nostra osservazione dei quali citiamo i più significativi dal punto di vista terapeutico:

il primo caso risale a diversi anni or sono e riteniamo uno dei primi verificatisi in Italia; essendo sconosciuto il mezzo che aveva determinato la sintomatologia fu trattato sintomatologicamente e l'esito fu buono.

I tre casi successivi, la cui eziologia era nota, furono trattati con atropina ad alte dosi ma ebbero purtroppo esito letale. In altri cinque casi trattati sempre sintomatologicamente l'esito è stato favorevole. Accenniamo ora ad alcuni casi indicativi giunti alla nostra osservazione che riguardano:

1) Inondazione tracheobronchiale consecutiva ad intervento di tonsillectomia: intubazione rinotracheale e zaffo faringeo, aspirazione, ossigenazione. Esito buono.

2) Inondazione tracheobronchiale per lesione da taglio al collo in seguito ad infortuito sul lavoro; tracheotomia e zaffo faringeo, Esito buono.

3) Inondazione faringo-laringo-tracheale da lesione in sede laterocervicale destra da corpo acuminato che sfiora la carotide comune, oltrepassa la loggia tonsillare e raggiunge l'arcata dentaria; tracheotomia. Esito buono.

Numerosi altri casi che riguardano stenosi tracheale da tiroidite acuta in soggetto affetto da gozzo e trattato incautamente con infiltrazioni medicamentose in sede tiroidea, stenosi laringea da papillomatosi (5 casi) trattati con tracheotomia con esito buono, ustioni faringo-laringee da scoppio di bombola a gas, stenosi laringotracheale per inondazione consecutiva a traumi (14 casi), stenosi laringotracheobronchiale in soggetti affetti da coma uremico trattati con tracheotomia, (due casi con esito letale, un caso con esito buono), stenosi laringea in soggetti affetti da poliomelite (8 casi), trattati con tracheotomia (con esito buono in sei casi, due con esito letale), stenosi laringo-tracheale in soggetti affetti da traumi cranici (28 casi), tracheotomia (esito buono in 18 casi, letale per sopravvenute complicazioni centrali in 10 casi), stenosi tracheale in soggetti affetti da neoplasia laringea su cui si era praticata la tracheotomia 8 giorni prima della laringectomia: in seguito all'intervento si stabilirono a carico della mucosa, modificazioni caratterizzate da abbondanti secrezioni bronchiali sieromucose (27 casi). Il trattamento fu effettuato con aspirazione continua del liquido sieromucoso e cure mediche (istillazioni con antibiotici) per migliorare lo stato flogistico tracheobronchiale e per diminuire le secrezioni. In ventisei casi l'esito è stato buono.

Non da trascurare le dispnee laringotracheali specifiche (tubercolosi) in cui si è dovuto praticare tracheotomia, ed ancora in tre casi di papillomatosi laringea in cui si è dovuto effettuare anche tracheotomia. Ricordiamo ancora che nelle dispnee laringotracheali da turbe della crasi ematica, come in quelle da atrofia, l'accumulo di coaguli ematici o di secrezioni mucose e crostose rende indispensabile, in alcuni casi, la tracheotomia d'urgenza. E tale trattamento si rende ancora indispensabile, a volte, nelle compressioni da lesioni extralaringotracheali (struma maligno), nell'edema laringo-tracheale allergico, in

casi di compromissione laringo-tracheale da cisti mediana del collo ed ancora in casi di malformazioni compatibili con la vita ed infine nei casi di compromissione laringo-tracheale come innanzi abbiamo accennato.

A proposito della dispnea tracheale non possiamo trascurare i corpi estranei endotracheali in soggetti già tracheotomizzati. A volte si formano con spietata frequenza tappi muco-ematici che ostacolano la normale respirazione per cui i pazienti debbono essere continuamente sorvegliati onde evitare drammatiche situazioni: in tali casi è indispensabile una assistenza continua, trattamento con mucolitici, aspirazione continua. Ricordiamo ancora che sono frequenti le alterazioni tracheali in soggetti sottoposti ad interventi parziali per neoplasia laringea; a volte, e fortunatamente, raramente, in soggetti in cui viene effettuata cordectomia mediante laringofissura, si verificano postumi cicatriziali tanto notevoli da richiedere interventi di tracheotomia.

Ed infine accenniamo alle stenosi della neo-glottide in soggetti sottoposti a laringectomia con ricostruzione della glottide mediante:

a) - tracheo-ioido-pessia
b) - tracheo-epiglottido-pessia
c) - crico-ioido-pessia
d) - crico-epiglottido-pessia
e) - tracheo-aritenoido-pessia.

Ed ancora in qualche caso in cui la terapia fisica irradiante o l'uso scorretto di laser abbia provocato alterazioni endotracheali tali da compromettere la funzionalità.

In tutte le dispnee, quindi allorché la rimozione di secrezioni ostacolanti la normale respirazione, non migliora né assicura definitivamente l'infermo, si rende indispensabile la tracheotomia che a volte può essere transitoria, ma il più delle volte, purtroppo è definitiva.

BIBLIOGRAFIA

1. Abbate R., *Dati statistici sulla epistassi*, « Archivio ital. di otol. » I, 408, 1938.
2. Alberti O., "Relazione XXIX Congr. Soc. Ital. O.R.L. " 1933.
3. Angelini G., *La diatesi emorragica eredo familiare tipo Rendu-Osler*. Fracastoro, 5-6, 1946.
4. Branca G., Bruno P., *Azione emostatica del monosemicarbazone dell'adrenocromo nella tonsillectomia*, « L'Otorinolaring. Ital. » XXI, 370, 1952.
5. Caliceti P., *Trattato di chirurgia otorinolaring.*, Cappelli Ed., Bologna, 1940.
6. Coppo L., *Tracheotomia: concetti fisiopatologici dell'ostruzione respiratoria e moderne indicazioni all'intervento*, « Annuali O.R.L. » 58: 687, 1959.
7. Coppo, Mencacci, Carfagni, "Relazione XII Congresso G.O.O.L.".

8. Damia G., Sironi P. G., *Ancora sulla tracheotomia nella pratica rianimatoria* « Anest. e Rianim. », 3: 233, 1962.
9. Finzi A., *Il trattamento laringologico e broncologico dei pazienti in coma*, « Min. Med. » 49: 3778, 1958.
10. Lugli G., *Considerations sur le traitment chirurgical et les complications de quelques cas de corps etrangers de l'oesophage*, « Ann. Otolaryng. » 66, 85, 1949.
11. Mazzoni P., *Incidenti rari ed eccezionali in caso di anestesia*, « Acta anaest. » 15: 533, 1964.
12. Mendelson C. L., *Aspiration of stomach contents into lungs during obstetric anesthesia*, « Ann. Jour. Obst. Gynec. » 52: 191, 1946.
13. Novelli D., *Flemmone del pavimento della bocca*, « Boll. Mal. O.N.G. » 60, 181, 1942.
14. Pesce G., Perroni L., Neumayer F., *Sulla fisiopatologia e sulla diagnostica dei corpi estranei esofagei*, « Min. O.R.L. » 6, 69, 1956.
15. Ravagnan R., Damia G., *Considerazioni fiosiopatologiche sull'edema polmonare e sulla sua terapia con metodi di rianimazione*, « Anest. e Rianim. » 4; 81, 1963.
16. Sironi P. G., *Sulla tracheotomia in anestesia e rianimazione*, «Anest. e Rianim.» 1: 77, 1960.
17. Truffert P., *Les suppurations peripharyngiennes*, « Min. O.R.L. Int. » n. 15.
18. Violante E., Fratello U., *Sindromi dispnoiche da ostruzione delle vie respiratorie*, « Giornale Ital. di chirurgia » vol. XX, n. 6, 1964.
19. Weinstein S., *Obstructive laryngeal dyspnea*. « Laryngoscope » 48, 836, 1938.

B. CUCCINIELLO
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale "S. Carlo" Potenza
Divisione di Neurochirurgia: Primario Prof. B. CUCCINIELLO

ACCIDENTI VASCOLARI CEREBRALI DI COMPETENZA CHIRURGICA

Rendiamo noto il comportamento del Neurochirurgo di fronte all'accidente vascolare cerebrale, il cosiddetto "Ictus cerebrale". Cominciamo con *l'emorragia subaracnoidea* (ESA). In genere non è difficile riconoscerne l'esordio: cefalea molto intensa anche nucale riferita come il classico colpo di pugnale alla nuca, seguita da perdita o non di coscienza ecc.

Clinicamente si riconoscono 5 gradi di sintomatologia (secondo Hunt ed Hess, 1962).

1° grado: asintomatici o minima cefalea o rigidità.
2° grado: moderata cefalea e rigidità.
3° grado: sonnolenza, confusione e lieve emiparesi.
4° grado: stupore profondo con emiparesi.
5° grado: coma profondo, decerebrazione, moribondi.

Nel sospetto di una emorragia subaracnoidea la prima cosa da fare era fino a poco tempo fa la rachicentesi per confermare la presenza di sangue nel liquor. Se si ha a disposizione uno scanner tomografo, si può evitare la rachicentesi, perché anche la T.A.C. mostra il sangue nelle cisterne e dalla sua quantità, più in un settore che in un altro, avere degli orientamenti circa il lato e la sede dell'arteria che ha sanguinato. Subito dopo il paziente deve essere sottoposto ad angiografia cerebrale (panangiografia cerebrale), per comprova-

re od escludere la presenza di aneurismi intracranici arteriosi e meno frequentemente artero-venosi.

In minor parte invece la ESA è dovuta ad ipertensione arteriosa in soggetti anziani, a discrasie del sangue. Postergare l'angiografia significa rischiare di non fare subito la diagnosi, mentre il paziente specialmente nei primi 15 giorni è esposto al pericolo di nuovi sanguinamenti (i successivi via via più gravi e solitamente fatali). L'angiografia va eseguita prima che si instauri il vasospasmo cerebrale, perché a causa di esso, un aneurisma può non essere visualizzato e questo si verifica dopo i primi due giorni dalla ESA; il vasospasmo raggiunge il suo massimo verso il sesto-ottavo giorno e cessa dopo dodici giorni. Per i pazienti in cattive condizioni cliniche il vasospasmo è maggiore e a ciò è legata un'alta mortalità. Esso è locale, nei pressi dell'aneurisma fissurato, o diffuso, o a distanza, e determina fenomeni ischemici e di edema conseguente, responsabili anche di segni neurologici sovrapposti a distanza dalla sede dell'aneurisma e dei disturbi della coscienza.

La terapia medica della ESA deve tener conto del fattore sanguinamento che può ripetersi, delle poussées ipertensive arteriose che possono verificarsi e che aggravano il sanguinamento, del vasospasmo, dell'edema a questo legato, dell'ipertensione endocranica per la presenza di sangue nel liquor. Per ridurre il sanguinamento si adoperano gli antifibrinolitici per almeno 21 giorni dato che la fibrinolisi aumenta nella ESA e nella emorragia cerebrale. Per contrastare l'ipertensione arteriosa si usano i vari farmaci come Clonidina, Hydergina, anche coktails litici con Largactil. Ma la tendenza attuale è quella di non diminuire eccessivamente la pressione arteriosa sistemica, per non aumentare il rischio di ischemia cerebrale.

Per il vasospasmo non è facile un risultato favorevole, perché esso è molto resistente, a meno che non si faccia uso di nitroprussiato, il cui impiego, a parte il tempo limitato, esige anche il monitoraggio di tutti i principali parametri organici, perché non riesca addirittura dannoso sui parenchimi (necrosi a livello renale ecc.)

I nitroprussiati, cioè, non sono maneggevoli che in ambienti molto specializzati ma con rischio. Si sono provati molti farmaci: i più efficaci sono la isosuprina, l'alcool etilico endovena, la reserpina come antiserotoninico cioé antagonista di sostanze che oggi si ritengono tra le responsabili dello spasmo vasale nella ESA. La papaverina ad esempio che ha un certo effetto per uso topico non lo ha per via generale. Attualmente si è trovato più efficace, per correggere le turbe neurologiche da ischemia per vasospasmo dei pazienti con ESA, usare gli agenti che espandono il volume sanguigno insieme con la terapia ipertensiva arteriosa, quando il paziente non è già iperteso, soprattutto per il vasospasmo che può verificarsi dopo il clippaggio dell'aneurisma. Per il primo scopo si adoperano così sangue in toto, plasma o Emagel. Per aumentare la pressione arteriosa, Isoproterenolo o la Dopamina (Revivan), Desossicorticosterone, che sono agenti vasopressori, anche se non si riesce a dilatare le arterie. Per l'edema cerebrale da ESA si impiegano il Desametazone, gli osmotici come il Mannitolo al 20%. La complicanza tardiva della ESA può essere l'idrocefalo comunicante per lesione alle strutture (villi aracnoidei) deputate al rissorbimento del liquor; in questo caso uno shunt liquorale può servire allo scopo.

Quando operare un aneurisma fissurato che abbia dato emorragia subaracnoidea? Il timing per l'intervento, che deve consistere nella esclusione dell'aneurisma dal circolo, sulle cui tecniche non ci tratteniamo, è ancora dibattuto. A caldo la mortalità è alta; a freddo essa è ridotta, ma c'è il rischio del rebleeding nell'attesa. I pazienti di grado 1 e 2 si possono operare subito e sempre prima che insorga il vasospasmo, perché la manipolazione dell'aneurisma e delle arterie aumenta il vasospasmo. Per quelli di grado 3 e 4 l'intervento sarebbe bene posporlo dopo le prime due settimane, cioé quando è terminato il vasospasmo e si è abbassata la pressione intracranica con sporadiche e piccole sottrazioni di liquor; ma quì incombe il rischio di un nuovo sanguinamento nel frattempo.

I pazienti in grado 5 è inutile operarli perché la mortalità è del 100%. Il microscopio operatorio ha dato modo di ridurre ulteriormente la mortalità. Impone l'intervento chirurgico comunque immediato, la scoperta angiografica di un ematoma intracerebrale contiguo all'aneurisma fissurato. Ciò conferma che l'angiografia cerebrale non deve essere mai rimandata.

ANGIOMI

Per lo più sono artero-venosi. Embriologicamente sono dovuti al mancato sviluppo dei capillari fra il sistema arterioso e venoso e rappresentano la persistenza delle primitive comunicazioni artero-venose, shunts che nella norma sono sostituiti da una rete capillare anastomotica. Essi sono formati da un gomitolo di arterie e vene normali, di grandezza variabile, dalle pareti sottili e fragili che trasportano sangue arterioso sotto elevata pressione, per cui i vasi si distendono a formare larghi sacchi aneurismatici. In essi non esiste resistenza cerebrovascolare, per cui il sangue passa direttamente dal sistema arterioso in quello venoso. Esse non vanno considerate come neoformazioni, ma possono ingrandirsi col tempo per espansione dei vasi e dilatazione dei sacchi aneurismatici. Il sangue che normalmente dovrebbe andare ad altre aree cerebrali passa attraverso lo shunt, perché esso è una via di minore resistenza, così l'adiacente cervello e anche quello a distanza possono essere sottratti del loro normale apporto ematico. È questo il fenomeno del "borrowing lending"

cioé dell'"emostorno". Ciò provoca, per l'anossia di altre parti del Sistema Nervoso, danni anatomici e disturbi funzionali encefalici che si traducono in quadri clinici diversi.

Sede: si distinguono in sopra e sotto-tentoriali. I sopratentoriali possono essere superficiali e profondi. I superficiali sono gli angiomi parieto-rolandici, quelli della superficie mediale dell'emisfero cerebrale (frontali, temporali, occipitali). Questi possono essere alimentati dalla arteria cerebrale media, più frequentemente dalla cerebrale anteriore. Quelli occipitali dalla cerebrale posteriore singolarmente o avere peduncoli nutritizi multipli. Ad essi può partecipare anche la carotide esterna con l'arteria meningea media. Gli aneurismi artero-venosi della cerebrale posteriore hanno le efferenze venose che scaricano o superficialmente nel seno sagittale superiore, nel seno laterale o nel torculare di Erofilo, o profondamente nel sistema della vena di Galeno. Quelli profondi si dividono in A) iuxtaventricolari esterni B) iuxtaventricolari interni (talamici e sopratalamici) C) interventricolari, interessanti la tela coroidea del terzo ventricolo e pareti dei ventricoli; D) mesodiencefalici.

Gli aneurismi artero-venosi della fossa posteriore sono nutriti dalla arteria cerebellare postero-inferiore e/o arteria cerebellare anteriore superiore e/o arteria cerebellare anteriore inferiore. Essi sono 1) intraparenchimali nel cervelletto o nel tronco encefalico o in entrambi; 2) subaracnoidei in cui sono compresi quelli dell'angolo pontocerebellare, quelli della grande vena di Galeno, che si possono classificare come misti cioé sopra e sotto tentoriali. Il drenaggio per tutte queste malformazioni si fa nelle vene e seni della fossa posteriore. 3) Il terzo gruppo è quello degli AAV intradurali che possono associarsi con una forma intraparenchimale.

Sintomatologia: si possono avere due tipi di sintomi: il primo dovuto alla presenza dell'angioma e il secondo dovuto alla lacerazione dei vasi e cioè rispettivamente segni focali deficitari di lato, epilessia o quadro di tipo emorragico subaracnoideo o tipo ematoma intracerebrale; se l'angioma ostacola le vie liquorali, ipertensione endocranica con idrocefalo.

La diagnosi si fa con l'angiografia, che è l'esame di elezione ed è indispensabile per porre una diagnosi di certezza, per stabilire la situazione e l'estensione dell'angioma, per studiarne la struttura anatomica, riconoscere i vasi afferenti ed efferenti e porre l'indicazione operatoria. È opportuno la serioangiografia. È necessario non solo la carotidografia ma anche la vertebralgrafia di ambo i lati e ciò ai fini del trattamento chirurgico, l'angiografia selettiva della carotide interna ed esterna e di ambedue le vertebrali, per identificare i diversi peduncoli nutritizi della malformazione per un corretto atto chirurgico.

Terapia: deve tendere alla escissione totale e consiste nel clippaggio o legatura con taglio delle arterie afferenti, nella resezione perifericamente all'angioma della corteccia e sostanza bianca sottostante e da ultimo nel legare e

tagliare tutte le vene di drenaggio. L'intervento è controindicato negli AAV diffusi sopratentoriali, in quelli profondi talamici e mesodiencefalici. Nei bambini non bisogna rimandare l'operazione, perché queste malformazioni si ingrandiscono col tempo ed i bambini sopportano l'estirpazione abbastanza bene, perché il recupero in essi è superiore che nell'adulto.

ICTUS CEREBRALE

L'ictus è una emergenza, per cui il paziente va sottoposto subito ad angiografia cerebrale e ciò anche soprattutto per definire se trattasi di infarto ischemico o emorragico da ostruzione vasale o di emorragia cerebrale, onde poter istituire un adeguato trattamento. L'indagine neuroradiologica è fondamentale per fare una diagnosi di precisazione diagnostica perché la clinica non dà garanzie: piccole emorragie cerebrali possono dare la stessa sintomatologia della classica trombosi carotidea o della cerebrale media. Sono solo le grosse emorragie cerebrali che danno i classici ormai noti quadri clinici. Da ciò si evince come secondo il nostro punto di vista, non si possa attendere nel fare la diagnosi e ciò anche per individuare quei casi che sono suscettibili di trattamento chirurgico. Oggi certamente si è avvantaggiati dalla TAC, in quanto la sola angiografia fino a poco fa era di ben più impegnativa interpretazione ed impegnativa per il tipo stesso di paziente. Grazie alla non invasività della metodica e alla precisazione dei dati che essa ci fornisce, la TAC rappresenta a nostro parere l'approccio diagnostico preferenziale per l'ammalato colpito da ictus cerebrale.

Nel caso di una emorragia cerebrale la TAC è quasi sempre un sussidio diagnostico sufficiente per il neurochirurgo per stabilire un piano terapeutico. Essa sebbene non fornisca informazioni dirette sulle condizioni dell'albero vascolare intra o extracranico, permette di dimostrare con precisione i differenti tipi di lesione cerebrale responsabili della sintomatologia ictale: infarto ischemico o emorragico - emorragia cerebrale. Inoltre, permette di precisare la sede e l'estensione di tale lesione, di seguirne l'evoluzione nel tempo e di emettere di conseguenza un giudizio prognostico. Ad essa si affianca spesso l'angiografia cerebrale per individuare più specificatamente ostruzioni arteriose o malformazioni vascolari cerebrali. Il quadro TAC dell'emorragia cerebrale è ben definito ed è rappresentato da una iperdensità rotondeggiante a bordi piuttosto irregolari. L'iperdensità che è dovuta ai globuli rossi, è tanto maggiore quanto più recente è il sanguinamento ed è massima al centro della raccolta ematica. Tutto intorno vi è in genere un sottile alone di ipodensità da riferire ad edema. L'iniezione di mezzo di contrasto endovena non modifica il reperto; non si assiste cioè ad un rinforzo della densità; talvolta un

orletto iperdenso può osservarsi nel reattivo parenchima che circonda il coagulo.

La TAC ha molto contribuito a scoprire gli ematomi in fossa posteriore, che per il rapido coinvolgimento del tronco cerebrale, debbono essere operati subito. Prima era difficile scoprirli con l'arteriografia vertebrale. Inoltre mercé la TAC si è potuto vedere che raccolte ematiche di 3 cm. o più sono da operarsi, mentre quelle inferiori ai 3 cm. non sono da operarsi perché si riassorbono e ciò anche in base al favorevole decorso clinico. A questo punto va detto che cosa deve intendersi per emorragia cerebrale di pertinenza chirurgica e cioé del cosiddetto ematoma intracerebrale spontaneo.

Esso è una raccolta di sangue ben delimitata nella sostanza bianca. Lasciando da parte quelli traumatici o dovuti a tumore, noi ci interessiamo di quelli detti "spontanei". Questi sono dovuti al sanguinamento di un'arteriola intracerebrale.

Sì verifica in soggetti anziani, ipertesi, arteriosclerotici. In altri casi si presenta nei giovani esenti da precedenti patologici e non ipertesi. Tali ematomi apparentemente spontanei spesso sono l'accidente rivelatore di una malformazione vascolare cerebrale sottostante (microangiomi-microcavernomi). Negli anziani l'emorragia proviene dalla rottura di una arteriola perforante dei nuclei grigi e capsula interna, e che porta, a seconda della direzione in cui si diffonde il sangue, a diverse forme topografiche. I rapporti con l'emorragia certo non sono netti. Dal punto di vista anatomico, la differenza principale è che l'ematoma è circoscritto e comprime il tessuto nervoso. Inoltre un ematoma può anche formarsi in sede di un focolaio di rammollimento. Si distinguono in genere 4 forme topografiche:

1) ematomi a sede profonda nucleare.
2) ematomi a sede profonda para-nucleare, cioè emorragie a sede nucleare ma con vasta estensione alla sostanza bianca frontale o temporale.
3) ematomi a sede temporo-parieto-occipitale (o paraventricolare del carrefour)
4) ematomi a sede superficiale (frontale, parietale, occipitale) in genere dei giovani.

Circa l'esordio e il modo di evoluzione della sintomatologia, si distinguono: A) forme acute; B) forme subacute; C) forme pseudotumorali.

Queste ultime costituiscono una categoria a parte, poiché in esse non si pongono i problemi diagnostico-terapeutici dell'emorragia cerebrale in senso stretto. In tali forme l'indicazione all'intervento è formale e la diagnosi di emorragia cerebrale si pone in genere solo a posteriori. Invece nelle forme acute e subacute l'indicazione all'intervento dipende da molti fattori: sede della raccolta ematica, condizioni generali del paziente, modo di evolvere del quadro clinico. Benché un criterio orientativo sulla sede dell'ematoma possa venirci già dai dati clinici, essi non sempre sono sufficienti, per cui è necessario, in caso di insulto apoplettico, eseguire accertamenti TAC ed angiografici il più

precocemente possibile.

Stabilita la sede della raccolta è solo dalla correlazione dei dati clinici con quelli neuroradiologici che dipenderà la corretta indicazione chirurgica. Sulla base dei dati correnti, l'atteggiamento da tenere si può così sintetizzare:

1) soltanto le gravi alterazioni renali e cardiache sono controindicazioni assolute all'intervento.
2) in caso di emorragia a sede tipica nucleare, in pazienti ipertesi e vasculopatici entrati in coma profondo d'embleè e che si aggravano rapidamente ci si può astenere dall'intervento; il risultato è quasi sempre negativo: se i pazienti sopravvivono rimangono gravemente infermi.
3) quando l'ematoma ha sede al carrefour o nella sostanza bianca di altre sedi (frontale, temporale) l'intervento immediato è obbligatorio se il paziente, in coma d'embleè, non tende a migliorare e, a maggior ragione, se le sue condizioni tendono ad aggravarsi.

Tale comportamento può essere discusso per i pazienti molto anziani ipertesi con turbe cardiorenali, ma è tassativo nei soggetti giovani non ipertesi arteriosi. Giuillaúme dice che bisogna operare nelle prime 48 ore, Lazorthes ed Altri che è preferibile attendere il terzo giorno.

4) nei casi nei quali dopo l'episodio apoplettico, la sintomatologia clinica (stato di coscienza, funzioni neurovegetative, segni neurologici) non è grave e non tende ad aggravarsi o migliora addirittura, è bene attendere ed intervenire almeno verso la fine della seconda settimana. Se invece le turbe di coscienza si aggravano o se compaiono segni di ipertensione endocranica, è bene operare subito, perché la prognosi in questi casi è in funzione soprattutto dello stato di coscienza del paziente al momento dell'intervento. Se l'ematoma ha sede profonda, i risultati non sono molto buoni, ma se ha sede superficiale sono ottimi.

ISCHEMIA CEREBRALE

Una volta che si sia accertata con TAC ed angiografia l'esistenza di un infarto cerebrale, bianco o rosso che sia, da ostruzione arteriosa carotidea o delle branche della carotide interna, il problema in questa fase è solo quello del trattamento medico col sussidio della rianimazione (corretta ventilazione ecc.).

Il Neurochirurgo però anche in questo caso può offrire dei dati importanti per un trattamento corretto del paziente e non approssimativo ed interrompere così il circolo vizioso che si instaura: ischemia-edema cerebrale - guasto metabolico neuronale. Mi riferisco al fatto che il neurochirurgo può sottoporre il paziente al monitoraggio continuo della pressione intracranica, mer-

cé un piccolo foro di trapano cranico, rilevare quindi tutte le pousseés di edema cerebrale e trattarle tempestivamente in maniera adeguata così da facilitare il flusso cerebrale, che è rallentato nell'edema cerebrale e quindi facilitare così il recupero neurologico. Così dicasi pure dell'importanza che ha in questo caso l'angiografia tradizionale o meglio ancora digitale nel seguire nelle prime ore un focolaio ischemico e la pervietà dell'arteria occlusa e permettere dopo trenta minuti dall'evento ostruttivo di impiegare il coma artificiale barbiturico per contrastare l'edema cerebrale rilevato con il monitoraggio della PIC, allo scopo di ridurre il metabolismo cellulare, abbassare la produzione di acido lattico e aumentare quindi la sopravvivenza neuronale di fronte all'ischemia. Tale carico barbiturico va mantenuto per 96 ore, a condizione che alla sesta ora si debba verificare la riperfusione del circolo occluso apprezzabile solo angiograficamente, altrimenti se ciò non si realizza, l'induzione e il mantenimento di tale coma artificiale riesce di detrimento e il quadro clinico peggiora. Nella fase acuta dell'ischemia al neurochirurgo non bisogna chiedere di più; infatti oggi l'occlusione acuta della carotide interna al collo non viene più considerata una lesione suscettibile di trattamento chirurgico diretto (Fields 1979) con la disostruzione per intenderci, per i motivi che diremo appresso.

Alla stessa stregua le stenosi del sifone della carotide interna intracranica o dei suoi rami non sono operabili direttamente, perché chirurgicamente inaccessibili. Ciò sta a significare che l'ictus ischemico acuto non si opera. La Neurochirurgia è invece indicata ed utile nella prevenzione della malattia ischemica cerebrale. Perché? Perché i pazienti con storia di TIA o RIA o RIND (transitori, reversibili, deficit neurologici permanenti lievi) hanno l'evoluzione della malattia verso l'ictus grave con deficit neurologici invalidanti gravi o con esito fatale con un rischio che coinvolge circa il 40% di questi pazienti a 5 anni dall'insorgenza dei sintomi (Millikan e Mc Dowell 1978).

In che modo? Con 1) endoarteriectomia della carotide che si propone la rimozione delle placche ateromatose da tale vaso, causa frequente della malattia tromboembolica cerebrale, per distacco in frammenti del trombo murale formatosi sulla placca. Nel contempo l'exeresi dell'ateroma ristabilisce il flusso ridotto nella arteria. Controindicazioni generali sono: età superiore a 70 anni, severa arteriosclerosi diffusa ad altri distretti, infarto del miocardio recente (meno di 6 mesi), angina pectoris, malattia polmonare ostruttiva cronica, grave ipertensione arteriosa, insufficienza renale.

Controindicazioni neurologiche sono: la fase acuta dell'ictus, ictus progressivo, gravi deficits neurologici stabilizzati. Infatti in questi casi, la mortalità chirurgica è del 50%, in parte attribuibile alla evoluzione emorragica dell'infarto per effetto della riperfusione, in parte dovuto a massiva embolizzazione per la presenza di un trombo murale soffice a livello della carotide. Le

indicazioni angiografiche alla endoarteriectomia sono date dalle placche ulcerate o stenosi di grado superiore al 60% del calibro della carotide interna all'origine. Due situazioni angiografiche richiedono invece intervento chirurgico urgente, e non possono essere predette clinicamente. La più cruciale è la possibile dimostrazione angiografica di un trombo attaccato alla placca. L'altra è rappresentata da quei pazienti con stenosi estrema ed esiguo flusso, per cui sono in una posizione precaria, perché occlusione e ictus possono essere imminenti.

2) Altro intervento chirurgico è l'anastomosi carotide interna-esterna o bypass extra-intracranico, con la quale si crea un circolo collaterale artificialmente. Le indicazioni sono la prevenzione e il trattamento delle sindromi ischemiche cerebrali da lesioni occlusive alte del sifone della carotide interna o dei suoi rami che non sono suscettibili di trattamento diretto. Si tratta di effettuare un'anastomosi termino-laterale tra l'arteria temporale superficiale della carotide esterna ed un ramo corticale (il temporale posteriore, l'angolare, il parietale posteriore) dell'arteria cerebrale media. Il calibro del ramo cerebrale ricevente non deve essere inferiore ad un millimetro - in genere fra uno e due millimetri, se no c'è pericolo di obliterazione. Tale anastomosi inizialmente porta 20-30 millilitri di sangue al minuto e più tardi, col tempo, fino a 100 ml/m.; mentre la cerebrale media in condizioni normali porta un flusso di 150 ml/m. Da ciò si capisce come tale anastomosi non sia indicata in fase acuta di ostruzione carotidea o della cerebrale media, perché il suo flusso all'inizio è irrilevante e attualmente vi è controindicazione in tale fase. Perciò essa deve essere impiegata nella prevenzione di nuovi ictus in soggetti con TIA o RIND, la cui angiografia mostri:

1) occlusione della carotide interna non recente.
2) stenosi del sifone o di un tratto inaccessibile della carotide interna.
3) stenosi occlusione della cerebrale media.

Altra recente indicazione fa riferimento a tutte quelle condizioni in cui sia richiesta o si verifichi accidentalmente una occlusione chirurgica della carotide interna o della cerebrale media, come in caso di aneurismi giganti di tali vasi trattati con la tecnica del trapping.

BIBLIOGRAFIA

1. Fields W. S., *Selecting Stroke patients for extracranial surgery*, in « Progress in stroke research », ed by R. M. Grecnhalgh and F. C. Rose, Pitman Medical Publ., pp. 356-359, 1979.
2. Millikan C. H., Mc Dowell F. H., *Treatment of transient ischemia attacks*, «Stroke», 9, 299, 1978.

3. Lazorthes G., *L'emorragie cerebrale vue par la neurochirurgien*. Rapport presenté a la Societé de Neurochirurgie de Langue Francaise, Paris, Masson, 1956.

F. BISACCIA
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale "S. Carlo" Potenza
Servizio di Chirurgia e Pronto Soccorso Chirurgico: Primario Dott. G. STRAZIUSO

EMERGENZA SANITARIA ED EDUCAZIONE SANITARIA AL PRIMO SOCCORSO

Emergenza sanitaria si definisce qualsiasi circostanza improvvisa ed imprevista, che, compromettendo in modo grave le funzioni vitali dell'organismo, mette in pericolo la vita stessa del paziente.

L'emergenza può interessare una persona, più persone, una collettività, più collettività.

Numerose sono le cause capaci di determinare l'emergenza medica o chirurgica: a quelle tradizionali, dovute per la massima parte a patologia spontanea, si aggiungono quelle traumatiche che non sono mai state come oggi così numerose e devastanti la salute umana.

La sempre crescente circolazione stradale, la meccanizzazione sia in campo industriale che agricolo, l'introduzione nelle abitazioni di sostanze facilmente degradabili (gas, gas liquido, ecc.), hanno contribuito, in maniera rilevante dall'immediato dopoguerra ad oggi, a costruire la civiltà del benessere; non si può tuttavia ignorare il prezzo in morti e invalidi permanenti che quotidianamente la società deve pagare per questo benessere.

A queste vittime vanno aggiunte quelle di atti terroristici e delle inevitabili calamità naturali di questa nostra terra non ancora completamente assestata.

I politraumatismi più frequenti sono, senza dubbio, quelli derivanti dalla circolazione stradale che sono in continuo aumento con l'incremento del nu-

mero di automobili circolanti, come risulta da numerose statistiche.

I primi due morti, per incidenti stradali, si ebbero nel 1896 in Gran Bretagna, il terzo si ebbe in America dopo tre anni.

Nel 1951 l'America annoverò il milionesimo morto della strada.

Oggi, ogni due minuti, nel mondo muore una persona per incidente stradale, mentre una dozzina rimane ferita.

In Italia dal 1974 al 1981 si sono verificati più di due milioni di incidenti stradali che hanno comportato più di un milione e mezzo di feriti, con più di sessantamila morti, mentre il bilancio complessivo per cause traumatiche in genere (incidenti stradali, atti terroristici, incidenti sul lavoro, traumatismi dello sport, catastrofi, ecc.) è di circa 33.000 morti all'anno e 120.000 invalidi.

Nella C.E.E. (che comprende paesi ad alta densità automobilistica) le conseguenze degli incidenti stradali sono ancora più drammatiche: negli ultimi cinque anni si son avuti più di un milione e mezzo di feriti e cinquantamila morti. Le conseguenze delle aggressioni traumatiche sono facilmente intuibili, solo che si pensi alle gravi implicazioni di ordine umano, economico e infortunistico che ne derivano, soprattutto se si considera che il trauma è la prima causa di morte della popolazione più giovane e, quindi, più produttiva sia fisicamente che intellettualmente.

Di fronte a questo tragico bilancio di morti e invalidi permanenti, viene spontaneo di chiedersi se è possibile ridurre al minimo le complicanze legate alla emergenza sanitaria.

Statistiche dell'O.M.S. ci informano che almeno il 20% dei morti per incidenti stradali avrebbe potuto sopravvivere se avesse avuto una migliore e più tempestiva assistenza fin dai primi momenti successivi al trauma. Una recente statistica ad Oslo su pazienti colpiti da arresto cardiaco, riporta una sopravvivenza del 30% dei pazienti sollecitamente soccorsi, contro l'8% di quelli in cui si attese l'arrivo della ambulanza attrezzata per la rianimazione. Il maggior numero di decessi si verifica nell'intervallo di tempo che intercorre fra il verificarsi dell'emergenza e il contatto con la struttura sanitaria.

Scaturisce da queste semplici considerazioni l'importanza, sia per la vittima che per per la società, che il trattamento dell'emergenza medica e chirurgica non abbia inizio nell'ambito della struttura ospedaliera ma sul luogo stesso della sua insorgenza. In questo convegno molto si è parlato del trattamento intrameniale dell'emergenza sanitaria, dimenticando che spesso non è possibile alcun trattamento intrameniale se questo non è preceduto da un adeguato trattamento nel lasso di tempo che precede il ricovero ospedaliero. Il tempo morto che va dal verificarsi dell'emergenza sanitaria al ricovero ospedaliero costituisce un momento importantissimo che non ammette ritardi o errori pena la vita stessa del paziente; purtroppo questo tempo importantissimo, nella maggioranza dei casi, viene lasciato alla incompetente buona volontà di

qualche "buon samaritano" presente al fatto o che sopraggiunge subito dopo.

Il primo soccorso dovrebbe avere lo scopo di mantenere in vita il paziente, di migliorare le sue condizioni generali e di non aggravarle con atti inconsulti, in attesa di un intervento sanitario qualificato. Purtroppo, ancora oggi, il primo soccorso dato da cittadini volenterosi, ma ignari delle più elementari nozioni di pronto soccorso, si limita al trasporto del paziente in ospedale, con il primo mezzo di fortuna, come un bagaglio inerte, con le conseguenze a noi tutti note.

Non è infrequente, infatti, la constatazione che un primo soccorso, prestato da incompetenti, aggravi le lesioni già in atto trasformando in paraplegico un fratturato della colonna o in morto un paziente in grave stato di shock. È fuori dubbio che ogni cittadino ha il dovere di prestare la sua opera in questa prima fase del pronto soccorso come è fuori dubbio il diritto del paziente ad essere soccorso in modo corretto.

L'obbligo del soccorso, oltre a rispondere ad un preciso dovere morale, è sancito da due articoli di legge:

- l'art. 593 C.P., infatti, prevede severe sanzioni per "chi, trovando un corpo umano in pericolo, ometta di prestare l'assistenza occorrente o darne immediato avviso all'Autorità";
- l'art. 133 del Codice della Strada prevede che "il conducente, in caso di investimento di persona, ha l'obbligo di fermarsi e prestare l'assistenza occorrente alla persona investita".

Ora quali elementi ha il cittadino comune per prestare un primo soccorso efficace in quelle emergenze che non ammettono ritardo, pena la vita del paziente, come l'arresto respiratorio, l'arresto cardiaco, le gravi emorragie, i gravi stati di shock? Purtroppo nel nostro Paese non esiste tra la popolazione alcuna educazione sanitaria nel pronto soccorso, né esiste alcuna disposizione legislativa che imponga una preparazione uniforme di pronto soccorso ad alcune categorie di cittadini che, per compiti istituzionali, sono più frequentemente chiamati a dare il primo soccorso (addetti alle autoambulanze, Vigili del Fuoco, Polizia Stradale, ecc.).

La risposta costruttiva a questo stato assurdo di cose non può essere che una: la diffusione, la più ampia e la più capillare possibile, in tutte le classi sociali, dei principi fondamentali del pronto soccorso. Questa diffusione dovrebbe avvenire a livello scolare, nelle comunità, nelle scuole guida. È inconcepibile che si rilasci la patente di guida solo se il candidato conosca bene il funzionamento del motore e dell'impianto elettrico dell'automobile, ma non ha nessuna cognizione per prestare il primo soccorso al malcapitato che egli stesso ha investito.

La propaganda degli atti di primo soccorso dovrebbe essere recepita come necessità civile e primaria dei mezzi di informazione di massa.

Ciò porterebbe ad una diffusa conoscenza di ciò che si deve e ciò che non si deve fare, di ciò che è bene e ciò che è male fare in presenza di un nostro simile che, indifeso e abbisognevole di aiuto, ha il diritto di essere assistito correttamente e, soprattutto, di non correre il rischio di un aggravamento delle sue condizioni cliniche iniziali, per effetto di manovre errate da parte di soccorritori impreparati. È nostro dovere insegnare ai profani delle manovre di pronto soccorso, il più delle volte estremamente semplici, ma capaci di salvare la vita ai pazienti. È proprio allo scopo di insegnare in modo semplice e corretto questi "atti che salvano" che l'Associazione Italiana Soccorritori in 58 città italiane, tra cui Potenza, organizza corsi aperti gratuitamente a cittadini di qualunque estrazione sociale e con qualunque grado di cultura, che sentono il dovere civile e morale di dedicare una piccola parte del tempo libero all'apprendimento dei principi elementari del pronto soccorso.

Se tutti noi ci impegnassimo in questa opera di educazione sanitaria, daremmo un contributo reale al recupero di molti pazienti altrimenti destinati all'invalidità permanente o alla morte per effetto di errate manovre di soccorritori improvvisati.

L. GRAZIADEI, A. R. SIGILLITO, M. G. ELIFANI, E. MAZZEO
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale "S. Carlo" Potenza
II Divisione di Chirurgia Generale: Primario Prof. G. BARBIERI

L'ENDOSCOPIA DI URGENZA NELLA PATOLOGIA DEL TRATTO DIGESTIVO SUPERIORE

Al giorno d'oggi, l'endoscopia è divenuta una tecnica irrinunciabile in senso diagnostico e talora terapeutico da essere impiegata sempre più anche nelle emergenze siano esse mediche che chirurgiche.

È finita ormai l'era dell'attendismo, dell'ammalato guardato a vista in attesa che l'emorragia si sia fermata o del chirurgo che sia obbligato ad intervenire senza sapere realmente la sede o la natura di una emorragia. Numerose metodiche, nuove e vecchie, sono state proposte in questi ultimi tempi, tutte valide, ma certamente l'endoscopia occupa un posto di primo piano specialmente nelle emergenze emorragiche. Infatti l'endoscopia offre la possibilità di una rapida identificazione delle lesioni che determinano il sanguinamento, anche se questo è dovuto ad eventi momentanei e/o superficiali.

Da ciò ne deriva che qualsiasi emorragia del tubo digerente impone una urgenza endoscopica che noi usiamo distinguere in "urgenza reale" quando l'emorragia è in atto, in "urgenza precoce" se l'esame endoscopico viene eseguito entro 48 h dall'inizio del sanguinamento ed in "urgenza differita" se l'evento emorragico è datato oltre le 48 h. Questa differenza nel classificare le urgenze endoscopiche in caso di emorragia certamente non è didattica ma sta ad indicare che quanto prima viene eseguito l'esame endoscopico dall'inizio del sanguinamento, tante più possibilità diagnostiche si possono individuare.

Infatti, se viene eseguito in corso di emorragia, l'esame endoscopico dà una indicazione di sede, di natura e di entità del sanguinamento nel circa 90% dei casi, indicazione che scende sotto il 30% nella "urgenza differita".

Non crediamo ai rischi più volte elencati che si presentano in corso di endoscopia quando l'ammalato è scioccato o anemizzato all'inverosimile, mentre siamo d'accordo sugli insuccessi derivanti dalla presenza di coaguli, che mascherano la lesione, dalla mancata preparazione del paziente, dalla necessità di ridurre al minimo il tempo dell'esame stesso.

Oltre che diagnostica l'endoscopia eseguita in fase emorragica può diventare essa stessa terapeutica allorché la si integra con altre metodiche: la fotocoagulazione con il laser, la elettrocoagulazione, meglio se eseguita con elettrodo bipolare, la scleroterapia, in casi di varici esofagee, o abbinando insieme due delle tecniche sopraelencate: la elettrocoagulazione e la scleroterapia per lesioni benigne sanguinanti.

Altra indicazione all'urgenza endoscopica è data dalla presenza dei corpi estranei. In questo caso l'emergenza va vagliata volta per volta in base al tipo di c. e. ed in base alla localizzazione dello stesso. Infatti, se il c. e. è identificato in dentiere, in aghi ecc. per cui la sua permanenza in qualsiasi viscere risulta pericoloso, si instaura una urgenza immediata con asportazione per via endoscopica del corpo estraneo.

Per quando riguarda la localizzazione c'è da dire, invece, che se il c. e. è localizzato nello esofago cervicale ma non vi è rischio immediato per il paziente (asfissia, perforazione, necrosi) noi eseguiamo l'endoscopia nelle 6 (sei) ore successive all'ingestione; in caso contrario si impone una endoscopia il più precoce possibile.

Se il c. e. è localizzato nello stomaco l'endoscopia di urgenza (entro 6-8 h dall'ingestione) si impone solo se questo è di grosse dimensioni, tale cioé da rendere improbabile il passaggio attraverso l'anello pilorico. Nel colon, invece, il c. e. non presuppone mai una asportazione di urgenza, ma trova giustificazione solo in caso di prolungata permanenza che ne lascia prevedere l'incarcerazione.

Anche in caso di ittero intenso è prevista l'endoscopia di urgenza per due ordini di motivi: 1) diagnostico (allorché la colangiografia venosa non è realizzabile o per ittero intenso o per allergia al mezzo iodato), 2) terapeutico completo (con il d. b. e. - drenaggio biliare esterno - in casi di inoperabilità); terapeutico di primo impiego (allorché mette il paziente in condizione di poter avere l'intervento radicale successivo in condizioni non precarie).

Per quanto riguarda invece le neoplasie, il problema della endoscopia di urgenza è relativa ma rimane pur sempre urgenza dal momento che con il brusching, le colorazioni vitali, la biopsia è in grado di arrivare precocemente ad una diagnosi con tanti vantaggi prognostici per il paziente.

BIBLIOGRAFIA

1. R. Cheli, A. Ferrari, et altri, *Endoscopia digestiva: come quando e perché*, « E. M. Sc. » 1982.
2. G. Bedogni, D. Oselladore et altri, *Endoscopia operativa delle vie digestive*, Ed. Piccin 1983.
3. Peter B. Cotton e Christofer B. Williams, *Tecniche in endoscopia digestiva*, Ed. Martinucci 1982.

F. MARATIA, A. SEBASTIANO, A. SPENNATO
Unità Sanitaria Locale n. 7. Presidio Ospedaliero di Stigliano
Divisione di Chirurgia Generale: Primario Dott. F. MARATIA

L'ENDOSCOPIA NELLE EMORRAGIE DIGESTIVE ALTE

Con l'enorme diffusione dell'endoscopia a fibre ottiche, si è ormai quasi standardizzato l'uso della endoscopia di urgenza nelle emorragie alte del tubo digerente. Tale metodica infatti consente una precisazione diagnostica notevolmente superiore e permette in alcuni casi un intervento endoscopico terapeutico.

La maggiore efficacia diagnostica deriva dalla possibilità di evidenziare lesioni che scompaiono anche dopo solo 48 h. rendendo successivamente arduo stabilire la fonte della emorragia, mentre in presenza di più lesioni potenzialmente causa di emorragie permette di evidenziare quella sanguinante, e consente inoltre di valutare immediatamente e con molta più attendibilità la evoluzione della emorragia, in modo da permettere una opportuna scelta tra il trattamento medico di attesa, il trattamento endoscopico o l'intervento chirurgico immediato. È da sottolineare l'innocuità del metodo e la sua attendibilità anche nei pazienti più gravi; anzi più è grave la emorragia e più è necessaria una immediata precisazione diagnostica che consenta la scelta del trattamento più opportuno. È infatti necessario far precedere il normale esame endoscopico da un semplice lavaggio dello stomaco con soluzione fisiologica fredda, per asportare tutti i coaguli e consentire una visione ottima. Effettuato il lavaggio ed eseguita immediatamente la endoscopia, rapidamente si loca-

lizza la lesione responsabile della emorragia sulla guida del fresco sanguinamento. Le lesioni che possono causare una emorragia acuta provenienti dal terzo inferiore dello esofago sono ben conosciute, ma la endoscopia ha evidenziato l'importanza della esofagite peptica che frequentemente si associa alle varici esofagee per un concomitante reflusso gastro-esofageo, e della Sindrome di Mallorj-Weiss, di difficile identificazione radiologica, che molto spesso è la causa di emorragia in soggetti portatori di varici esofagee che erano ritenute la causa unica del sanguinamento. Naturalmente l'accertamento, in queste situazioni, della fonte emorragica comporta notevoli differenze nel trattamento. Nel caso di emorragie da varici esofagee, lo sviluppo della terapia sclerosante endoscopica mediante sostanze quali l'etanolamina, ha determinato recentemente un rinnovato interesse verso l'impiego di emergenza di questa metodica per il controllo immediato della emorragia, anche se attualmente i risultati non sono molto brillanti, soprattutto nelle gravi emorragie, nelle quali è necessario l'intervento chirurgico, la cui indicazione trae notevole vantaggio dall'uso anche ripetuto dell'esame endoscopico, che non presenta successivi rischi, se ben condotto, anche in questa patologia. Inoltre circa nel 60% dei cirrotici ipertesi portali è presente una ulcera peptica gastrica o duodenale, e senza l'uso della endoscopia è estremamente più indaginoso stabilire la reale fonte della emorragia per instaurare la appropriata terapia.

Una ulteriore conferma sui vantaggi della endoscopia deriva dai dati relativi alla diagnosi di una delle lesioni più interessanti tra quelle identificate in questi ultimi anni quale responsabile di emorragie digestive alte, e cioè la gastrite emorragica erosiva, la cui incidenza è salita dallo 0-4% nei pazienti studiati con metodi tradizionali, al 20-30% con l'uso della endoscopia di urgenza. Il riconoscimento di questa patologia ha notevole importanza per la successiva indicazione terapeutica, dato che le possibilità di successo della terapia medica sono enormi. Anche nel caso dell'ulcera acuta da stress, il suo immediato riconoscimento endoscopico, presentando questa caratteristiche endoscopiche particolari, permette di valutare immediatamente le possibilità di successo di una terapia medica o di un intervento endoscopico, o la necessità dell'intervento chirurgico.

Anche nel campo delle neoplasie, benigne o maligne, l'endoscopia è di notevole importanza per identificare oltre che la causa anche la natura della lesione emorragica, ed è inoltre sempre importante eseguire un esame endoscopico completo, per quanto possibile, per evitare di disconoscere altre lesioni, come la esperienza personale ci insegna, nell'aver attribuito in un paziente la causa dell'emorragia ad un cancro gastrico, mentre l'emorragia proveniva da una concomitante ulcera bulbare.

Un'altra patologia, anche se rara, la cui diagnosi è estremamente importante e difficile, è l'emobila, di facile e immediato riscontro con l'uso dell'endoscopia d'urgenza, con la dimostrazione della fuoriuscita dalla papilla di bile mista a sangue, e di difficile identificazione con i successivi eventuali accertamenti. All'indagine endoscopica si deve subito ricorrere anche in caso di emorragia nell'immediato post-operatorio per risolvere rapidamente quesiti circa la causa e l'entità dell'episodio emorragico, con notevole possibilità di trattamento endoscopico, limitando drasticamente la necessità di reintervento.

L'elevato grado di precisione diagnostica dell'endoscopia permette di accertare anche le varie cause di emorragia tardiva negli operati, quali lesioni erosive o ulcerative peptiche sulla mucosa duodenale o digiunale, stomiti, patologia da sutura chirurgica con punti che, penetrati nel lume delle anastomosi, causano piccole ulcerazioni sanguinanti, e che oltre ad essere identificati possono anche essere asportati endoscopicamente mediante opportune pinze. Anche in un campo così multiforme di patologia post-operatoria e così deludente di rilievi diagnostici radiologici, la moderna endoscopia di urgenza quindi ha portato un contributo diagnostico e terapeutico essenziale.

Al di fuori di queste situazioni, resta la più frequente causa di emorragia digestiva alta, cioé le ulcerazioni duodenali o gastriche nelle quali il ricorso immediato all'endoscopia, permette una valutazione molto precisa dell'entità e della sede, della possibilità di successo della terapia medica e/o endoscopica o della necessità dell'intervento chirurgico di urgenza.

BIBLIOGRAFIA

1. De Marchi M., Oselladore D., Norberto L., *la fibroendoscopia d'urgenza nelle emorragie digestive alte*, « Chi. Gastroent. » 13: 341, 1979.
2. Nicotra D., Mineo R., Du Chene De Vere, Costantino E., *Valutazioni statistiche a proposito della condotta diagnostica e terapeutica in 117 casi di ematemesi e melena*, « Osped. Ital. Chir. » 28: 185, 1975.
3. Preziosi M., Imbesi C., *Le emorragie acute dell'apparato digerente superiore*, « Chir. Gastroent. » 9: 304, 1975.
4. Russo A., Sanfilippo G., Magnano A., *La diagnosi endoscopica dei tumori gastrici. Esperienza personale*, « Arch. ed atti della Soc. It. di Chirurgia 82° Cong. », Roma 1982.
5. Sturnolo G., Carditello A., Bonavita G., *L'esofagastroduodenoscopia d'urgenza nella diagnosi e nella terapia delle emorragie digestive alte*, « Chir. Gastroent. » 15: 8, 1981.
6. Tessari R., Persiani W., Gardini G., *L'esofagastroduodenoscopia d'urgenza nelle emorragie digestive alte*, « Chir. Gastroent. » 13: 341, 1979.

A. P. CAPPIELLO, V. CASSANO, G. DI BENEDETTO, C. LABRIOLA*, G. STEFANELLI, U. F. TESLER
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale "S. Carlo" Potenza
Divisione di Chirurgia Cardiovascolare: Primario Dott. U. F. TESLER
**Servizio di Anestesia e Rianimazione della Divisione*

GLI ANEURISMI DELL'AORTA ADDOMINALE IN FASE DI ROTTURA
(Nostra esperienza)

La rottura di un aneurisma dell'aorta addominale rappresenta la sua più frequente e letale complicanza. Da analisi condotte su vaste casistiche di portatori di aneurisma aortico *non operati* emerge che tale evento compare nell'oltre il 50% dei casi e comporta, se non trattato chirurgicamente, una mortalità del 100%.

La stessa terapia chirurgica dell'aneurisma dell'aorta addominale *in fase di rottura* comporta una mortalità assai elevata, compresa nelle casistiche più recenti tra il 20% e l'80% contro l'1% - 2% previsto per la stessa patologia affrontata d'elezione.

Né è sperabile che un miglioramento delle tecniche chirurgiche possa in futuro ridurne la mortalità: essa infatti non è diminuita nelle casistiche degli anni '80 rispetto a quelle degli anni '60 in misura proporzionale con quanto è avvenuto per gli aneurismi operati d'elezione.

È tuttavia ipotizzabile che un maggior perfezionamento delle tecniche diagnostiche - come la T.A.C - e una mentalità più aggressiva nei confronti dell'aneurisma aortico - considerata la buona prognosi della sua chirurgia elettiva - possa diminuirne l'incidenza di rottura spontanea e migliorarne globlamente la *storia naturale*.

DEFINIZIONE E CLASSIFICAZIONE

Contrariamente a quanto sembrerebbe, non vi è accordo tra i diversi AA. su cosa si debba intendere per *Aneurisma dell'aorta addominale in fase di rottura.*

Alcuni di essi si attengono ad un concetto rigidamente anatomo-patologico: la presenza di una *soluzione di continuo* nella sua parete e di uno *stravaso emorragico* nei tessuti peri-aortici e/o in cavo peritoneale.

Altri autori individuano, accanto a questa forma, il cosiddetto *Aneurisma fissurato* che si caratterizza più per certi suoi aspetti di acuzie clinica - dolore addominale violento ed improvviso, stato di shock - che per un ben preciso quadro anatomo-patologico.

In tali forme, infatti, non si evidenzia all'esame intraoperatorio una soluzione di continuo della parete aortica, né uno stravaso emorragico circostante.

È opinione comune che tale quadro clinico possa precedere - di ore o giorni la rottura vera e propria dell'aneurisma. È fuori discussione, comunque, che entrambe le forme esigano un trattamento chirurgico d'urgenza. Esse differiscono tra loro, come vedremo, sotto il profilo prognostico. Ci sembra quindi opportuno inserire nel capitolo della patologia acuta dell'aorta anche queste forme le quali, benché prognosticamente più favorevoli, implicano un rischio operatorio genericamente aumentato sia per l'impossibilità di eseguire quegli atti diagnostici e terapeutici pre-operatori che sono alla base di qualunque chirurgia a basso rischio, sia per il pericolo che esse esprimono di una rottura imminente dell'aneurisma.

FISIOPATOLOGIA E DIAGNOSI

Negli aneurismi rotti la gravità e l'estensione dello stravaso emorragico sono variabili e Thevenet ne distingue 5 tipi anatomo-patologici:

- lo spandimento emorragico può essere *coperto*, ossia limitato ai soli tessuti immediatamente peri-aortici, il che avviene tipicamente nelle rotture posteriori;
- oppure esso può essere *contenuto* interamente nello spazio retroperitoneale, in quantità più o meno abbondante, come generalmente avviene nelle rotture laterali;
- l'emorragia può ancora verificarsi direttamente nel cavo peritoneale, come nelle rotture anteriori, o secondariamente, per rottura successiva del peritoneo posteriore;
- l'aneurisma può infine aprirsi nella vena cava o in un organo cavo - generalmente il duodeno.

Nelle cosiddette *crisi di fissurazione* il meccanismo fisiopatologico consiste in una brusca distensione dell'aneurisma, generalmente per una crisi iper-

tensiva: questo causa sia il dolore addominale sia il lieve stato di shock - appunto neurogeno - dovuto ai riflessi dolorifici a partenza dai nervi del plesso lombo-sacrale.

Peraltro l'ipotensione arteriosa può, in certi casi, mancare del tutto o anche essere sostituita da una vera crisi ipertensiva. Il dolore, come anticipato, è il sintoma principale nella grande maggioranza dei casi. Esso è determinato sia dallo scollamento delle strutture retroperitoneali da parte dell'emorragia (aneurismi rotti), sia dallo stiramento improvviso delle strutture nervose della parete aneurismatica (aneurismi fissurati).

Tale dolore, a sede lombare o mesogastrica, talvolta irradiato a cintura o in basso verso lo scroto, può essere l'unico sintoma. È spesso possibile palpare una massa addominale pulsante, benché tale reperto possa essere abolito dalla grave ipotensione. Spesso compare una leucocitosi neutrofila ed un lieve rialzo termico, probabilmente da riassorbimento di materiale ematico.

Possono essere presenti, come già detto, i segni dello shock cardiocircolatorio inclusa l'anuria. Di fronte ad un paziente che presenti questi sintomi è generalmente inutile qualunque esame strumentale, tanto più se invasivo. Una radiografia standard dell'addome può mostrare i segni di calcificazione della parete aneurismatica oltre che una costante distensione gassosa delle anse intestinali, legata all'ileo paralitico frequentemente presente.

È quasi sempre superfluo, oltre che pericoloso, praticare lunghe e complesse indagini come l'Aortografia, l'Ecografia, la T.A.C. vuoi per la scarsità di dati importanti che esse possono fornire, vuoi perché ritardano il momento dell'intervento. Un quadro a parte presentano le rotture nella vena cava e nel tratto gastro-enterico. Le prime possono essere annunciate dal dolore che in seguito regredisce. manca generalmente lo stato di shock: può instaurarsi col tempo uno scompenso cardio-circolatorio ad alta portata, in relazione allo shunt artero-venoso.

Le rotture nel tratto gastro-enterico danno luogo ad emorragie digestive imponenti e spesso mortali. In definitiva è evidente che la diagnosi non rappresenta un problema. È probabile che essa venga posta meno frequentemente del dovuto anziché il contrario. In centri specializzati essa viene posta nel 100% dei casi circa (Cooley e coll.)

È comunque buona regola, anche per i medici di "primo intervento", tener presente la possibilità di una rottura di un aneurisma dell'aorta addominale di fronte ad un paziente che presenti tali sintomi, specie se è anziano ed iperteso: i rischi di una immediata ospedalizzazione o anche di una laparotomia solo esplorativa sono trascurabili di fronte al rischio di un ritardo diagnostico nei confronti di una così grave patologia.

TERAPIA CHIRURGICA

La tecnica comunemente impiegata per il trattamento chirurgico dell'aneurisma rotto dell'aorta addominale è quella descritta da De Bakey (figg. 1-2-3).

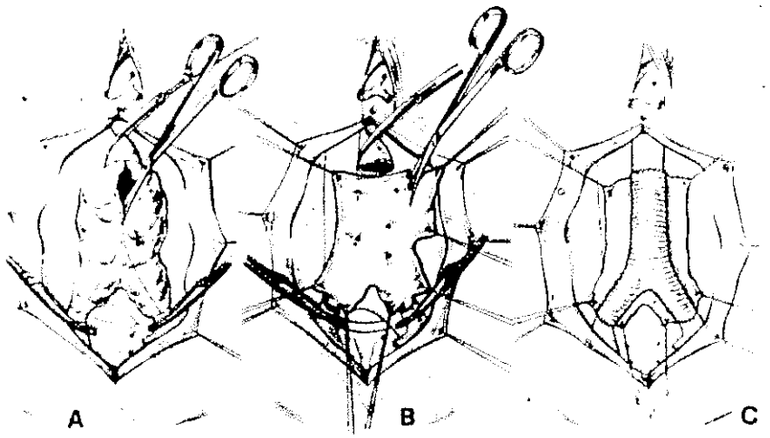


fig. 1 - Fasi dell'intervento
A = l'aorta è clampata a valle delle aa renali e la sacca aneurismatica viene aperta;
B = parziale escissione della sacca: si notino le aa lombari chiuse dall'interno;
C = intervento ultimato: la protesi ad Y è suturata in alto ad un colletto sano di parete aortica ed in basso alle aa. iliache comuni.

Essa consiste nella sostituzione del tratto di aorta aneurismatica con una protesi tubulare ad Y di Dacron il cui estremo prossimale viene suturato ad un colletto di parete aortica sana praparato al di sotto della vena renale di sinistra e le cui estremità distali alle aa. iliache o, se esse sono coinvolte nella patologia degenerativa, alle aa. femorali comuni.

L'intervento differisce da quello eseguito per gli aneurismi non rotti per il fatto che la parete dell'aneurisma non viene isolata dalle strutture contigue - vena cava, tessuto lasso retroperitoneale - e asportata, ma viene lasciata in

situ, generalmente suturata al davanti della protesi. Ciò in quanto la dissezio-

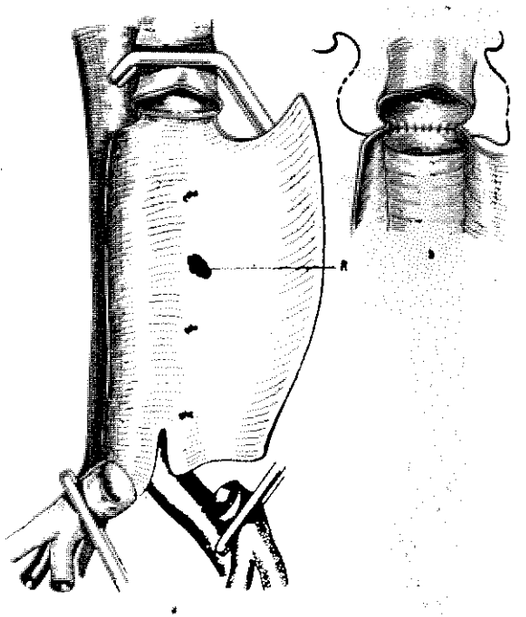


fig. 2 - In a) particolare della sacca aneurismatica aperta e svuotata dei coaguli: R indica il punto della rottura dell'aneurisma, sulla sua parete posteriore; b) particolare della sutura prossimale.

ne in un campo chirurgico infarcito di sangue risulterebbe più indaginosa e gravata da rischi.

Un problema a parte è costituito dal clampaggio aortico. Esso deve essere il più tempestivo possibile nei casi in cui coesista un grave stato di shock. In questi casi alcuni chirurghi preferiscono clampare provvisoriamente l'aorta toracica immediatamente al di sopra del diaframma attraverso una toracotomia laterale sinistra praticata di urgenza. Altri chirurghi ritengono che ciò non sia necessario essendo sempre possibile clampare con uguale rapidità l'aorta per via laparotomica. In effetti anche noi abbiamo sempre seguito questo criterio che riteniamo valido.

Un cenno a parte merita la condotta anestesiologica e rianimatoria. Essa deve mirare a dominare quanto più possibile lo stato di shock assicurando una accettabile perfusione dei tessuti e il mantenimento della diuresi.

Importantissimo è il controllo e la prevenzione di eventuali crisi ipertensive, spesso possibili non solo nei soggetti normotesi ma anche in quelli shockati; queste sono in grado di precipitare la situazione in momenti assai delicati, come quello dell'induzione o dell'intubazione.

Il monitoraggio pre e intra-operatorio dei parametri deve tener conto della pressione arteriosa, della pressione venosa centrale, dell'elettrocardiogramma e della diuresi.

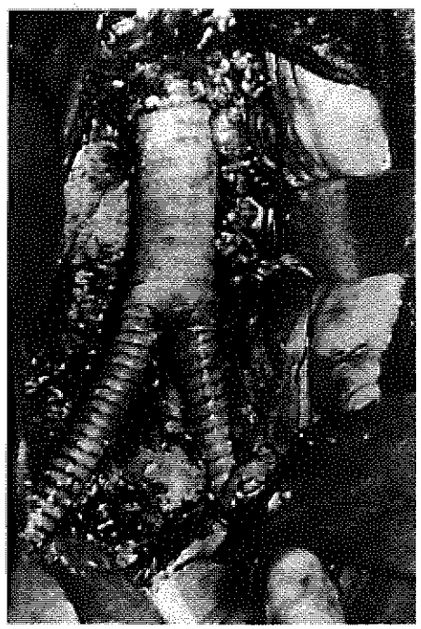


fig. 3 - Immagine intra-operatoria con la protesi ad Y di Dacron in situ. A questo punto la sacca aneurismatica verrà suturata al di sopra della protesi.

L'immediato periodo post-operatorio, per l'alto rischio di complicanze fatali-cardiache soprattutto - deve obbligatoriamente essere affrontato in Unità di Terapia Intensiva con personale preparato.

MATERIALI E METODI

Nel nostro Centro sono stati sottoposti ad intervento per aneurisma dell'aorta addominale, dal 1978 al 1983, 14 pazienti di cui 7 con procedura d'urgenza (Tab. 1).

TAB. 1

Casistica degli interventi
per aneurisma dell'aorta addominale.

	N.	%
Elettivi	7	50
Urgenti	7	50

In 5 di essi furono rinvenuti al momento dell'intervento segni conclamati di rottura, mentre in 2 pazienti si trattava di *crisi di fissurazione*. Lo spandimento emorragico era interamente contenuto nello spazio retroperitoneale in 2 casi mentre negli altri 3 vi era emoperitoneo ed infiltrazione dei mesi (Tab. 2).

TAB. 2

Classificazione anatomo-patologica

Aneurismi rotti	5
Retroemoperitoneo	2 (40%)
Emoperitoneo	3 (60%)
Aneurismi fissurati	2

I sintomi dello shock erano appena rilevabili nei 2 pazienti con crisi di fissurazione; erano presenti, benché di media gravità nei due pazienti con rottura "coperta"; erano gravissini nei tre pazienti con emoperitoneo.

L'intervallo tra l'insorgenza dei sintomi e l'intervento variava dai 60 m circa alle 48 h. Il dolore rappresentò l'unico sintoma sempre presente. Tutti i pazienti avevano una storia di ipertensione. In tutti i pazienti fu eseguita una radiografia standard dell'addome ed essa costituì l'unica indagine per i pazienti con aneurisma rotto per ovvi motivi di urgenza. Nei due pazienti con crisi di fissurazione fu eseguita una aortografia per precisare le condizioni dell'albero vascolare a valle dell'aneurisma. La T.A.C., originariamente non a disposizione, la impieghiamo attualmente quando non vi siano situazioni

di urgenza (Tab. 3).

TAB. 3

Indagini diagnostiche strumentali.

Radiogramma standard dell'addome	7
Aortografia con m.d.c.	2
T.A.C.	—

La procedura chirurgica cui essi furono sottoposti fu la medesima: dopo induzione dell'anestesia e intubazione oro o rino-tracheale, previo monitoraggio della pressione venosa centrale, della pressione arteriosa, dell'E.C.G. e della diuresi, venne eseguita una ampia laparotomia xifo-pubica. La matassa intestinale venne esteriorizzata e il peritoneo posteriore inciso in modo da poter clampare comodamente l'aorta addominale sempre al di sotto delle arterie renali. Si procedette quindi alla preparazione del colletto aortico al di sotto della vena renale sinistra, al quale fu suturato con Prolene 00000 l'estrema prossimale della protesi biforcata di Dacron previamente coagulata. Le due estremità inferiori della protesi vennero anastomizzate in 1 caso alle arterie iliache esterne; in 2 casi ciò fu possibile solo da una parte, mentre l'anastomosi controlaterale venne confezionata sull'arteria femorale comune; in 4 casi, infine, entrambe le arterie iliache essendo coinvolte nel processo ateromasico, si dovette ricorrere alle arterie femorali comuni bilateralmente, esposte nel triangolo di Scarpa (Tab. 4).

TAB. 4

Sede dell'anastomosi distale della protesi ad Y di Dacron.

SEDE	n. casi	%
Arterie iliache esterne	1	14.2
Arterie femorali comuni	4	56.8
Arteria iliaca esterna + Arteria femorale comune	2	28.4

La parete dell'aneurisma venne sempre suturata al di sopra della protesi per controllare eventuali emorragie. Il peritoneo posteriore venne accuratamente

richiuso al fine di ridurre il rischio di contaminazione della protesi e lo spazio retroperitoneale non venne mai drenato per lo stesso motivo.

Tutti i pazienti vennero seguiti nell'immediato periodo post-operatorio in Unità di Terapia Intensiva.

RISULTATI

Non abbiamo registrato decessi perioperatori, benché 2 pazienti fossero in condizioni estremamente critiche al momento dell'intervento - uno dei quali in arresto cardiaco!

La mortalità globale ospedaliera è costituita da 1 decesso per *insufficienza renale acuta*, che non si risolse nonostante l'emodialisi, nel gruppo dei 5 pazienti con rottura dell'aneurisma; e 1 decesso per *dissezione acuta dell'aorta ascendente* nel gruppo di pazienti con *crisi di fissurazione* (Tab. 5).

TAB. 5

Mortalità ospedaliera

	N.	Decessi	%
Aneurismi rotti	5	1	20
Aneurismi fissurati	2	1	50
Totale	7	2	35

Le *complicanze* post-operatorie furono: nel I gruppo (con rottura dell'aneurisma)
- Insufficienza renale acuta in 4 casi;
- Coma profondo e insufficienza respiratoria in 1 caso;

nel II gruppo (con crisi di fissurazione)
- Dissezione dell'aorta ascendente in 1 caso ad esito infausto (Tab. 6).

TAB. 6

Complicanze post-operatorie immediate o precoci

	N.	Renali	Neurologic.	Respirator.	Cardiovasc.
Aneurismi rotti	5	4	1	1	—
Aneurismi fissurati	2	—	—	—	1
Totale	7	4 (57.2%)	1 (14.2%)	1 (14.2%)	1 (14.2%)

Non abbiamo mai notato complicanze ischemiche a carico del colon benché non abbiamo mai ripristinato il flusso arterioso nell'a-mesenterica inferiore, sempre inglobata nell'aneurisma e quindi già occlusa.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

L'esiguo numero di casi di cui consta la nostra casistica non ci permette di trarre conclusioni statisticamente significative. Esse però, confrontate con quelle che emergono da casistiche ben più numerose (Cooley, Crawford, studi policentrici), in parte concordano con queste.

In primo luogo per la mortalità che è contenuta entro il 20% per gli aneurismi rotti e quindi ai valori più bassi riportati in letteratura. La mortalità che grava i casi di aneurismi fissurati - 1 su 2, pari al 50% - è certamente un valore falsato dall'insorgenza di un nuovo fatale evento patologico, la dissezione acuta dell'aorta, che certamente non può considerarsi in relazione con la malattia per la quale il paziente venne operato se non per la comune causa ipertensiva. In mancanza di tale incidente non si sarebbe probabilmente registrata mortalità - come l'assenza di complicanze fa supporre - a conferma che la prognosi di questi ultimi tende più verso quella degli aneurismi operati d'elezione che quella degli aneurismi rotti.

Le complicanze insorte nella nostra serie non differiscono da quelle - renali, neurologiche, respiratorie, cardiovascolari, descritte in letteratura, tranne che per la totale assenza di quelle ischemiche a carico del colon. I fattori di rischio nella prognosi dell'aneurisma addominale rotto e delle sue complicanze sono generalmente:

- il tipo di rottura;
- la gravità e la durata dello stato di shock;
- la presenza di gravi malattie preesistenti o concomitanti;
- l'entità dello stravaso emorragico;

- la durata del clampaggio aortico (se soprarenale)
- l'età;
- la quantità di sangue trasfuso.

Dall'esame della Tabella 7, in cui i pazienti sono stati divisi nei gruppi "A" - *rottura dell'aneurisma* con emoperitoneo -; "B" - *rottura coperta* con retroperitoneo -; e "C" - *aneurisma fissurato* - risulta che solo alcuni di tali fattori hanno influenzato, nella nostra serie, l'incidenza di complicanze e la mortalità.

TAB. 7

Analisi dei risultati correlati con gli elementi prognostici considerati.

	GRUPPO A			GRUPPO B		GRUPPO C	
Stato di shock	++	++	++	+	+	+/-	+/-
Intervallo	1h	30h	12h	30h	40h	12h	48h
Stravaso emorragico	++	++	++	+	+	-	-
Età	71	70	68	53	68	91	48
Emotrasfusioni ml.	2100*	3000	9000	1400	2100	250	1550
Emodialisi		SI	SI	SI	NO	-	-
Complicanze	-	+	+++	+	+	-	+
Esito	Fav.	Sfav.	Fav.	Fav.	Fav.	Fav.	Sfav.

**Autoemotrasfusione con Haemonetics

Le prime sono state più frequenti nei gruppi "A" e "B", cioè quando era presente uno stato di shock. In particolare le complicanze sono comparse nei soggetti in cui intercorse un maggior intervallo di tempo fra insorgenza dei sintomi ed intervento. Questo è vero sia per le complicanze renali che per quelle neurologiche e respiratorie, a dimostrazione di quanta importanza assuma il prolungato insulto ischemico su parenchimi nobili.

È di dubbia importanza il ruolo dell'entità dello stravaso emorragico considerato in assoluto - nel senso, cioè, non di un indice dell'emorragia e quindi dello shock ma in quello che comunemente gli si attribuisce nella cosiddetta "crush syndrom" ossia di potenziale nefrotossicità per il riassorbimento ematico. In effetti esso fu cospicuo anche nell'unico caso che non andò incontro a complicanze. Importante notare che l'unico decesso che si è verificato nei portatori di aneurisma rotto fu dovuto ad insufficienza renale intrattabile in un soggetto che presentava grave stato di shock di lunga durata (oltre 30 ore) e che mostrava un importante stravaso emorragico.

Le gravi malattie preesistenti non comparvero mai nell'anamnesi dei nostri pazienti. Importante fu il ruolo, invece, dell'ipertensione arteriosa nell'insorgenza della dissezione acuta dell'aorta ascendente comparsa in 1 dei 2 pazienti con crisi di fissurazione e che ne causò il decesso. È evidente che l'età non costituì un fattore di rischio.

Dubbio il ruolo svolto dall'entità delle emotrasfusioni: esse furono abbondanti nei casi che evolsero in insufficienza renale (da 4 U. a 25 U.) ma anche in quelli che non presentarono tale complicanza, tranne che in uno. In linea di massima si può dire che le emotrasfusioni abbondanti costituiscono un indice prognostico sfavorevole quando associate ad altre condizioni di rischio (shock, intervallo prolungato). Impossibile dire se l'autoemotrasfusione abbia costituito una garanzia di minor rischio perché l'unico paziente in cui venne impiegata ebbe anche una breve durata dello shock cui si può attribuire l'assenza di complicanze renali.

In conclusione l'incidenza di complicanze, anche fatali, è stata di gran lunga superiore nei pazienti con *Aneurisma rotto* rispetto a quelli con *Aneurisma fissurato*, — in totale 6 contro 1 —, mentre il numero limitato di decessi non permette di evidenziare una significativa differenza tra i due gruppi di pazienti. È senz'altro a più alto rischio l'aneurisma rotto. Ma è altrettanto vero che un inadeguato inquadramento diagnostico e una inefficace preparazione farmacologia all'intervento, obbligatoriamente urgente anche negli aneurismi fissurati, peggiora anche la prognosi di questi ultimi. Tra i fattori di rischio lo shock, nelle sue componenti di gravità e durata, e lo stravaso emorragico, legato al tipo di rottura, ha costituito nella nostra serie, il fattore più importante sia nell'insorgenza di complicanze post-operatorie precoci sia per la sopravvivenza.

I risultati conseguiti — 2 soli decessi, uno dei quali in dubbia relazione con l'intervento; 3 insufficienze renali risoltesi senza sequele su 4; l'insufficienza respiratoria ed 1 coma completamente regrediti — sono senz'altro da attribuire oltre che alla tempestività e all'efficacia dell'atto chirurgico, al controllo immediato delle condizioni emodinamiche realizzato con una eccellente condotta anestesiologica e rianimatoria, ad una efficace sorveglianza dei pazienti nell'immediato periodo post-operatorio e ad un corretto trattamento delle complicanze.

Un cenno a parte merita l'impiego precoce della emodialisi o della dialisi peritoneale nei casi di insufficienza renale legata a sicuro danno ischemico e non transitorio come citato da più fonti: noi abbiamo sempre seguito questa condotta con eccellenti risultati. È in ultima analisi in questi presidi anestesiologici e rianimatori, oltre che nella precocità della diagnosi, che si deve riporre la speranza di un ulteriore miglioramento della prognosi di tale grave patologia, più che in un improbabile perfezionamento di tecniche chirurgiche già sufficientemente collaudate.

BIBLIOGRAFIA

1. Batt M., Lambert H., Benzaquen A., Kurzenn Y., Le Bas P., *Les aneurysmes rompus de l'aorte abdominale. A propos de soixante cas*, « Ann. Chir. » 1982 Nov.; 36 (8): 637-641.
2. Brandi L. S., Mosca F., Carmellini M., Della Giovanpaola G., Ferrari M., Grana M., Parra P. F., *La terapia intensiva post-chirurgica negli aneurismi dell'aorta addominale in fase di rottura*, « Atti del IX Cong. Soc. Ital. Chir. Card. e Vasc. » 1983.
3. Brenot R., Jaboeuf R., Caillard B., Baguet G., David M., Viard H., *Relexions sur les problemes posès par l'insuffisance renale aigüe dans les aneurysmes rompus de l'aorte abdominale sous-renale*, « Ann. Chir. » 1982; 36 (8): 628-630.
4. Bush H. L., *Prevention of renal insufficiency after abdominal aortic aneurysm resection by optimal volume loading*, « Arch. Surg. » 1981 Dec.; 116 (12): 1517-1524.
5. Bush H. L., *Renal failure following abdominal aortic reconstruction*, « Surg. » 1983 Jan; 93 (1 Pt 1): 107-109.
6. Chiariello L., Reul G. J., Wuskash D. C., Sandiford F. M., Hallman G. L., Cooley D. A., *Ruptured aortic aneurysm*, « Am. J. Surg. » 1974; 128: 735-738.
7. Cooley D. A., De Bakey M. E., *Surgical treatment of aneurysms of the abdominal aorta*, « Surg. Gynec. Obstet. » 1953; 97: 252.
8. Cranley J. J., Hermann L. G., Preuninger R. M., *Natural history of aneurysms of the aorta*, « A.M.A. Arch. Surg. » 1954; 69: 185.
9. Crawford E. S. et al., *Infrarenal abdominal aortic aneurysm: factors influencing survival after operation performed over a 25-years period*, « Ann. Surg. » 1981 Jun; 193 (6): 699-709.
10. David M., Brenot R., Viard H., *Les aneurysmes rompus de l'aorta abdominale sous-renale. Experience de 48 equipes: 1.680 cas.*, « Ann. Chir. » 1982; 36 (8): 623-628.
11. Dubost Ch., Guilmet D., Soyer R., *La chirurgie des aneurysmes de l'aorta*. p. 44, Paris, Masson e Cie ed.
12. Gaylis H., Kessler E., *Ruptured aortic aneurysms, « Surg. » 1979; 87 (3): 300-304.*
13. *Gryska P. F., Wheeler C. G., Linton R. R., A review of seven years' experience in 150 ruptured and unruptured aneurysms of the abdominal aorta*, «New Engl. J. Med.» 1961; 264: 639.
14. Hildebrand H. D., Fry P. D., *Ruptured abdominal aortic aneurysm*, « Surg. » 1975; 77 (4): 540-544.
15. Hoffman M. et al., *Operation for ruptured abdominal aortic aneurysms*, «Surg.» 1982; 91 (5): 597-602.
16. Lassonde J. et al., *Ruptured abdominal aortic aneurysm*, « Can. J. Surg. » 1981 Jul; 24 (4): 420-422.

17. Leguerrier A., Le Toquert J. P., Cardin J. L., Lefant D., Scordia P., Rioux C., Logeais Y., *Aneurysmes rompus de l'aorte abdominale*, « Ann. Chir. » 1982 Nov; 36 (8): 630-633.
18. Mannick J. A., Brooks J. W., Bosher L. H. Jr, Hume D. M., *Ruptured aneurysms of the abdominal aorta: a reappraise*, « New Engl. J. Med. » 1964; 271-915.
19. Marinelli G., Galli G., Donati A., Dozza F., Cahsai G., Grillone G., Pierangeli A., *L'Aneurisma dell'aorta addominale rotto: problemi tecnici e risultati chirurgici immediati e a distanza*, « Atti del IX Cong. Soc. Ital. di Chir. Card. e Vasc. » 1983.
20. Possati L., *La terapia chirurgica degli aneurismi rotti dell'aorta addominale*, « Min. Chir. » 1976; 31, 1239.
21. Prestipino F., Bianco E., Berizzi G. F., De Nunno R., *Gli elementi prognostici nel trattamento chirurgico degli aneurismi dell'aorta sottorenale in rottura*, «Min. Chir.» 1981 Feb 28; 36 (4): 201-206.
22. Rabitti G. et al., *Surgical treatment of ruptured infrarenal aortic aneurysms*, « Angiology » 1982 May; 33 (5): 349-356.
23. Sinicrope R. A. et al., *Mortality of acute renal insufficiency after rupture of abdominal aortic aneurysm*, « Am. J. Surg. » 1981 Feb; 141 (2): 240-242.
24. Sommerville R. L., Allen E. V., Edward J. E., *Bland and infected arteriosclerotic abdominal aortic aneurysms. A clinicopathologic study*, « Medicine » 1959; 38: 207.
25. Somer R., Deloche A., Brunet A., Lessana A., Dellere T., Dubost Ch., *Rupture des aneurysmes de l'aorte abdominale sous-renale*, «Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc.» 1979; 33: 211-216.
26. Szilagki D. E., Smith R. F., Macksood A. J., Whitcomb Jg., *Expanding and ruptured abdominal aoprtic aneurysm*, « Arch. Surg. » 1961; 83: 395.
27. Szilagki D. E., Smith R. F., De Russo F. J., Elliot J. P., Sherrin F. W., *Contribution of abdominal aneurysmectory to prolungation of life*, « Ann. Surg. » 1966; 164: 678.
28. Thevenet A., Joyeux A., Moreau P., *Traitment chirurgical des aneurysmes rompus de l'aorte abdominale. Facteurs de risques et résultats*, « Ann. Chir. » 1982 Nov; 36 (8): 641-644.
29. Vercello G., De Amicis G., Agrifoglio G., *Evoluzione della tecnica operatoria negli aneurismi dall'aorta addominale operati d'urgenza*, « Atti del IX Cong. Soc. Ital. di Chir. Card. e Vasc. » 1983.
30. Vollmar J., *Chirurgia ricostruttiva delle arterie*, p. 142, Roma, PEM ed. 1968.
31. Wakefield T. W. et al., *Abdominal aortic aneurysms rupture*, « Surg. » 1982 May; 91 (5): 586-596.

B. LAMORGESE, D. MAROSCIA, V. MOLFESE, F. REPULLONE
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale "S. Carlo" Potenza
Servizio di Radiologia: Primario Dott. F. REPULLONE

VALORE DELLA T.A.C. NELLA PATOLOGIA URGENTE DELL'AORTA
(Nostra esperienza)

La diagnosi degli aneurismi dell'aorta è generalmente basata sull'anamnesi, sull'esame clinico e sull'aortografia e più di recente, negli ultimi anni, sulla ecografia e sulla TAC.

Le informazioni circa l'estensione dell'aneurisma e l'eventuale interessamento delle arterie renali o delle iliache o di alcune diramazioni dell'aorta toracica è di grande importanza nella pianificazione di un intervento chirurgico. All'aortografia la diagnosi di trombo parietale negli aneurismi addominali non è sempre possibile ed inoltre con tale metodica c'è una minima ma definita morbidità ed un costo per esame piuttosto elevato. Con gli ultrasuoni l'aneurisma addominale è diagnosticato con grande accuratezza specie nella definizione delle dimensioni, ma è certamente una metodica inferiore all'aortografia per quanto riguarda la dimostrazione dei dettagli anatomici vascolari.

La TAC invece dimostra un'alta sensitività così come una notevole abilità nel definire l'interessamento di branche dell'aorta ed eventuali complicazioni dell'aneurisma. Lo scopo di questa nostra comunicazione è di valutare l'accuratezza diagnostica della TAC con particolare riferimento alla visualizzazione dei dettagli anatomici.

MATERIALI E METODI

La nostra esperienza si basa sulla osservazione di 10 aneurismi di cui 6 dell'aorta addominale e 4 dissecanti dell'aorta toracica. Le scansioni TAC sono state fatte con un apparecchio PFIZER 450 di quarta generazione, con tempo di scansione di 4,7sec., spessore del taglio di 9mm. ed un intervallo di 1cm. prima e dopo infusione a bolo rapido del mezzo di contrasto, cioè con la tecnica angio-TAC.

RISULTATI

La TAC ha permesso di fare correttamente diagnosi di aneurisma dell'aorta con chiara delineazione dell'estensione in tutti e 10 i pazienti. Inoltre ha fornito sicure informazioni circa:
1) esatto diametro delle dilatazioni aneurismatiche.
2) preciso discernimento tra lume vero e lume falso con dimostrazione del foro d'entrata negli aneurismi dissecanti e tra porzione luminale canalizzata (iperdensa dopo angio-TAC) e trombo parietale (ipodensa) nel caso di aneurismi addominali, elementi non sempre dimostrabili con l'aortografia.
3) precoce riconoscimento di una fissurazione e conseguente raccolta ematica periaortica o tamponamento cardiaco in caso di rottura.
4) interessamento o meno delle arterie renali o iliache e quindi esatta valutazione della estensione caudale o craniale dell'aneurisma. Possibilità di ricostruzione delle immagini sui piani coronale e sagittale.
5) dimostrazione di eventuale fibrosi perianeurismatica o "aneurisma infiammatorio", cioé la presenza attorno alle pareti dell'aneurisma di tessuto fibroso di granulazione che può dislocare gli ureteri causando ostruzione e quindi informazione utile al chirurgo che debba effettuare un eventuale intervento di ureterolisi.
6) follow-up con possibilità di dimostrare ematomi retroperitoneali o raccolte gassose attorno alla protesi, cioè di infezioni, oppure di ridissezioni o riformazioni dell'aneurisma.

Infine la TAC è un esame non invasivo e meglio accettato dal paziente, oltre che meno costoso e meno dannoso dal punto di vista della dose di radiazioni.

CONCLUSIONI

La nostra esperienza, d'accordo con i dati della letteratura, dimostra come l'angio-TAC è l'esame più importante e più informativo nei pazienti affetti da aneurisma dell'aorta. In particolare, secondo noi, l'ecografia e la TAC sostituiscono di fatto l'aortografia nel protocollo diagnostico degli aneurismi dell'aorta addominale.

Per quanto riguarda invece gli aneurismi dissecanti dell'aorta toracica, l'aortografia, a nostro avviso, può essere ancora necessaria nel bilancio chirurgico preoperatorio quando si voglia determinare una eventuale disfunzione valvolare aortica o quando si sospetti un interessamento di qualche branca aortica.

BIBLIOGRAFIA

1. Baert A. L., Marchal G., Ponette E., *CT of abdominal aortic aneurysm*, « J. Belge de Rad. » 59, 3, 287-292, 1976.
2. Crawford E. S., *Thoraco-abdominal and abdominal aortic aneurysm involving renal, superior mesenteric, and celiac arteries*, « Ann. Surg. » 1974; 179: 763-72.
3. De Bakey M. E., Crawford E. S., Cooley D. A., Morris G. C., Royster T. S., Abbott W. P., *Aneurysm of abdominal aorta. Analysis of results of graft replacement therapy one to eleven years after operation*, « Ann. Surg. » 1964; 160: 622-38.
4. Dixon A. K., Springall R. G., Fry I. K., Taylor G. W., *Computed Tomography of abdominal aortic aneurysms: determination of longitudinal extent*, «Br. J. Surg.» 1981; 68: 47-50.
5. Godwin J. D., Turley K., Herfkens R. J., Lipton M. J., *Computed Tomography for follow-up of chronic aortic dissections*, « Radiology » 139: 655-669, 1981.
6. Godwin J. D., Herfkens R. J., Skiolderbrand C. G., Federle M. P., Lipton M. J., *Evaluation of dissections and aneurysm of the thoracic aorta by conventional and dynamic CT scanning*, « Radiology » 136: 125-133, 1980.
7. Husband J. E., Fry I. K., *CT of the body, a radiological and clinical approach*, Macmillam publishers ltd. 10: 123-124, 1981.
8. Lee J. K. T., Sagel S. S., Stanley R. J., *Computed Tomography*, Raven Press 10: 257-261, 1982.
9. Megibow A. J., Ambos M. A., Bosniak M. A., *CT diagnosis of ureteral obstruction secondary to aneurysmal disease*, « Urol. Radiol. » 1: 211-215, 1980.
10. Simonetti G., Passariello R., Rossi P., Paluello F., Pavone P., Carboni M., Castrucci M., Pesce B., Valentino M. L., "Federazione Medica" XXXV-1-1982-62.

F. A. LUPO, G. NACCI, P. L. LONGATTI, B. CUCCINIELLO
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale "S. Carlo" Potenza
Divisione di Neurochirurgia: Primario Prof. B. CUCCINIELLO

LA TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA IN NEUROTRAUMATOLOGIA: UTILITÀ E LIMITI

INTRODUZIONE

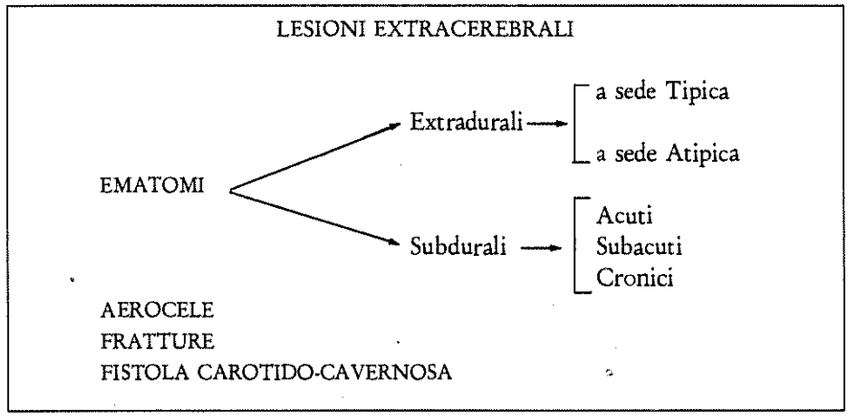
La patologia traumatica del Sistema Nervoso Centrale e/o Periferico, rappresenta, nella moderna società tecnologica, una delle più importanti cause di morte e come tale finisce di essere un problema limitato al paziente e ai pochi addetti, diventando, nel contempo, un vero problema sociale.

L'introduzione della T.A.C. nella diagnostica neuroradiologica, in generale, e neurotraumatologica in particolare, ha assunto una fondamentale importanza in quanto, come mezzo d'indagine diagnostica, consente in modo incruento e rapido, la visualizzazione diretta delle lesioni prodotte dal trauma, offrendo, nella maggior parte dei casi, la possibilità di un intervento terapeutico mirato che, in non poche circostanze, si è rilevato essere risolutore di casi altrimenti votati a morte sicura. La esecuzione di un'indagine T.A.C. cranio o vertebrale, presuppone dapprima un esame neurologico accurato che ne indichi la necessità e, in secondo luogo, un esame radiografico tradizionale, del tratto in questione, che possa consentirne una visione d'insieme.

Nelle tabelle 1 e 2 sono raggruppate le lesioni intra ed extraparenchimali cerebrali aventi origine traumatica.

Aspetti Anatomo-Radiologici:

TAB. 1



TAB. 2

LESIONI INTRACEREBRALI
EDEMA
CONTUSIONE-LACERAZIONE
EMORRAGIE
INFARTO POST-TRAUMATICO
CORPI ESTRANEI

LESIONI EXTRACEREBRALI

Ematoma Extradurale:

Raccolta di sangue tra teca cranica e dura madre distinta, da alcuni Autori, a seconda del livello, in raccolta Extradurale a sede Tipica (quando la regione del versamento è temporo-parietale per rottura dell'arteria Meningea Media), a sede Atipica (quando in altre regioni). In una grossissima percentuale di casi ha origine da rottura di un vaso arterioso diploico o meningeo, anche se ciò non esclude l'origine venosa, quadro, quest'ultimo, che si manifesta negli ematomi extradurali mediani al vertice oppure della fossa cranica posteriore per coinvolgimento, nell'evento traumatico, rispettivamente nel primo caso del Seno Sagittale Superiore e nel secondo caso del Torculare di Erofilo o dei grossi Seni venosi Trasversi.

L'aspetto T.C. è quello di una "lente biconvessa". Utile, comunque, prima di accingersi all'intervento, per un'ottimale padronanza operatoria scevra da rischi e sorprese e se le condizioni del paziente lo permettono, un controllo angiografico dei vasi responsabili del versamento o dei rapporti degli stessi con le fratture ossee limitrofe.

Ematoma Subdurale:

Lesione caratterizzata dalla raccolta di sangue nello spazio virtuale tra dura madre e aracnoide. Si può verificare per lacerazione dei vasi venosi a ponte tra dura e aracnoide, oppure è associata ad uno o più focolai lacero-contusivi parenchimali come più spesso avviene. L'aspetto T.C. tipico di tale lesione è a "Falce" o "Arciforme".

Tale raccolta può manifestarsi entro pochi minuti dall'evento traumatico (Ematoma sottodurale acuto): in tal caso l'aspetto T.C. è a "falce iperdensa" per la presenza di sangue fresco; oppure presentare uno sviluppo lento, variabile da alcuni giorni a più mesi (Ematoma sottodurale subacuto e cronico), il cui aspetto T.C. è a "falce iso o ipodensa". In tal caso controlli T.C. seriati permettono di seguirne l'evoluzione e quindi decidere sul tipo di terapia da seguire.

Aerocele:

Raccolta cistica di aria associantesi frequentemente a varie forme di liquorrea il cui tramite è rappresentato da fratture craniche della base. Le sedi di raccolta possono essere Extradurali, Subdurali, Subaracnoidali, o Ventricolari. In quest'ultimo caso si parlerà di pneumoencefalo.

Fistola Carotido-Cavernosa:

Si manifesta per rottura traumatica del sifone carotideo nel suo decorso intracavernoso, conseguente a frattura della base cranica irradiata al corpo dello sfenoide, manifestantesi clinicamente con esoftalmo pulsante. La T.C. non è di molto aiuto in tale patologia, in quanto ci permette di apprezzare solo l'esoftalmo e l'enorme dilatazione delle vene oftalmiche ma non il tramite fistoloso alla cui risoluzione diagnostica concorre invece, in modo decisivo, l'esame angiografico della carotide interna in questione.

LESIONI INTRACEREBRALI

Come si può desumere dalla Tabella II, è evidente che la maggior parte delle alterazioni parenchimali prodotte dal trauma riconoscono un disturbo

vascolare. Tale disturbo può andare dal vasospasmo alla trombosi arteriosa o venosa, dalla lacerazione di capillari alla rottura di malformazioni vascolari preesistenti, dalla formazione di fistole artero-venose a quella di aneurismi. Ciò che la T.A.C. ci consente di visualizzare, sono le conseguenze che tali alterazioni vasali, di origine traumatica, producono sul parenchima cerebrale.

Queste possono manifestarsi:

a) sotto forma di edema, il cui aspetto T.C. è di ipodensità variabile da forme localizzate a diffuse coinvolgenti, quest'ultime, un intero emisfero (infarto post-traumatico) o ambedue gli emisferi (vasospasmo).

b) come piccole aree d'iperdensità circondate o meno da un alone di edema, aspetto caratteristico dei focolai lacero-contusivi.

c) sotto forma d'iperdensità circoscritta (ematomi intra-parenchimali), forma rara; oppure sotto forma d'iperdensità degli spazi e delle cisterne subaracnoidee (emorragia subaracnoidea), forma frequente.

Corpi estranei:

La T. C. consente la visualizzazione di corpi estranei radiotrasparenti all'interno del sistema nervoso che la radiologia tradizionale non permette di evidenziare.

Casistica:

A titolo orientativo, per dimostrare l'importanza di questa straordinaria apparecchiatura nella risoluzione diagnostica neurotraumatologica, viene fornito un quadro statistico di pazienti traumatizzati esaminati con T.A.C. nell'Ospedale S. Carlo di Potenza, dal quale è facilmente deducibile che, se anche trattasi di pochi mesi di attività, dall'entrata in funzione di tale apparecchiatura, è molto significativo che su circa 400 esami eseguiti dalla Neuroradiologia, 76 (ossia il 19%) sono stati effettuati in condizioni cliniche di urgenza su pazienti traumatizzati cranici o vertebrali i cui risultati sono riportati nella Tabella III.

In alcuni casi la T.C. è risultata negativa o perché eseguita troppo precocemente oppure la lesione non era visualizzabile date le sue piccole dimensioni.

CONCLUSIONI

La T.C. per le sue prerogative di innocuità e facile affidabilità è oggi l'indagine di prima scelta nella patologia traumatica del Sistema Nervoso poiché consente la diretta visualizzazione della lesione prodotta dal trauma, la valutazione della entità delle lesioni, la possibilità di decidere in breve tempo su eventuali successive indagini diagnostiche da intraprendere o sull'attuazione

di una terapia mirata (medica o chirurgica), valutazione costante, attraverso

TAB. 3

PAZIENTI TRAUMATIZZATI CRANICI O VERTEBRALI ESAMINATI ALLA T.A.C.		
T.C. Positivi ma controllabili con terapia medica	44	58%
T.C. Negativi	12	17%
T.C. Positivi aventi urgente bisogno di trattamento Neurochirurgico	20	25%
TOTALE	76	100%

controlli seriati, della evoluzione della lesione, apprezzamento e quantificazione degli esiti la cui valutazione, prima della introduzione della T.A.C. erano esclusivamente affidati alla pneumoencefalografia, esame quest'ultimo traumatizzante e non scevro da rischi.

È importante, però, ricordare il presupposto già accennato nella introduzione e cioè che l'indirizzo del paziente traumatizzato a questo tipo d'indagine deve necessariamente trovare una giustificazione clinica che riconosca tale esame necessario, cercando comunque di non tralasciare, ove sia possibile, l'esecuzione d'indagini radiografiche standard, che spesso un contributo diagnostico decisivo possono offrire nella soluzione alle varie domande che affiorano specie nei politraumatizzati.

Un cenno a parte merita la T.A.C. nella patologia traumatica vertebrale. Tale esame se da una parte, alla pari del cranio, può fornirci precisi ragguagli sul tipo di patologia prodotta dal trauma, dall'altra, data l'anatomia del rachide, deve essere limitato alla ristretta area sede della lesione, onde evitare inutili irradiazioni del paziente. Questo tipo d'indagine, pertanto, presuppone necessariamente un accurato esame neurologico che indichi il livello della lesione e uno studio radiologico tradizionale che evidenzi eventuali alterazioni ossee conseguenti al trauma.

BIBLIOGRAFIA

1. C. Fazio, C. Loeb, *Neurologia*, vol. 1-2; S.E.U. Roma, 1977.
2. Gaini S. M., Tomei G., Zavanone M., Giovannelli M. and Villani R., *CT scan*

in the treatment of head injuries, "Abstracts X congress of the european society of Neuroradiology", Milano - Sept. 25-26, 1981.
3. Le Count E. R., Apfelbach C. W., *Pathologic anatomy of traumatic fractures of cranial bone*, « Jama » 1920; 74: 501-512.
4. Gurdjian E. S., Webster J. E., *Head injuries*, Boston: Little, Brown, 1958.
5. Virapongse C., Rothman S. L. G., Kier E. L., Sarwar M., *Computed Tomographic anatomic of the temporal bone*, « A.J.N.R. » 1982; 3: 379-389.
6. Zilka A., *Computed tomography in facial trauma*, « Radiology » 1982; 144: 545-548.
7. Schindler E., Rech R., *Value and limits of computer assisted tomography*, « Head Neck SURG » 1980; 2: 287-292.
8. Brant-Zawadzki M. N., Minagi H., Federle M. P., Rowe L. D., *High resolution CT with image reformation in maxillo facial patholoy*, « A.J.N.R. » 1982; 3: 31-37.
9. Cooper P. M., Kassel E. E., and Gruss J. S., *High-resolution CT scanning of facial trauma*, « A.J.N.R. » 1983; 4: 495-498.
10. Zuccarello M., Fiore D. L., Pardatscher K., Martini A., Paolin A., Trincia G., and Andrioli G. C., *Importance of auditory brainstem responses in the CT diagnosis of traumatic brainstem lesions*, « A.J.N.R. » 1983; 4: 481-483.
11. Tsai F. Y., Teal J. S., Quinn M. F., et al., *CT of brainstem injury*, «A.J.N.R.» 1980; 1: 23-29.
12. Vigouroux R. P., Baurand C. et al., *Traumatismes cranio-encéphaliques*, « Enciclopédie Médico-Chirurgicale », Paris, 17585 A 10 - 10 - 1982.

G. ELIFANI, L. GRAZIADEI, E. MAZZEO, A. SIGILLITO
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale "S. Carlo" Potenza
II Divisione di Chirurgia Generale: Primario Prof. G. BARBIERI

COLECISTITI ACUTE: È ANCORA LECITO PROGRAMMARE L'INTERVENTO TARDIVO?

Scopo di questo breve intervento è puntualizzare alcuni caratteri di una patologia abbastanza frequente che, pur essendo nella massima parte dei casi facilmente dominabile, finisce spesso per essere notevolmente pericolosa per la vita del paziente.

È opportuno premettere che, dal punto di vista eziologico, la colecistite acuta nella quasi totalità dei casi si associa a litiasi con improvvisa occlusione della colecisti da incuneamento di un calcolo nell'infundibolo (tasca di Hartman degli Anglosassoni) o più raramente nel cistico, e che solo nel 2-3% si tratta di colecistite alitiasica, in cui la causa primitiva è costituita dall'infezione (in pazienti in rianimazione, con gravi traumi, ecc.).

L'esordio abitualmente graduale della c. acuta, specie nell'età avanzata, rende particolarmente insidiosa questa affezione che, dal punto di vista evolutivo, può avere diversi esiti. Ricordiamo che dalla forma infiammatoria iniziale essa può dirigersi, più o meno rapidamente, o verso la gangrena e la perforazione, o verso il cosiddetto "raffreddamento" dell'acuzie con miglioramento delle condizioni cliniche ed apparente guarigione (in realtà al raffreddamento segue prima o poi una nuova riacutizzazione ed il reperto intraoperatorio tipico della "gangrena cronica"), o verso una cronicizzazione della lesione con scleroatrofia della colecisti che rimane sequestrata sui calcoli e può

reinfettarsi a distanza di anni ("sequestri purulenti").

Un caso a parte sembrerebbe, dal punto di vista evolutivo, il "mucocele" della colecisti, ma la benignità della prognosi è legata solamente al possibile disincuneamento del calcolo, potendo, in caso contrario, questa forma infettarsi come le altre (sia pure più raramente per l'assenza di bile) o persistere come "mucocele cronico" che è sì una colecistite sterile, ma alterata profondamente dal punto di vista anatomo-patologico e comunque suscettibile di infezione. Non è il caso di soffermarsi sulla diagnosi della c. acuta. Il sospetto clinico, alimentato talvolta dalla anamnesi di litiasi, dalla particolare sintomatologia oggettiva ed obiettiva, che non staremo qui ad elencare, dai dati di laboratorio a tutti noti, è oggi confermato dal semplice, rapido ed innocuo esame ecotomografico: colecisti molto aumentata di volume, a pareti ispessite, con immagine di doppio contorno, ripiena di bile e muco (immagine ecografica di liquido), o pus (immagine eterogenea), con i classici coni d'ombra per la presenza dei calcoli.

Il massimo interesse merita invece il problema della terapia chirurgica, giacché ancora oggi si discute da qualche parte sul momento in cui eseguire l'intervento. Fino a qualche tempo fa si usava operare una scelta del momento d'intervento secondo uno schema abbastanza rigido. Pertanto o s'interveniva d'urgenza (e poteva essere urgenza "immediata" per stato di necessità o urgenza "differita" al massimo di 3-4 gg), altrimenti si preferiva intervenire tardivamente a distanza di uno o più mesi, una volta spento il processo infiammatorio acuto.

Si ritiene oggi da parte della massima parte degli autori che la colecistite acuta vada comunque operata precocemente non appena accertata la diagnosi, quale che sia la fase della malattia, naturalmente previa adeguata valutazione dello stato generale e accurata preparazione del malato.

E ciò ci trova concettualmente d'accordo alla luce di molte considerazioni di ordine fisio ed anatomo-patologico, di ordine clinico e soprattutto tecnico, nonché di ordine diagnostico pre ed intra-operatorio. Dal punto di vista fisio-patologico ed anatomo-patologico si può affermare che la colecistite acuta calcolotica è in un primo tempo una occlusione acuta della colecisti e cioé una lesione puramente meccanica e che l'elemento costante e precoce della lesione è la distruzione della mucosa e non l'empiema della colecisti. Sono infatti precoci i disturbi della vascolarizzazione della parete colecistica con zone di necrosi parietale, il cui numero aumenta con l'evoluzione della malattia, mentre apparentemente si può avere miglioramento clinico. Tali lesioni, una volta instauratesi sono irreversibili, fino ad arrivare alla scomparsa completa della mucosa, lacerazione della muscolare, formazione di microascessi che invadono la parete. Precoce può essere la gangrena della colecisti. Uno studio batteriologico condotto da Dalmas e Picaud sul liquido endocolecistico e sulla parete colecistica hanno dimostrato che: a) la colecisti ed il suo contenuto risultano sterili nella metà dei casi. Naturalmente tale possibilità aumenta nei casi di "mucocele" della colecisti in cui, anche in fase tardiva, parete e contenuto risultano sterili 3 volte su 4; b) la setticità aumenta proporzionalmente con la durata dell'evoluzione della malattia, in parte per la prolungata stasi biliare, ma anche, poiché la presenza di germi non è necessariamente sinonimo di infezione, in rapporto alla gravità delle lesioni anatomo patologiche che abbiamo visto essere ingravescenti ed irreversibili; c) è più frequentemente infetta la parete della colecisti, rispetto al suo contenuto (in caso di intervento tardivo il liquido endocistico è ancora sterile nella metà dei casi, la parete solo nel 25%). Anche ciò è in rapporto con lo stato profondamento alterato della parete che condiziona la propria infezione: d) i germi identificati sono nella massima parte i comuni germi della flora intestinale.

Solo nel 20% si tratta di associazioni batteriche. Tutto ciò trova la sua spiegazione nel fatto che la causa primaria della malattia non è l'infezione che finisce comunque per svilupparsi prima o poi quasi sempre, in fase tardiva, mentre le lesioni anatomo-patologiche possono essere gravissime già in fase precoce. Si comprende allora il perché dell'inefficacia locale della terapia antibiotica in una lesione che all'inizio, pur potendo essere grave, è puramente meccanica. Nelle fasi avanzate, quindi spesso infette, in cui inefficaci sono gli antibiotici a forte eliminazione biliare, essendo la via canalicolare occlusa, servono poco anche gli antibiotici ad alta concentrazione ematica per la difficoltà ad agire su di una parete profondamente alterata e in preda a distruzione.

Andando poi ad anlizzare i casi fortunati nell'evoluzione clinica, in cui si è potuto desistere dall'intervento d'urgenza, abbiamo già accennato come quei casi di colecistiti acute esitate nel "raffreddamento" spesso recidivano e le percentuali dei vari autori oscillano dal 10 al 30-35% di ricadute. Senza dire che una delle complicanze della colecistite acuta, le fistole biliari, sono molto più comunemente riscontrate proprio nei pazienti operati tardivamente dopo trattamento conservativo (dal 25 al 30%).

La nostra casistica, povera per forza di cose (siamo in un Reparto di Chirurgia d'elezione), si avvicina sufficientemente a queste cifre, giacché su 13 colecistiti "raffreddate" in Reparto (tra il 1982-83) abbiamo avuto 4 recidive (=30,7%) e su 5 colecistectomie tardive (tutte del 1982) abbiamo rinvenuto la presenza di 1 fistola biliare (=20%). Peraltro, aldilà delle vere e proprie complicanze, va da sé che l'intervento eseguito d'urgenza, sia esso immediato o differito, è tecnicamente più semplice di quello effettuato a distanza di uno o due mesi dall'episodio acuto, quando, invece di uno stato di edema o di sottili aderenze facilmente scollabili, si rinvengono fitte cotenne fibrose che, saldando colecisti, peduncolo epatico, duodeno, colon ed epiploon, rendono pericolose e difficili le manovre d'isolamento.

Né d'altra parte possono essere chiamate in causa oggigiorno, a giustificare il differimento dell'intervento, difficoltà diagnostiche dal momento che, come abbiamo accennato, l'impiego della ecotomografia e, se ce ne fosse bisogno, della colescintigrafia, dissipano facilmente i dubbi. Intervento il più precoce possibile quindi, salvo il caso di pazienti anziani o comunque difficili, in cui una breve preparazione può far porre al massimo la scelta dell'intervento d'urgenza differito. Ricordiamo infine, e non è certo la cosa meno importante per la buona condotta operatoria, come direttamente legato alla minore difficoltà tecnica dell'intervento (e quindi alla precocità dell'intervento), sia la possibilità di eseguire intraoperatoriamente la colangiografia, o meglio ancora, come bisognerebbe sempre fare, la radiomanometria; indagini che permettono di eslcudere quelle lesioni associate alla colelitiasi, acuta o non acuta che sia, e cioé litiasi o semplice dilatazione coledocica, oddite ecc., lesioni che necessitano comunque di trattamenti complementari nel corso dello stesso intervento.

Concludiamo con i risultati di una serie di studi trializzati di R. W. Motson e L. W. Way espressi in una tabella pubblicata dal "The biliarj tract. London 1982", in cui si comparano colecistectomia precoce e tardiva, per colecistite acuta, in termini di mortalità, insuccessi e, (perché no?) tempi di degenza ospedaliera.

	N	Mortalità	Ospedalizzazione	Insucc.
Colecistectomia precoce	214	0	10,9 gg.	0%
Colecistectomia tardiva	192	5	20,1 gg.	19%

I risultati danno una ulteriore indicazione evidentemente precisa sull'atteggiamento da tenere.

BIBLIOGRAFIA

1. F. Glenn, *Acute cholecystitis*, « Surg. » 1976.
2. Lahtinen e coll., *Acute cholecystitis theated by early and delayed surgery. A controlled clinical trial*, 1978.
3. Mallet e Guy: H. Dalmas e R. Picaud, *Le colecistiti acute*, 1981.
4. R. W. Motson, L. W. Way, *Cholecystitis*. « In the biliary tract, London 1982.
5. Gunn A. A., *Recent advances in surgery*, London 1982.
6. D. Scrocco e coll., *La colecistite acuta*, da « Antologia Medica Italiana » 1982.

7. E. Cirico e A. Napolitano, « Atti giornate internazionali di Chirurgia », Bologna, Giugno 1983.

M. COLTORTI
Università degli Studi di Napoli - I^a Facoltà di Medicina e Chirurgia
Istituto di Semeiotica Medica: Direttore Prof. M. COLTORTI

LA FORMAZIONE DEL MEDICO E LA GESTIONE DELLA SALUTE: CRISI IDEOLOGICO-STRUTTURALE E POSSIBILI INDIRIZZI DI REVISIONE

Adempio ad un dovere non formale, bensì profondamente sentito, nel ringraziare la Società Lucana di Medicina e Chirurgia nella persona del Presidente Prof. Cappiello, non solo per l'onore che mi ha riservato nell'invitarmi a moderare questa sessione, ma anche perché mi ha consentito, a breve distanza di tempo, di tornare nella terra lucana, permeata di saggezza e civiltà antiche e tuttora gelosamente conservate.

Poiché mi è stato proposto di introdurre i lavori con una lettura a carattere generale, nella veste di Docente Universitario sensibile ai problemi della formazione del medico e della gestione della salute, vorrei impostare un discorso che, benché di carattere generale, ha notevoli implicazioni con la tematica e di fini di questo Convegno.

Non si può, non riconoscere la crisi che ha investito negli ultimi decenni la formazione del medico e la gestione della salute. Crisi che coinvolge tanto l'organizzazione degli studi medici che le strutture ospedaliere che, non ultime, le funzioni del medico così detto "di base" nel territorio. Ai quesiti:
- Quale personale sanitario?
- Con quali attribuzioni e competenze?
- Per quali funzioni?

non si può rispondere correttamente se prima non si è affrontato il duplice

problema relativo alla:
1 - Definizione di obiettivi formativi in rapporto alle funzioni, attività, compiti del medico
2 - Individuazione e razionalizzazione di strutture finalizzate sia alla formazione sia all'adempimento corretto delle funzioni del medico.

In una visione razionale, i tre poli fondamentali in cui si esplicano le attività mediche:
Università
Ospedali
Strutture extramurali
dovrebbero concorrere alla formazione del medico in stretta coordinazione ed integrazione, pur nella differenziazione dei loro compiti (fig. 1).

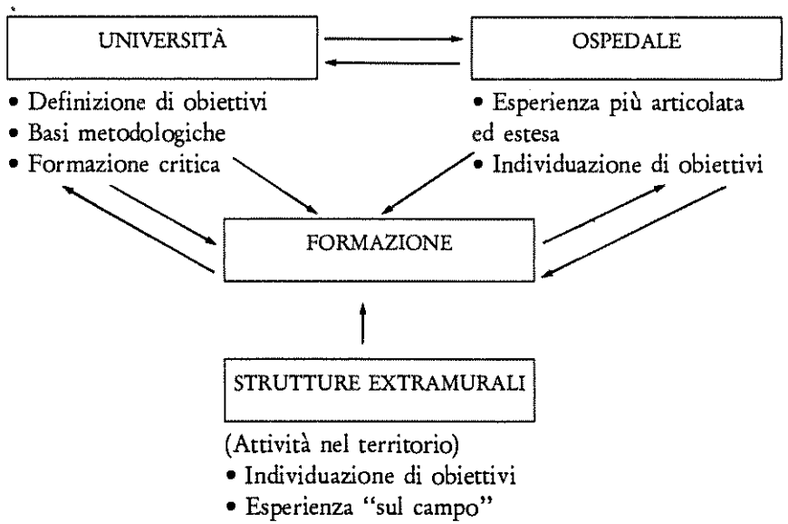


fig. 1 - Integrazione delle varie strutture sanitarie e loro possibili contributi per la formazione del medico.

Se è vero che compiti precipui dell'Università sono la definizione di obiettivi, l'impostazione metodologica e la formazione critica, è altrettanto vero che un'esperienza più articolata ed estesa, intra ed extramurale, non solo costituisce un momento fondamentale che l'Università non può completamente garantire, bensì rappresenta anche la base per l'individuazione degli obiettivi pertinenti, premessa per un programma formativo concreto e non arbitrario. Solo attraverso un collegamento - oggi pressocché inesistente - fra questi tre poli, tale fine potrà essere adeguatamente garantito.

A questo schema ideale, la cui realizzazione esige il superamento di diffidenze, malintesi e presunte preminenze gerarchiche (spesso artificiosamente alimentate) ed un forte impegno tanto individuale che politico, corrisponde in realtà la disarticolazione pressoché completa fra questi poli, con l'aggravante che le strutture universitarie non hanno finora elaborato un progetto formativo valido sul piano tanto concettuale-pedagogico che pratico.

Ciò è ancor più evidente, ed il discorso vale in larga parte per le strutture universitarie come per quelle ospedaliere, se si consideri che il coordinamento e l'integrazione fra strutture e discipline a carattere generale e ad indirizzo settoriale è largamente carente o addirittura inesistente.

La crisi ideologico-pratica della medicina degli ultimi decenni - se ne è parlato in vari Convegni dedicati a questo problema - consiste nella dissociazione tra l'esigenza non sopprimibile di una formazione metodologica unitaria ed un approccio "globale" alla problematica clinica da un lato e, dall'altro, l'altrettanto necessaria acquisizione di competenze specifiche pertinenti derivanti dai rapidissimi progressi tecnologico-scientifici degli ultimi anni.

Deriva da tale dissociazione un modello formativo ed operativo che da una parte sfocia in un medico di base "insufficientemente preparato" per ben definite funzioni, dall'altra in figure di "superspecialisti" molto qualificati nel loro specifico settore, ma non sempre adeguatamente forniti di visione e di metodologia complessive, che consentano un approccio unitario alla realtà, spesso multiforme, del malato ed inoltre spesso sotto-utilizzati ai fini della formazione e dell'aggiornamento del medico.

Da tempo, anche se finora con scarsa fortuna, chi vi parla sta tentando di proporre modelli di formazione universitaria (e post-universitaria) che corrispondano ai principi enunciati, in particolare attraverso la revisione del curriculum degli studi universitari che, per quanto riguarda il 2° e 3° biennio, ho definito rispettivamente di "Sistematica Medica" il primo e di "Medicina Clinica" il secondo; il primo (in sostituzione delle discipline Patologia e Semeiotica Medica, ormai mal definibili nei loro contenuti), orientato ad un indirizzo sistematico verso i grandi settori della Medicina, il secondo inteso come momento di riunificazione e di impostazione metodologica di fronte alla problematica del singolo malato.

Questo modello è esemplificato nella tabella 1.

TAB. 1 - Ipotesi generale di strutturazione dell'apprendimento della Medicina, nel Corso di Laurea in Medicina in tre cicli formativi successivi, articolati in semestri di insegnamento-apprendimento.

1° CICLO: FASE PROPEDEUTICA (Semestri 1,2,3,4)
- *Formazione biologica*
- *Fondamenti morfo-funzionali*
- *Metodologia scientifica*
- *Pratica elementare in ambiente sanitario*
- *Valutazioni attitudinali*

2° CICLO: FASE SISTEMATICA (Semestri 5,6,7,8)
- *Sistematica medico-chirurgica per apparati:*
Equipe coordinata ed integrata di Docenti per
a) Definizione di obiettivi formativi pertinenti ed irrinunciabili
b) Insegnamento-apprendimento di: Fisiopatologia
Storia naturale
Epidemiologia clinica
Semeiotica (Fisica, funzionale, strumentale) dei vari apparati

- *Anatomia patologica*
- *Farmacologia*
strettamente integrate ed in parallelo con l'approccio sistematico medico-chirurgico per apparati

3° CICLO: FASE DI SINTESI UNITARIA (Semestri 9,10,11,12)
- *Medicina Clinica*
Applicazione razionale alla problematica del malato delle già acquisite conoscenze e competenze "sistematiche", in un approccio "olistico"
Metodologia del ragionamento clinico

Nota - Le Discipline non menzionate in questo schema dovrebbero essere inserite nei vari semestri secondo un ordine logico di successioni e di collegamenti interdisciplinari.

È ovvio che l'attuazione efficace di questo modello esige il rispetto dei seguenti requisiti:
1 - Disponibilità ad integrazione e coordinamento strutturale ed interdisciplinare, nel riconoscimento dei limiti di competenze di ciascun operatore e delle altrui competenze ed attitudini specifiche;
2 - Definizione di obiettivi pertinenti, che corrispondano alle reali esigenze culturali ed operative del medico;
3 - Applicazione di valide premesse metodologico-epistemologiche.

Questo discorso non deve essere limitato alle strutture e funzioni universitarie, ma va necessariamente riportato anche a quelle ospedaliere, sia perché polo importante nella gestione della salute, sia per il recupero di notevolissime potenzialità didattiche, oggi solo in minima parte utilizzate.

In sintesi, la formazione universitaria del medico dovrebbe realizzarsi attraverso tre fasi successive, ciascuna di queste ben definite nel suo significato e nella sua finalità formativa:
- *la prima*, dedicata alla formazione biologica, alla acquisizione di metodologia scientifica, all'approccio morfo-funzionale (scevro di inutili dettagli puramente nozionistici) e, contemporaneamente ad una pratica elementare di medicina (che potrebbe realizzarsi nei periodi tra i vari semestri), capace di consentire fin dall'inizio un contatto con l'uomo malato ed una verifica delle motivazioni ed attitudini a fare il medico;
- *la seconda*, dedicata ad un approccio sistematico-analitico ai problemi della patologia, indirizzata ai grandi sistemi dell'organismo, cui si affianchi la conoscenza delle basi morfologiche dei processi morbosi e delle basi farmacologiche dell'atto terapeutico;
- *la terza*, di riunificazione organica delle conoscenze già acquisite e di approccio metodologico al processo diagnostico-prognostico-terapeutico nell'applicazione al malato, valutato nella sua unitarietà psico-fisica.

In questo processo di formazione progressiva "a cicli" articolati in semestri (che renderebbero più agevole ed ordinato l'approccio formativo rispetto all'attuale ordinamento in anni accademici, ed anche possibile la attuazione di "verifiche intermedie" delle conoscenze e competenze acquisite), va sempre tenuto conto della "pertinenza" e della "irrinunciabilità" degli obiettivi formativi il cui raggiungimento è indispensabile per un corretto esercizio delle funzioni professionali nel contesto socio-ambientale in cui il futuro medico dovrà agire.

I riflessi di tutto ciò sulle strutture assistenziali, si identificano nella integrazione dipartimentale, intendendo il Dipartimento come struttura integrata e coordinata che possa soddisfare un duplice ordine di esigenze: approccio globale al malato e contemporaneamente disponibilità di specifiche competenze settoriali.

Questo modello, che credo corrisponda meglio alle attuali esigenze rispetto a Dipartimenti di tipo "verticale" (di organo o di sistema) può essere schematizzato come costituito da una *unità-base* e da *unità settoriali*, ciascuna con funzioni differenziate ma tutte strettamente interdipendenti ed intercomunicanti, con una flessibilità quali-quantitativa corrispondente a particolari esigenze e situazioni territoriali.

La struttura dipartimentale così concepita rappresenta un insieme organico di unità agili, in luogo sia di reparti di dimensioni eccessive sia di unità specialistiche prive di adeguata connessione con le esigenze di unitarietà nell'approccio e nella gestione del malato. Per la realizzazione di efficace coordinamento ed integrazione funzionale e di interscambio di culture e di esperienze, sono necessari requisiti quali: pari dignità degli operatori, pur nella loro differenziazione funzionale; disponibilità cooperativa (che è alla base anche di crescita morale); equilibrio tra le varie unità strutturali.

L'attuazione di questo modello, certamente può garantire: assistenza più qualificata; crescita culturale; attività formative più efficaci ed armoniche, e può consentire all'Ospedale il recupero di funzioni didattiche qualificate pre e soprattutto post-laurea.

Quanto ho esposto, ritengo abbia anche evidenti connessioni con la problematica più specifica di questa sessione, dedicata alle emergenze mediche, di cui i singoli Relatori in questo convegno prospettano paradigmi esemplificativi molto efficaci. Ciò per molteplici considerazioni che si possono così sintetizzare:

1 - Le emergenze rappresentano obiettivi formativi largamente negletti nella formazione pre e post-laurea del medico di base, che è invece l'operatore cui è devoluto:

a) il loro riconoscimento tempestivo;
b) l'attuazione corretta delle prime misure;
c) l'individuazione delle esigenze effettive del ricovero (quando e dove);
d) la successiva gestione del paziente allorché sia superata la fase critica.

2 - Le emergenze rappresentano frequentemente, nella gestione ospedaliera, tipiche aree interdisciplinari per:

a) la complessità di situazioni fisiopatologiche e cliniche;
b) la frequente necessità di competenze settoriali coordinate fra loro e con quelle di carattere "generalistico";
c) l'esigenza quindi di provvedimenti ad alta differenziazione specialistica in una visione integrata globale del malato.

Riprendendo ora, sia pur brevemente, il problema della formazione del medico in termini di obiettivi professionali pertinenti, desidero ricordare che il Ministero della Sanità e quello dell'Educazione francesi, hanno concordemente adottato come base per la scelta prioritaria degli obiettivi formativi professionali della Facoltà di Medicina e degli argomenti concorsuali, il sistema elaborato dal Servizio di Pedagogia Medica della Facoltà di Bobigny (Parigi Nord), definita P.U.I.G.E.:

P = Prevalenza (di una data malattia o situazione morbosa)
U = Urgenza (" " " ")
I = Intervento (possibilità di intervento, terapeutico, preventivo o riabilitativo)

G = Gravità (rischio elevato di morte o di invalidità permanente)
E = Esemplarità (fisiopatologica, ai fini della comprensione ed interpretazione di meccanismi patogenetici).

I primi tre criteri (P,U,I) sono considerati i principali. Sono considerati obiettivi formativi (ed argomenti concorsuali) preminenti quelli che presentino almeno 3 dei su indicati criteri complessivi, oppure almeno 2 dei tre principali. Se si considerino i temi all'ordine del giorno di questa sessione secondo tali criteri, appare elevata la loro pertinenza ai fini di aggiornamento e di formazione teorico-pratica del medico. Ciascuno di essi infatti presenta largamente gli attributi previsti dal sistema P.U.I.G.E. perché vengano considerati di notevole interesse formativo.

Ciò sottolinea l'importanza e l'interesse di questa sessione ed accresce l'onore che mi è stato conferito nel presiederla. In questa introduzione ho, sia pure in sintesi, toccato argomenti di non facile attuazione, che per certi aspetti possono apparire utopistici e che sicuramente si scontrano con ostacoli numerosi e di vario genere (psicologici, interessi personali, prestigio individuale, scarsa sensibilità politica ecc.).

Di fronte a tali difficoltà ampiamente previste e da me personalmente verificate nell'ambiente universitario, mi sia consentito concludere con una frase di Seneca, in cui è implicito anche un auspicio ed uno sprone per tutti gli uomini di fede e di buona volontà: "Noi non osiamo perché le cose sono difficili, ma le cose divengono difficili perché noi non osiamo".

F. ACCORSI, L. PALUMBO, M. S. CAIAZZA, W. SERINO, F. VELITTI, G. ARGENTO, R. COVIELLO, L. ARMIGNACCO
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale "S. Carlo" Potenza
Divisione di Cardiologia - Laboratorio di Emodinamica: Primario Dott. F. ACCORSI

LE URGENZE CARDIOLOGICHE NEL NEONATO NON CIANOTICO: LORO INCIDENZA PRESSO IL CENTRO DI CARDIOLOGIA DI POTENZA DALL'OTTOBRE 1979 ALL'OTTOBRE 1983

INTRODUZIONE

Le cardiopatie che si rendono sintomatiche nel periodo neonatale, cioè da 1 a 30 giorni di vita, sono gravate dalla mortalità più elevata, registrabile in tutto l'arco della vita dell'uomo: se non si provvede al loro congruo trattamento, entro il primo anno di vita dal 60% al 100% dei piccoli pazienti viene a morte. Inoltre, agli effetti della prognosi, il riconoscimento tardivo della cardiopatia è il primo fattore altamente negativo perché responsabile di deterioramento clinico spesso irreversibile.

Il colorito cianotico, che accompagna la maggior parte delle malformazioni cardiache in età neonatale, è un sufficiente motivo di allarme per i familiari e i medici curanti. Può invece accadere che, in mancanza di questo segno, si sottovalutino altre manifestazioni del neonato cardiopatico. Per questo motivo dedichiamo la nostra attenzione alle cardiopatie che si sono rese sintomatiche entro il primo mese di vita senza che il neonato abbia mostrato una cianosi costante, o essendo egli addirittura roseo.

CASISTICA

Un tale comportamento fu da noi rilevato in 16 su 95 pazienti giunti alla

nostra attenzione tra il 1979 e il 1983, e sottoposti a cateterismo cardiaco entro il primo mese di vita: l'età allo studio variò da 2 a 30 giorni, con un valore medio di 17 giorni (Tab. 1). La Tab. II elenca le malformazioni da cui risultano affetti. Esse costituiscono 3 gruppi, particolarmente importanti dal punto di vista prognostico e terapeutico.

I - Sindrome del Cuore Sinistro Ipoplasico
II - Sindrome o Complesso della Coartazione Aortica
III - Shunts intracardiaci con iperafflusso polmonare elevato.

FISIOPATOLOGIA, CLINICA, DIAGNOSI DIFFERENZIALE

I GRUPPO - *La Sindrome del Cuore Sinistro Ipoplasico**

Essa è caratterizzata da ipoplasia grave dell'atrio sn., della valvola mitrale, del ventricolo sn., della valvola aortica, dell'aorta ascendente (fig. 1b). Alla nascita il sangue ossigenato che fluisce dalle vene polmonari, non può passare, se non in misura limitata, alle sezioni sinistre del cuore data la loro grave ipoplasia; pertanto esso è deviato in atrio dx. attraverso il forame ovale (fig. 1a).

L'atrio dx. viene pertanto caricato del duplice ritorno venoso, sistemico e polmonare, e lo trasferisce al ventricolo dx. che funge da unica pompa. Il ventricolo dx. infatti invia sangue al circolo polmonare e, attraverso il Dotto di Botallo, al circolo sistemico; è facile comprendere come tale ventricolo sia in sovraccarico di volume e di pressione (fig. 1c). Grazie al Dotto di Botallo l'aorta discendente viene irrorata secondo corrente mentre l'aorta ascendente viene irrorata per via retrograda fino al piano valvolare-aortico (fig. 1d) assicurando in tal modo un flusso ai vasi del collo e alle arterie coronariche.

La prognosi infausta della malformazione è dovuta alla irrorazione precaria del circolo coronarico e alla peculiarità del Dotto di Botallo. È nella fisiologia del Dotto che esso si costringa, fino alla completa occlusione, allorché aumenta la saturazione in ossigeno del sangue che lo irrora. Lo shunt interatriale, elevando l'ossigenazione nelle sezioni destre del cuore, provoca costrizione del Dotto di Botallo, a cui segue caduta della pressione aortica con insufficiente irrorazione dei parenchimi. Lo stadio terminale è l'acidosi metabolica nel contesto dello scompenso cardiaco congestizio[1].

Da queste brevi considerazioni di fisiopatologia è facile comprendere i segni clinici salienti con cui la Sindrome del Cuore Sinistro Ipoplasico si presenta (vedi Tab. III; n. 1,2,3,4);

a) colorito pallido per bassa portata sistemica, con cianosi transitoria e non obbligatoria per temporanei aumenti delle resistenze polmonari

*Dei nostri pazienti 4/16 ne risultarono affetti.

TAB. 1 - Anni Ottobre 1979 - Ottobre 1983

PAZIENTI CON CARDIOPATIA CONGENITA SOTTOPOSTI A CATETERISMO CARDIACO PERCHÈ SINTOMATICI NEL PRIMO MESE DI VITA 95
COSTANTEMENTE CIANOTICI . . . . . .79 (=83%)
SENZA CIANOSI O CON CRISI PASSEGGERE. . . . . .16 (=17%)

TAB. II - Cardiopatie congenite senza cianosi o con cianosi transitoria in 16 pazienti al I mese di vita

N.	PAZ.	ETÀ (gg)	CARDIOPATIA
1	L.A.	2	CUORE SINISTRO IPOPLASICO
2	S.G.M.	7	CUORE SINISTRO IPOPLASICO
3	A.M.	22	CUORE SINISTRO IPOPLASICO
4	U.L.	25	CUORE SINISTRO IPOPLASICO + CoAo
5	C.N.	19	CoAo + D.I.V. + P.D.A.
6	B.M.	30	CoAo + D.I.V. + P.D.A.
7	P.D.	30	CoAo + D.I.V. + P.D.A.
8	M.R.	11	CoAo + D.I.A.
9	M.M.	13	CoAo + D.I.A.
10	C.M.T.	15	CoAo + D.I.A. + D.I.V. + P.D.A.
11	F.L.	6	INTERRUZ. ARCO AORTICO + D.I.V. + P.D.A.
12	B.F.	16	CoAo + STENOSI VALVOLARE AORTICA
13	P.P.	5	STENOSI VALV. AORTICA + I.M. + FIBROELASTOSI
14	C.A.	21	TRONCO ARTERIOSO COMUNE + INSUFFICIENZA DELLA VALVOLA TRUNCALE
15	L.M.L.	30	CANALE A-V COMPLETO
16	A.P.	30	D.I.V. + P.D.A.

CoAo = Coartazione istmica dell'aorta; D.I.V. = Difetto interventicolare;
P.D.A. = Dotto di Botallo pervio; D.I.A. = Difetto interatriale;
I.M. = Insufficienza mitralica.

TAB. III - Dati clinici e radiologici di 16 neonati sintomatici per cardiopatia non cianotica o con cianosi transitoria.

PAZ.	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
n° 1	[illegible]	+ +	+ −	+ −	−	+ +	[illegible]	+ +	+ +	+	0,9
n° 2	[illegible]	+ +	+ −	− −	−	+ +	[illegible]	+ +	+ + +	+	0,7
n° 3	[illegible]	+ +	+ −	+ −	−	+ +	[illegible]	+ +	?	+	0,6
n° 4	[illegible]	+ +	+ +	− −	−	+ +	[illegible]	+ +	+ +	+	0,7
n° 5	[illegible]	+ +	+	+	+	+ +	[illegible]	+ +	+ + +	+	0,1
n° 6	[illegible]	+ +	+ +	− −	−	+ +	[illegible]	+ + +	+ + +	+	0,5
n° 7	[illegible]	+ +	+ +	− −	−	+ +	[illegible]	+ +	+ +	+	0,6
n° 8	[illegible]	+ + +	+ +	+ − −	−	+ +	[illegible]	+ +	+ +	+	0,6
n° 9	[illegible]	+ +	+ +	− −	+	+ +	[illegible]	−	+ + + +	+	0,6
n° 10	[illegible]	+ +	+ +	− −	−	+ +	[illegible]	+ +	+ + +	?	0,6
n° 11	[illegible]	+ +	[illegible]	− −	−	+ +	[illegible]	+ + +	+	+	0,8
n° 12	[illegible]	+ +	+ +	− −	−	−	[illegible]	+ +	−	+	0,7
n° 13	[illegible]	+ +	+ −	+ −	−	−	[illegible]	+ + +	+ + +	−	0,7
n° 14	[illegible]	+ +	+ + +	+ + +	−	+ +	[illegible]	+ + +	+	+ +	0,7
n° 15	[illegible]	+ +	+ +	+ +	+	+ +	[illegible]	+ + +	+ +	+	0,7
n° 16	[illegible]	+ +	+ + +	+ + +	−	−	[illegible]	+ + +	+	+	0,7

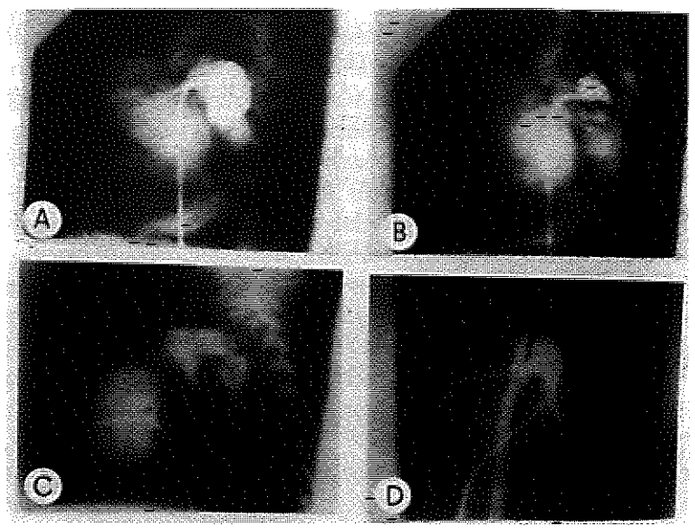


Fig. 1

b) polipnea legata alla congestione polmonare
c) precordio iper-attivo alla palpazione, conseguenza della alta gettata del ventricolo dx. e del suo regime pressorio pari o superiore alla pressione sistemica
d) e per contrasto, polsi arteriosi piccoli, flebili.

La Sindrome del Cuore Sinistro Ipoplasico è un'affezione che a tuttoggi non dispone di correzione chirurgica soddisfacente, e la sua mortalità è sempre intorno al 100% nel volgere di pochi giorni. L'importanza del suo riconoscimento non è solo motivata dalla gravità della prognosi, ma anche dalla notevole somiglianza che essa ha sul piano clinico con la Sindrome della Coartazione Aortica.

II GRUPPO - *La Sindrome della Coartazione Aortica**

La Coartazione Istmica dell'Aorta, quale malformazione "isolata", non si presenta mai come causa di sintomi nel periodo neonatale. La Coartazione Aortica rende sintomatico il neonato solamente quando si associa ad altre malformazioni: pervietà del Dotto di Botallo (64% dei casi); difetto interventricolare (32%); difetto inter-atriale; valvola mitrale malformata (10%); fibroelastosi endocardica del ventricolo sn. (4%)[2].

La coartazione istmica comporta ipertensione nel ventricolo sn. e nell'aorta ascendente. La coesistenza di comunicazione inter-ventricolare trasferisce flusso e pressione al ventricolo dx. e al circolo polmonare (fig. 2); ne conseguono aumento del ritorno venoso polmonare, sovraccarico di volume per l'atrio e il ventricolo di sn., già sottoposti a sovraccarico di pressione per effetto della coartazione. Lo stesso dicasi in caso di pervietà del Dotto di Botallo.

La comunicazione inter-atriale è causa di shunt elevato dall'atrio sn. al dx., poiché l'atrio sn. è poco compliante a motivo della coartazione. È pure intuitivo che la somma di Coartazione con Fibroelastosi del ventricolo sn. o con malfunzione mitralica comporti ipertensione atriale sn. e stasi venosa polmonare. Alla luce della fisiopatologia è pertanto agevole la comprensione dei sintomi (vedi Tab. III; dal n. 5 al n. 12):
a) cianosi assente o solo transitoria
b) polipnea legata alla congestione polmonare
c) precordio iper-attivo in presenza di shunts intracardiaci
d) dato di valore diagnostico decisivo è la discrepanza tra i polsi radiali forti ed i femorali assenti; segno però inficiato dal carattere instabile, o dinamico, della Coartazione nei primi giorni di vita.

Vale la pena sottolineare come, sul piano malformativo e terapeutico, le Sindromi del Cuore Sinistro Ipoplasico e della Coartazione abbiano una problematica diametralmente opposta: per la prima esiste un insufficiente svilup-

*Dei nostri pazienti 8/16 ne risultarono affetti.

po di atrio e ventricolo di sn ed aorta ascendente (fig. 1b); per la seconda queste stesse strutture sono più sviluppate che di norma perché in sovraccarico di volume e di pressione (fig. 2b).

Se per la Sindrome del Cuore Sn. Ipoplasico non esiste una soddisfacente

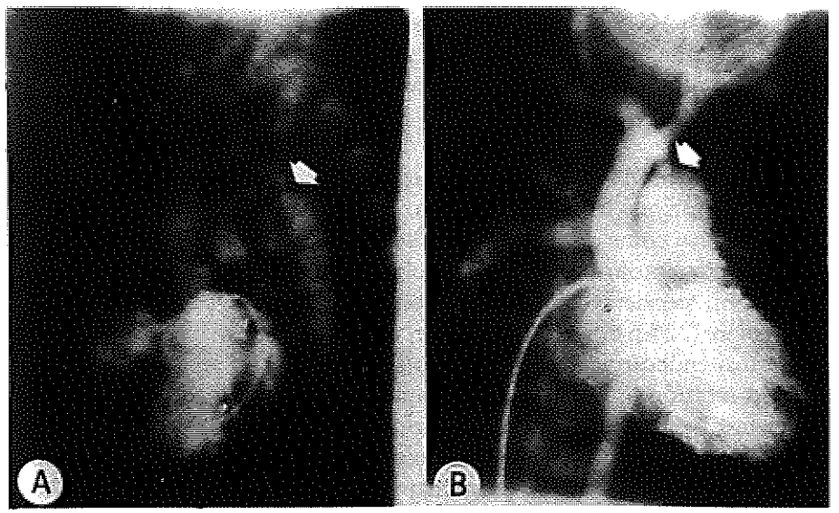


Fig. 2

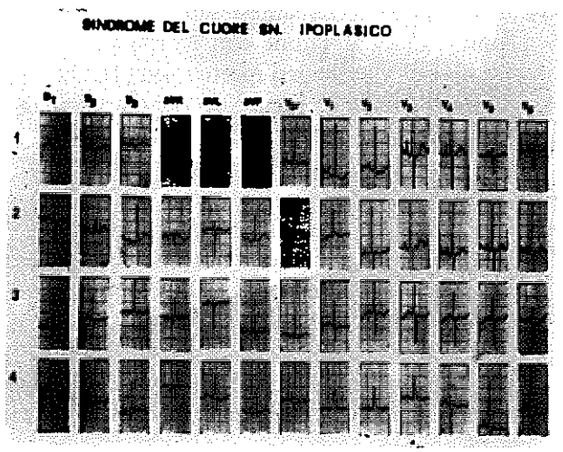


Fig. 3

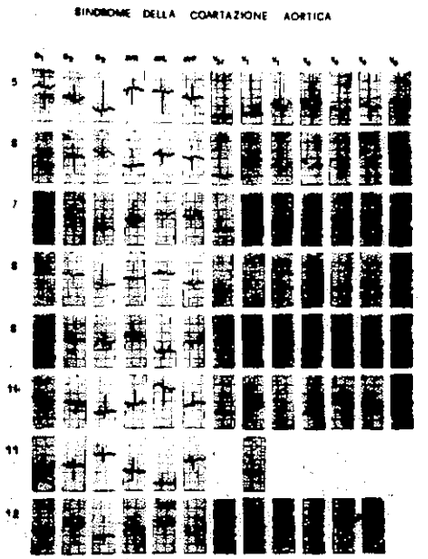


Fig. 4

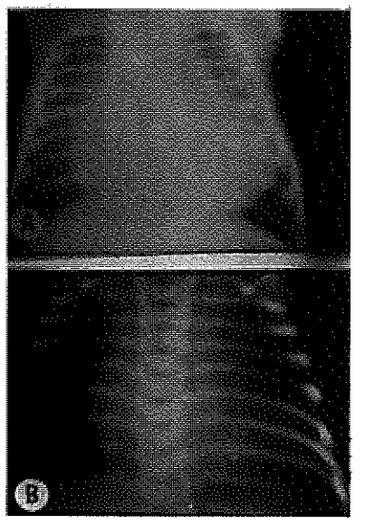


Fig. 5

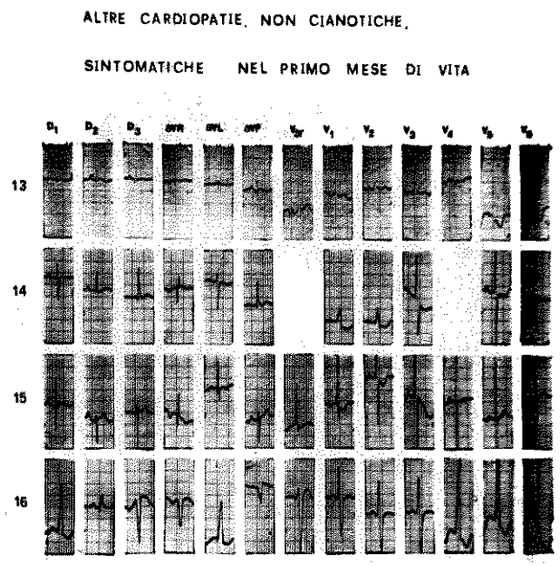


Fig. 6

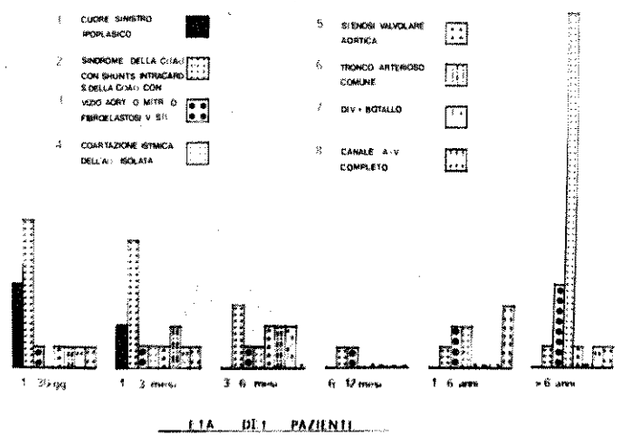


Fig. 7

soluzione chirurgica, per la Sindrome della Coartazione vi è la possibilità della completa correzione; pur sottolineando che al di sotto dei 6 mesi di vita la mortalità operatoria è elevata (dal 30 al 70%), tanto più elevata quanto più precocemente si interviene. Appare ovvia quindi l'importanza di una esatta diagnosi differenziale tra le due sindromi. Poiché sul piano clinico esse sono praticamente sovrapponibili, deve essere sempre valorizzata la discrepanza tra i polsi arteriosi, segno di coartazione.

Ma non va dimenticata l'eventualità della associazione tra Cuore Sn. Ipoplasico e Coartazione istmica, come anche a noi accadde di riscontrare (vedi Tab. II e III, paz. n. 4). L'elettrocardiogramma non è di aiuto nella diagnosi differenziale. L'ingrandimento dell'atrio dx. e l'ipertrofia del ventricolo dx. sono dati in comune. Talora nel Cuore Sn. Ipoplasico si rileva ipertrofia del ventricolo sn., a tuttoggi inspiegata (fig. 3; n. 2,4). D'altro canto l'ipertrofia del ventricolo sn. è troppo spesso assente nella Sindrome della Coartazione, nell'età neonatale (fig. 4).

La radiologia del torace è parimenti del tutto sovrapponibile: cardiomegalia con peduncolo vasale allargato e congestione polmonare (fig. 5). Oggi ha assunto un ruolo insostituibile l'Ecocardiografia Bidimensionale, perché in grado di eseguire con certezza la diagnosi differenziale tra le due sindromi, lasciando allo studio Emodinamico solo il compito di rifinire determinati particolari anatomici, in funzione della terapia chirurgica.

III GRUPPO - *Shunts intracardiaci con Iper-afflusso polmonare elevato**

Di norma le cardiopatie con iper-afflusso polmonare si rendono sintomatiche intorno al 2°-3° mese di vita, quando le resistenze arteriolari polmonari, elevate alla nascita, scendono ai valori normali: in accordo con il principio emodinamico che l'iperafflusso polmonare è di entità direttamente proporzionale all'ampiezza delle comunicazioni intracavitarie e inversamente proporzionale al valore delle resistenze polmonari.

Pertanto, quando tali affezioni si rendono sintomatiche nel primo mese di vita, ciò presuppone un precoce basso valore delle resistenze polmonari, condizione tipica dei neonati prematuri, oppure l'associazione con altre condizioni emodinamicamente sfavorevoli (come nel nostro caso di Tronco arterioso comune con insufficienza della valvola truncale[2]). Questo gruppo si distingue dai due precedenti per un diverso reperto ascoltatorio, per il carattere dei polsi arteriosi ampi e simmetrici, indici di normale o aumentata portata sistemica (vedi Tab. III; n. 14-15-16).

La eccezionalità del quadro emodinamico trova spesso conferma all'elettrocardiogramma, che registra quadri inconsueti di Ipertrofia del Ventricolo

*Dei nostri pazienti 3/16 ne risultarono affetti

Sn., combinata o addirittura isolata; quando, nella età neonatale, la prevalenza elettrica del ventricolo dx. rappresenta la norma (fig. 6). Questo gruppo di malformazioni trova nella terapia medica e quindi chirurgica soddisfacente soluzione, salvo casi rari.

CONCLUSIONI

Grazie alle metodiche diagnostiche di cui oggi si dispone, il neonato sintomatico per cardiopatia non cianotizzante può essere inquadrato senza pesanti inesattezze, ma questo si impone con molta solerzia se si considera la gravità della diagnosi di Cuore Sn. Ipoplasico da un lato, e dall'altro la rapidità con cui in tutti questi pazienti il quadro clinico si deteriora per scompenso cardiaco congestizio.

A parte la grande importanza dei presidi diagnostici, in particolare dell'Ecocardiografia Bidimensionale, è sempre molto utile rifarsi all'incidenza statistica delle malformazioni possibili. La fig. 7 illustra l'incidenza, presso il nostro Centro, di otto cardiopatie non cianotiche di cui almeno un caso si rese sintomatico nei primi tre mesi di vita. La Sindrome del Cuore Sn. Ipoplasico appare limitata a questo intervallo di vita; la Sindrome della Coartazione, pur avendo la massima incidenza nei primi tre mesi, può prolungarsi anche in età maggiori dove la sua presenza si fa sporadica. Le Cardiopatie da Shunts si rendono generalmente sintomatiche oltre il terzo mese, e la loro maggiore incidenza rimane circoscritta al primo anno di vita. Infine, la Coartazione istmica dell'aorta "isolata" può presentarsi del tutto incidentalmente entro il primo anno, la sua più elevata frequenza essendo dopo i sei anni di vita.

RIASSUNTO

Sono stati riesaminati i dati relativi ai pazienti che tra il 1979 ed il 1983 furono sottoposti a studio emodinamico con urgenza in età neonatale (1-30 giorni di vita). Dei 95 pazienti studiati, 79 (83%) erano portatori di cardiopatia congenita cianotica, 16 (17%) erano portatori di cardiopatia congenita senza cianosi o con crisi cianotiche passeggere. Le cardiopatie non cianotiche, sintomatiche entro il primo mese di vita, risultano appartenere a tre gruppi fondamentali: 1) Sindrome del Cuore Sinistro Ipoplasico; II) Sindrome della Coartazione Aortica; III) Shunts intracardiaci con iper-afflusso polmonare di grado elevato. Gli Autori analizzano gli aspetti fisiopatologici di ogni gruppo, il significato dei segni clinici, l'incidenza statistica, in funzione della diagnosi differenziale. Sottolineano l'urgenza di una diagnosi precoce in rapporto alla diversità della prognosi e del trattamento medico-chirurgico e alla rapidità del deterioramento clinico comune a tutti questi pazienti.

Parole chiave: età neonatale; cardiopatie congenite non cianotiche.

SUMMARY

Data of all patients submitted to emergency cardiac catheterization in the neonatal period (1-30 days), between 1979 and 1983, have been reviewed. Of the 95 patients studied, 79 (83%) had cyanotic congenital heart disease, 16 (17%) had congenital heart disease non cyanotic or with transient cyanotic attacks.

The non-cyanotic heart disease, symptomatic in the first month, can be divided in three groups: I) Hypoplastic Left heart Syndrome; II) Aortic Coarctation Syndrome and III) Left-to-right intracardiac shunts with high pulmonary flow.

The authors analyze physiopathologic behaviour of each group, the importance of clinical signs and statistical incidence in relation to the differential diagnosis.

They stress the need for an early diagnosis in relation to the different prognosis and medical - surgical management and to the rapid downhill course typical of all these patients.

Key words: neonatal age, non cyanotic congenital heart diseases.

BIBLIOGRAFIA

1. Abraham M. Rudolph, *Congenital diseases of the heart*, 1974, pp. 546-577; Year Book Medical Publ. Chicago.
2. John D. Keith, Richard D. Rowe, Peter Vlad, *Heart diseases in infancy and childhood*; 1978: pp. 185-197; Mac Millan Publ. New York (Third Edition).

V. SEMERARO*, F. RICCIUTI, L. LIMITE*, M. PIZZUTI
*Unità Sanitaria Locale n. 6 - Ospedale di Matera
Divisione di Medicina Generale: Primario Prof. V. SEMERARO
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale "S. Carlo" di Potenza - Sezione di Ematologia

LA DIAGNOSI DELLA SINDROME DA COAGULAZIONE INTRAVASCOLARE ACUTA

La **Sindrome da coagulazione** intravascolare (SCI) può essere definita come "una condizione fisiopatologica che insorge come complicanza di un'altra malattia. Essa è sostenuta da un'attivazione sistemica dei processi coagulativi con aumentata formazione di *trombina* e può tradursi, o meno, in manifestazioni cliniche, che possono essere di tipo emorragico e/o di tipo trombotico a seconda del diverso gioco dei fattori condizionanti" (G. C. Neri Serneri).

Va subito detto che la sindrome emorragica da S.C.I. non va confusa con le "sindromi emorragiche da iperfibrinolisi"; infatti, mentre nella prima il momento patogenetico fondamentale è rappresentato da una coagulazione intravascolare con "consumo" dei fattori della coagulazione stessa, nelle seconde, è l'attivazione primaria della fibrinolisi il fattore scatenante la sindrome emorragica. Occorre precisare, inoltre, che non tutte le condizioni anatomocliniche accompagnate da deposizione intravascolare di fibrina rientrano nella S.C.I.; infatti, la trasformazione del fibrinogeno in fibrina può avvenire per azione di fattori diversi dalla trombina (tripsina, papaina, veleni ofidici, eparina, proteasi leucocitarie, ecc.).

È bene, quindi, fare una ulteriore distinzione tra "sindrome da defibrinazione", o meglio, da "defibrinogenazione", e "sindrome da coagulazione intravascolare", riservando la prima dizione per quei casi nei quali si possono

rilevare soltanto alterazioni quantitative del fibrinogeno e la seconda per quei casi, che, pur rientrando nella sindrome da defibrinogenazione, si caratterizzano per l'attivazione sistemica dei processi emocoagulativi, con aumentata formazione di trombina e impegno dei meccanismi preposti al mantenimento dell'equilibrio coagulativo.

Altra condizione caratterizzante della sindrome in questione è rappresentata dal suo essere secondaria ad una *malattia primitiva*, della quale deve essere considerata una complicanza, non obbligata (1-2-4-8-13-21-24-30-33-34-38-43-45-47-48).

È possibile con diversi metodi provocare nell'animale sperimentale alterazioni vasculo-tessutali caratterizzate da emorragie e da deposizione intravascolare di fibrina (19-50), ed in corso delle quali è possibile, anche, documentare una coagulopatia da consumo (35).

Alcuni di questi metodi, per es. *l'iniezione di tromboplastina tissutale*, o di *trombina*, possono provocare direttamente la coagulazione intravascolare (scatenanti diretti); altri, invece, (scatenanti indiretti), agiscono con meccanismo mediato, per es. *endotossine batteriche*, *complessi antigene-anticorpo*, ecc.

Si è notato, comunque, che l'effetto dei vari fattori scatenanti è modulato da altri fattori concomitanti, per cui la risposta quantitativa e qualitativa della coagulazione intravascolare sperimentale è assai variabile; questi fattori modificanti sono rappresentati dallo *stato di gravidanza*, dal *grado di attivazione della fibrinolisi*, dalla *funzionalità del sistema reticolo endoteliale*, dal *grado di stimolazione catecolaminica*, (specialmente noradrenalinica), dalla *liberazione di sostanze vasoattive* (chinina, istamina, serotonina).

L'iniezione lenta di tromboplastina (3-9-20-27) provoca, nell'animale da esperimento, alterazioni della coagulazione caratterizzate da: **diminuzione del fibrinogeno plasmatico** e delle **piastrine, diminuzione dei fattori V, VII, X** e della **protrombina**; la caduta della fibrinogenemia si accompagna ad una netta riduzione della sopravvivenza del radiofibrinogeno e ad aumento dei prodotti di degradazione del fibrinogeno-fibrina. È possibile osservare anche, ma non costantemente, la comparsa di *emorragie* (27-38).

Un quadro patologico molto simile si osserva in seguito a somministrazione di *trombina* (14); a seconda della velocità d'infusione e della quantità si può ottenere rapidamente la *morte dell'animale* per trombosi massiva polmonare, oppure una *deposizione diffusa di fibrina* con trombosi dei microvasi.

In tutti gli animali compare una *sindrome emorragica*, che inizia verso la fine dell'infusione (che dura 30 minuti circa) e che cessa, se l'animale sopravvive, dopo due o tre ore. Negli animali sacrificati durante la seconda metà dell'infusione, si rileva una diffusa deposizione di fibrina nei vasi (28); questo aspetto *non è più osservabile* più tardi. Si ritiene che la scomparsa dei depositi di fibrina sia effetto della *fibrinolisi*, perché la somministrazione di **antifibrinolitici** favorisce la persistenza intravascolare della fibrina, aggravando la trombosi dei microvasi (27).

Oltre al sistema fibrinolitico, anche il *sistema reticolo-endoteliale* esercita *un'azione protettiva* nei confronti della coagulazione intravascolare. Infatti il blocco di questo sistema, in vario modo ottenuto, rende possibile l'induzione di una coagulazione intravascolare somministrando dosi di trombina molto piccola e, di solito, inefficaci. Si ritiene che il sistema reticolo-endoteliale agisca a livello della clearance dei fattori attivati della coagulazione, dei prodotti di degradazione del fibrinogeno-fibrina e della fibrina insolubile.

Un esempio di coagulazione intravascolare indotta *con fattori scatenanti indiretti* è rappresentato dal fenomeno di Sanarelli-Shwartzman (49) o reazione di Shwartzman generalizzata (17-49-53). Esso, classicamente, viene provocato nel coniglio mediante l'iniezione endovenosa, ripetuta due volte, di endotossina di batteri gram-negativi. Dopo la seconda iniezione, il 60% degli animali presenta una sindrome emorragica con stato di shock protratto e morte con anuria. All'esame istologico si rileva la *presenza di fibrina* nei polmoni, nel fegato, nella milza e principalmente nei capillari glomerulari del rene, che appaiono ostruiti per microtrombosi.

La reazione può essere ottenuta, però, anche con una sola somministrazione di endotossina, **mantenendo l'infusione a lungo**, oppure impiegando **coniglie gravide**. Già dopo l'iniezione preparante, ma in maniera più evidente dopo la seconda iniezione, si rileva una *caduta del numero delle piastrine*, *diminuzione del fibrinogeno* e di *vari fattori della coagulazione* (II, V, VIII, IX, X, XII, XIII). Anche in questo modello sperimentale di coagulazione intravascolare, si può rilevare, mediante tecniche che per brevità non riferiamo, *l'importanza protettiva di alcuni sistemi*, come quello reticolo-endoteliale e quello fibrinolitico (15-46-48).

Un ruolo decisivo, invece, *nell'induzione* del fenomeno, avrebbero i *leucociti neutrofili* (11-26-39-40-54); la reazione, infatti, non compare negli animali fortemente leucopenici. Più precisamente, i granulociti agirebbero con un duplice meccanismo nella coagulazione indotta da endotossine; essi, cioé, attirerebbero il processo coagulativo *liberando materiale tromboplastino-simile* e produrrebbero direttamente la polimerizzazione del fibrinogeno attraverso la *produzione di enzimi proteolitici.*

Grande importanza sembrano avere anche le *piastrine* e le *catecolamine* (37) (la reazione non insorge nell'animale trattato con alfa-bloccanti; la reazione, invece, si può ottenere con una sola dose di endotossina se a questa si fa seguire una infusione di noradrenalina) (31). Tuttavia, l'importanza decisiva dei granulociti e delle piastrine è limitata alle forme di coagulazione intravascolare da endotossina, mentre non è rilevante in altri modelli sperimentali.

Ci sarebbero tante altre cose da dire sull'argomento. Ci limiteremo a sot-

tolineare che l'endotossina ha molti punti di attacco; *endotelio, piastrine, granulociti, fattore Hageman*, ed è in grado di *influenzare variamente i fattori* della coagulazione, come il VII, di cui stimola la sintesi, o l'VIII e IX dei quali determina il consumo. Crediamo inoltre, che si debba *anche sottolineare* che molti dei meccanismi, che abbiamo illustrati come facenti parte della sperimentazione animale, possano direttamente essere trasferiti in patologia umana (10-29-36).

In *patologia umana*, la sindrome da coagulazione intravascolare può insorgere per l'azione di *numerosi fattori causali*, che agiscono con meccanismi diversi ed in numerose e diverse condizioni patologiche. Questo spiega perché la sindrome può manifestarsi con quadri clinici diversi: ora con imponenti manifestazioni emorragiche, ora con i segni clinici della insufficienza funzionale d'organo, ora con quadri cui, alla modestia e fugacità delle manifestazioni emorragiche, fa contrasto la gravità delle manifestazioni trombotiche.

Si distinguono forme *acute*, talvolta con decorso catastrofico, come in alcune evenienze ostetriche o nel corso di alcune sepsi; forme *sub-acute*, frequenti nelle malattie neoplastiche, e forme *croniche latenti*, come quella della cirrosi epatica, dell'aterosclerosi diffusa, di alcune neoplasie epiteliali. La comparsa della forma acuta o di quella cronica dipende sia dalla diversa aggressività del fattore eziologico, sia dalla diversa capacità funzionale dei meccanismi preposti al mantenimento *dell'omeostasi coagulativa*.

La possibilità di mantenere a lungo un relativo equilibrio fra consumo di fattori della coagulazione e sintesi degli stessi è particolarmente importante per le forme di coagulazione intravascolare cronica, perché *la rottura di questo equilibrio*, con progressiva insufficienza dei meccanismi omeostatici, può far virare una forma cronica in acuta.

Noi oggi, per rimanere aderenti al "tema" di questa giornata, ci occuperemo esclusivamente della forma acuta.

TAB. 1 - CONDIZIONI PATOLOGICHE NEL CORSO DELLE QUALI PIÙ FREQUENTEMENTE PUÒ INSORGERE UNA S.C.I.

Sepsi da gram-negativi.
Sepsi da gram-positivi.

Malattie da virus, rickettsie, protozoi.

Leucemia acuta promielocitica.
Leucemie acute non linfoidi.

Malattie ostetriche:
- sepsi, aborto settico, distacco di placenta, ritenzione di feto morto, emboli amniotici, eclampsia, ecc.

Neoplasie:
- carcinoma del pancreas, della prostata, della mammella, del polmone, dello stomaco, del colon, ecc.

Necrosi epatocellulare acuta.
Cirrosi epatica

Pancreatite acuta.
Ustioni estese.
Reazioni emolitiche post-trasfusionali.
Gravi traumi con shock e acidosi.

Interventi chirurgici:
- cateterismi cardiaci ed interventi in circ. extrac.
Arresto cardiaco.
Emangioma gigante.
Trombosi venosa estesa.
Trombo-embolie adipose.
Aneurismi artero-venosi.
Veleni di serpenti.

Il quadro clinico della "sindrome da coagulazione intravascolare "acuta disseminata" è dominato dai segni della malattia primitiva e dalla sindrome emorragica. Talvolta i segni della malattia primitiva, come nello shock o nelle forme settiche ed in alcune leucemie, son dominanti, tanto che la coagulopatia può passare quasi inosservata; in altri casi, invece, l'apparire della sindrome emorragica rappresenta veramente un fatto nuovo nel contesto del quadro morboso e, rapidamente, di solito, finisce col dominare il quadro clinico stesso.

La "*sindrome emorragica*" è frequentemente imponente nelle sindromi da coagulazione intravascolare acuta di pertinenza ostetrica, in alcune forme da endotossina ed in quelle in corso di leucemia, in specie se promielocitica.

Le manifestazioni emorragiche sono rappresentate da patecchie ed ecchimosi diffuse, talvolta ematomi sottocutanei o intramuscolari; è fequente l'ematuria; più rare sono, invece, ma di estrema severità, le emorragie gastroenteriche. Nelle forme di pertinenza ostetrica le emorragie, spesso, sono a carico degli organi genitali; possono manifestarsi anche a distanza di tempo dall'evento morboso che ha causato la coagulopatia, dopo un'emostasi apparentemente efficace; o, invece, in fase precoce, coprendo e mascherando la malattia primitiva. Rare, invece, sono le emoftoe.

Il quadro clinico viene, solitamente, complicato dai *segni dell'ipotensione arteriosa* e dall'instaurarsi di *uno shock* che è, nella maggior parte dei casi, di tipo emorragico (26) e, più o meno rapidamente, dai *segni legati alla deposizio-*

ne intravascolare di fibrina. Si può assistere, cioè, alla comparsa di una *ischemia periferica* con cianosi e raffreddamento delle estremità, che *permane anche dopo la correzione dello shock* quando possibile; in alcuni casi si può addirittura determinare una *gangrena* delle estremità o del naso o delle orecchie.

Se il paziente supera la fase iniziale e lo shock, si rendono più manifesti i segni dell'insufficienza viscerale, legata alle lesioni ischemico-trombotiche dei vari organi. L'insufficienza renale anurica compare dopo 24-48 ore. Meno evidenti, ma quasi sempre presenti, sono i segni dell'insufficienza epatica e i disturbi a carico del polmone, caratterizzati da edema polmonare (polmone da shock) e che si manifestano con una sindrome ipossico-ipercapnica che insorge dopo 24-48 ore.

La trombosi dei microvasi, spesso con emorragia a carico dei vari organi, può complicare ulteriormente il quadro clinico, con i segni dell'insufficienza surrenalica acuta, della pacreatite acuta, con la comparsa di emorragie gastroenteriche; ma possono essere interessati anche il cuore, il sistema nervoso centrale, l'ipofisi.

Può, infine, entrare a far parte del quadro clinico anche un particolare tipo di anemia emolitica, detta "microangiopatica" (5-6) che è propria delle forme di coagulazione intravascolare con diffusa microtrombosi. I globuli rossi, in pratica, venendo a contatto con la fibrina depositata nei microvasi, subirebbero una frammentazione (schistociti, cellule ad elmetto), andando incontro ad una emolisi che a sua volta aggraverebbe la sindrome sia per il materiale tromboplastinico che, liberato dai globuli rossi, agisce aggravando l'ipercoagulabilità, sia perché l'emoglobinemia e l'emoglobinuria possono aggravare la ipossia e, quindi, l'insufficienza funzionale d'organo.

La coagulazione intravascolare acuta si accompagna a gravi alterazioni del sistema emostatico, caratterizzate da una spiccata esaltazione del *turnover di alcuni fattori della coagulazione* e delle *piastrine*, da una *diminuzione di procoagulanti* e di *inibitori fisiologici della coagulazione*, e dalla *comparsa in circolo di prodotti di attivazione e di demolizione del fibrinogeno e della fibrina*. Queste alterazioni funzionali sono conseguenza diretta, o indiretta, dell'azione trombinica e, quando presente, di quella plasminica. La *sicura diagnosi* di coagulazione intravascolare acuta consiste nella dimostrazione di una *esaltazione dell'attività trombinica*. Purtroppo, i metodi per questa dimostrazione, oltre che molto indaginosi, sono ancora da ritenersi in fase sperimentale (7-18-32-44-52).

Per questi motivi la diagnosi di coagulazione intravascolare acuta si basa su metodiche che documentano in maniera indiretta l'attivazione della coagulazione e l'eccessiva formazione di trombina. Queste indagini, in vario modo, consentono di rilevare: la *coagulopatia da consumo*, la presenza in circolo di prodotti di *attivazione del fibrinogeno*, e la *iperfibrinolisi*, che costituiscono

gli aspetti fondamentali delle alterazioni dell'emostasi nella sindrome che stiamo trattando.

1.) In riferimento al punto primo e cioè alla coagulopatia da consumo, il rilievo di una *piastrinopenia* ed anche di *alterazioni funzionali* delle piastrine (assenza di aggregazione secondaria da ADP e da adrenalina), di una *ipofibrinogenemia*, di una riduzione dell'attività plasmatica dei fattori V, VIII e XIII, è da ritenersi caratteristico della sindrome. Ma anche gli inibitori della coagulazione antitrombina III e alfa 2-macroglobulina sono frequentemente diminuiti.

2.) In riferimento al punto secondo, è noto che la trombina, agendo sul fibrinogeno, distacca i due fibrinopeptidi A e B e dà luogo al monomero di fibrina (o fibrindimero) che, se raggiunge la concentrazione critica, polimerizza e dà luogo al gel di fibrina; se invece non polimerizza, forma dei complessi oltre che col fibrinogeno anche con i prodotti di digestione plasmatica del fibrinogeno e della fibrina (44).

Un'azione trombinica può, quindi, essere ricercata documentando sia il fibrinopeptide A (12-42), che i prodotti di attivazione del fibrinogeno (fibrin-monomero e suo complesso) o i prodotti di digestione della fibrina.

Questi fattori possono essere ricercati con indagini fini e non certo alla portata di tutti i laboratori; i complessi di attivazione del fibrinogeno, però, hanno la caratteristica di precipitare, sotto forma di *criofibrinogeno*, (51), se il plasma viene raffreddato, e di dar luogo a fenomeni di cosiddetta "*paracoagulazione*" che, a loro volta, possono essere messi in evidenza aggiungendo al plasma alcune sostanze (solfato di protamina, etanolo ecc.). Da cui le cosiddette "*prove di paracoagulazione*", essenzialmente qualitative, molto semplici ma nello stesso tempo preziose (test all'etanolo, test alla protamina) (16-23-41).

3.) Per quanto concerne il terzo punto, l'iperfibrinolisi, l'attivazione della fibrinolisi è caratterizzata da una *diminuzione del plasminogeno* e *dall'aumento dei prodotti di degradazione del fibrinogeno e della fibrina*. La digestione plasminica del fibrinogeno e/o della fibrina porta alla formazione di almeno quattro maggiori prodotti di degradazione per il fibrinogeno (X, Y, E e D) e quattro per la fibrina (X, Y, DD e E), con proprietà anticoagulanti e antiaggreganti (22-26). L'aumento nel siero di questi prodotti della digestione plasminica assume particolare importanza diagnostica.

I prodotti di degradazione del fibrinogeno/fibrina, possono essere misurati con diversi metodi sia *immunologici* (immunodiffusione, immunoelettroforesi, inibizione dell'agglutinazione delle emazie tannate o Fi-test, usando particelle di lattice rivestite di fibrinogeno), che non immunologici (test di agglutinazione degli stafilococchi, tempo di trombina e suoi equivalenti, come il tempo di reptilase).

Tra questi il *test di agglutinazione degli stafilococchi* dimostra una notevo-

le sensibilità ed una esecuzione non molto complessa, e così il *Fi-test*.

La *diagnosi* di "**Sindrome da coagulazione intravascolare acuta disseminata**" deve quindi derivare dalla convergenza di elementi clinici e di prove di laboratorio.

1.) Diagnosi della *malattia primitiva* e consapevolezza che questa può accompagnarsi o, meglio, *può essere complicata* da una *sindrome da coagulazione intravascolare disseminata acuta*.

2.) Presenza di una *coagulopatia da consumo*; molto diagnostica al riguardo è la **diminuzione del numero delle piastrine, l'allungamento del tempo di Quick e del PTT**.

3.) Positività di almeno una delle prove che indicano la presenza di *prodotti di attivazione del fibrinogeno* o di una **azione trombinica diretta**; come si è già detto, le "**prove di paracoagulazione**", anche se meno specifiche, hanno il vantaggio della facilità e rapidità di esecuzione. (Test all'etanolo, alla protamina).

4.) Aumento nel siero dei cosidetti "*prodotti di degradazione del fibrinogeno/fibrina*", con positività di almeno una delle prove atte a metterli in evidenza. Molto utile, al riguardo, il "*test di agglutinazione degli stafilococchi*" per l'affidabilità e la rapidità di esecuzione.

Qualche parola, infine, sugli eventuali problemi di diagnosi differenziale.

La distinzione più impegnativa, dal punto di vista diagnostico differenziale, è sicuramente quella con la "*iperfibrinolisi primaria*".

Se si dispone di metodiche di laboratorio sofisticate, si può mettere in evidenza l'azione trombinica, o si può distinguere fra prodotti di degradazione del fibrinogeno e prodotti di degradazione della fibrina. Nell'"iperfibrinolisi primaria" non c'è l'azione trombinica e, quindi, mancano i prodotti di degradazione della fibrina, perché questa non si è formata; potranno essere messi in evidenza solo i prodotti di degradazione del fibrinogeno, attaccato dalla plasmina, mentre saranno assenti i prodotti di attivazione dello stesso.

I prodotti di attivazione del fibrinogeno si possono ricercare con la cromatografia su gel di agarosio, o mediante elettroforesi su poliacrilamide. La differenziazione dei prodotti di degradazione del fibrinogeno da quelli della fibrina si può ottenere con metodiche radioimmunologici.

Non disponendo di queste metodiche, indirizzerà verso la diagnosi di "iperfibrinolisi primaria": un normale numero di piastrine, l'assenza di alterazioni morfologiche a carico delle emazie, la dimostrazione di una accentuata attività fibrinolitica plasmatica e la negatività dei test di paracoagulazione.

La "*ipofibrinogenemia*" delle gravi epatopatie è solitamente distinguibile facilmente, se si considera che è dovuta a difetto di sintesi e che si associa alla riduzione di altri fattori sintetizzati dal fegato (II, V, VII, IX, X) mentre il tasso plasmatico del fattore VIII è normale ed i prodotti di degradazione del fibrinogeno/fibrina non sono aumentati.

Va, comunque, tenuto presente che le gravi epatopatie sono fra quelle condizioni morbose in cui può insorgere una sindrome da coagulazione intravascolare, anche se generalmente di tipo sub-acuto o cronico.

È appena il caso di accennare alla diagnosi differenziale con le condizioni legate alla presenza di "*anticoagulanti*", ed in particolare di eparina. Al rilievo in vitro di alterazioni coagulative che possono richiamare quelle della coagulazione intravascolare, fanno riscontro un normale tasso di fibrinogeno, la negatività dei test di paracoagulazione, il non aumento dei prodotti di degradazione del fibrinogeno/fibrina nel siero.

Bisogna, in ultimo, ricordare che in alcune condizioni morbose possono manifestarsi contemporaneamente una "sindrome da coagulazione intravascolare", anche diffusa ed una "iperfibrinolisi primaria".

Questa possibilità, per esempio, nell'embolia da liquido amniotico, nel carcinoma della prostata, nel colpo di calore, va tenuta presente, perché la diagnosi precisa, di per sé di notevole difficoltà, è basata, anzitutto, sulla consapevolezza che queste due condizioni, la coagulazione intravascolare e la iperfibrinolisi primaria, possono coesistere; il rilievo di una marcata piastrinopenia, sommata alla positività delle prove che documentano una azione plasminica, saranno di conforto alla diagnosi.

ALLEGATO N. 1

Caso N. 1. Ospedale S. Carlo di Potenza - rep. di Rian. Cart. Clin. 18038

Nome: S. G.: Giovane di 27 a., viene ricoverato il 29/IX/'81 in coma profondo. I familiari riferiscono iperpiressia da alcuni giorni con improvviso peggioramento nelle ultime ore. Obbiettivamente si rileva opistotono ed ipertonia generalizzata, ecchimosi diffuse, epistassi e gengivorragie.

Si pratica rachicentesi che dà esito a liquor francamente emorragico, sotto forte pressione, per emorragia cerebro-meningea massiva; l'EEG risulta piatto.

Gli esami di laboratorio evidenziano una marcata riduzione delle piastrine (20.000) e del fibrinogeno (20%), riduzione dell'ampiezza massima del tromboelastogramma, aumento dei tempi di coagulazione e dei prodotti di degradazione del fibrinogeno. Si esegue mielo-biopsia che evidenzia una "leucemia promielocitica acuta". Si tenta una terapia sostitutiva dei fattori della coagulazione, ma la situazione resta stazionaria e il paz. muore dopo poche ore.

Diagnosi: leucemia promielocitica acuta con "sindrome da coagulazione acu-

ta disseminata" secondaria.

ALLEGATO N. 2

Caso N. 2. Ospedale S. Carlo di Potenza - Reparto di Rian. Cart. Clin. N. 22422

Nome: R. D. Bambina di tre anni con anamnesi di frequenti episodi di tonsillite. Il giorno precedente il ricovero accusa iperpiressia con comparsa di ecchimosi prima al collo, poi diffuse a tutto il corpo. Si ricovera presso l'Ospedale S. Carlo di Potenza il 8/XI/'82 in stato di shock. Obbiettivamente si rileva sensorio obnubilato, marcata polipnea, pressione arteriosa massima di 40 mm. di Hg, frequenza cardiaca di 145/min., vaste ecchimosi, epistassi e gengivorragia.

Dal punto di vista del laboratorio si evidenzia: tempi di coagulazione allungati, fibrinogeno diminuito (30%), tromboelastogramma con prima fase allungata ed ampiezza massima ridotta; le piastrine sono 100.000 al momento del ricovero, con diminuzione progressiva nel corso della giornata fino ad un minimo di 55.000; aumentati risultano i FDP.

Si instaura la terapia seguente: fattori della coagulazione, eparina, cortisonici ed antibiotici.

Il giorno seguente le manifestazioni emorragiche risultano attenuate, le piastrine sono 110.000 ed il fibrinogeno è 168%; i tempi della coagulazione, pur essendo alterati, mostrano un certo miglioramento.

Il successivo decorso, pur favorevole, è stato complicato dalla necrosi ischemica delle dita della mano destra che, pertanto, sono state amputate. Altri elementi clinici e di laboratorio hanno portato alla diagnosi di sepsi meningococcica.

Diagnosi: Sepsi meningococcica con secondaria "sindrome da coagulazione intravascolare acuta disseminata".

ALLEGATO N. 3

Caso N. 3. Ospedale S. Carlo di Potenza - Div. di Ostetr. Cart. Clin. N. 1494

Nome: M. T. Paz. di anni 30, gravida alla 29ª settimana; si ricovera in data 27/6/'80 per sospetto aborto ritenuto. La paz. presenta uno sviluppo dell'utero non consensuale al periodo di amenorrea e negatività del test di gravidanza. Viene sottoposta a raschiamento con esito di tessuto placentare e frammenti di feto macerato.

Dopo circa due ore compare metrorragia. Si eseguono esami di laboratorio che mettono in evidenza: piastrinopenia (60.000), fibrinogeno indosabile, notevole aumento dei tempi di coagulazione, aumento dei prodotti di degradazione del fibrinogeno/fibrina, diminuzione dell'antitrombina III, linea unica da incoagulabilità al tromboelastogramma.

Si pratica terapia sostitutiva con fibrinogeno, fattori della coagulazione e sangue fresco, con rapido arresto della metrorragia.

Il giorno seguente si ripetono gli esami di laboratorio, che rivelano un netto miglioramento dei tempi di coagulazione, il fibrinogeno è salito a 80%, le piastrine sono 100.000 e il tromboelastogramma presenta un'ampiezza massima di 32.

Dopo alcuni giorni il quadro clinico si complica per la comparsa di insufficienza renale acuta, risoltasi con trattamento emodialitico.

Diagnosi: Ritenzione di feto morto e macerato, con secondaria "sindrome da coagulazione intravascolare acuta disseminata".

RIASSUNTO

Gli AA., dopo una breve disamina sulla etiopatogenesi e sperimentazione della "Sindrome da coagulazione intravascolare" (S.C.I.), richiamano i principali aspetti fisiopatologici, clinici e di laboratorio della sindrome, per fornire gli elementi utili, onde addivenire ad una diagnosi corretta e, quanto più possibile, rapida, presupposto indispensabile per una terapia efficace.

In appendice vengono riportati sinteticamente n. 3 casi di osservazione personale, ritenuti molto dimostrativi della sindrome in oggetto.

BIBLIOGRAFIA

1. Abildgaard C. F., *Recognition and treatment of intravascolar coagulation*, « J. Pediat. » 74, 163, 1969.
2. Apitz K., *A study of the generalized Shwartzman phenomenon*, «J. Immunolog.» 29, 255, 1935.
3. Astrup T. e Albrechtsen O. K., *Serum effects following tissue thromboplastin infusion.* « Thromb. Disth. haemorrh. » 21, 117, 1969.
4. Bennet C. M., Yu D., Suyemoto J. e Pechet L., *The effects of infusing thrombin and its acetylated derivative. II: Observations on intravascular hemolysis with pathologic correlations*, « Thromb. Diath. haemorrh. » 20, 469, 1968.
5. Brain M. C., Esterly J. R. e Beck F. A., *Intravascular hemolysis with experimental-*

ly produced vascular thrombi, « Br. J. Haemotol. » 13, 868, 1967.
6. Bull. B. S., Rudemberg M. L., Dacie J. V. e Brain M. C., *Microangiopatia haemolytic anaemia: mechanism of red-cell fragmentation: in vitro studyes*, «Br. J. Haemotol.» 14, 643, 1968.
7. Castelan D. J., Hirsh J. e Martin M., *Latex-bound antifibrinogen test for plasme fibrinogen assay*, « J. Clin pathol. » 21, 638, 1968.
8. Deykin D., *The clinical challenge of disseminated intravascular coagulation*, « N. Engl. J. Med. » 283, 636, 1970.
9. Dosne A. M., Josse F., Saulier J. B., La Vergne J. M. e Malmejac J., *Injection d'extraits tissulaires et d'hémolysats autologues chez la Chien*, « Noav. Rev. Franc. Hématol. » 8, 21, 1968.
10. Farbiszeuski R., Niewiarowski S., Worowski K., e Lipinski B., *Release of platelet factor 4 in vivo during intravascular coagulation and in thrombotic states*, «Thromb. Diath. Haemorr.» 19, 187, 1969.
11. Forman E. N., Abildgaard C. F., Bolger J. F., Johnson C. A., Schulman I., *Generalized Shwartzman reaction: role of the granulocyte in intravascular coagulation and renal cortical necrosis*, « J. Hematol. » 16, 507, 1969.
12. Gerrits W. B. J., Prakke F. M., Van der Meer J. e Vreeken J., *Causes of negative ethanol gelation test in diffuse intravascular coagulation*, «Thromb. Diath. Haemorrh.» 31, 299, 1974.
13. Girolami A., *Le sindromi da coagulazione intravascolare*, in P. De Nicola, (ed) *Coagulazione e trombosi*, p. 565, Edizioni PEM, Roma 1971.
14. Girolami A., Cliffton E. E., Agostino D., *Haemorragic syndrome in dogs induced by intravenous thrombin*, « Thromb. Diath. haemorrh. » 16, 243, 196, 1966.
15. Good R. A. e Thomas L., *Studies on the generalized Shwartzman reaction. IV. Preventive of the local and generalized Shwartzman reaction with heparin*, «J. Exp. Med.» 97, 871, 195.
16. Green D., *Acute promyelocytic leukemia in a patient with hemophilia. Evidence for rapid consumation of clotting factors*, « Thromb. Diath. Haemorrh. » 27, 516, 1972.
17. Hanger F. M., *Effect of intravenous bacterial filtrates on skin test and local infections*, « Proc. Soc. Exp. Biol. Med. » 25, 775, 1927-28.
18. Hansen M. S., Bang. N. U., Barton R. D. e Mattler L. E., *Enhancement of blood coagulation by soluble fibrin complexes*, « J. Exp. Med. » 141, 944, 1975.
19. Hardaway R. M., *Syndromes of Disseminated Intravascular Coagulation: with special to shock and haemorrhage*, « Ch. Thomas Springfield » 1966.
20. Hartmann R. C., Conley L. C. e Krevans J. B., *The effects of intravenous infusion of thromboplastin on heparin tollerance*, « J. Clin. Invest. » 30, 948, 1951.
21. Ingram G. I. C., *The defibrination syndrome*, in Poller L. (Ed.), *Recent advances in Blood coagulation*, p. 263, Churchil Londra 1969.
22. Jacobsen C. D. e Scouthers N. J., *Ethanol gelation and protamine sulfate tests. Comparison and critique*, « Thromb. Diath. Haemorrh. » 29, 130, 1973.

23. Kierulf P., *Studies on soluble fibrin in plasma. IV. Isolation and caracterization of the cloctable proteins obtained from trombin incubated plasma upon gelation with ethanol*, « Thromb. Res. » 3, 316, 1963.
24. Kollar F., *Intravascular clotting and spontaneous fibrinolysis*, «Acta Haematol.» 31, 239, 1964.
25. Larcan A., Lambert H., Laprevote Heully M. C., Alexandre P. e Gerbaux A., *Les coagulopathies aigues de consommation*, « Nouv. Press. Med. » 5, 2771, 1976.
26. Marder V. J. e Shulman N. R., *Haigh molecular weigt derivatives of human fibrinogen produced by plasmin*, « J. Biol. Chem. » 244, 2120, 1969.
27. Lewis J. H. e Szeto I. L. F., *Effects of intravenous tissue thromboplatin in dogs: development of an anticoagulant*, « J. Lab. Clin. Med. » 60, 261, 1962.
28. Margaretten W., Csavossy L. e Mc Kay D. G., *An electron microscopic study of thrombin-induced disseminated intravascular coagulation*, « Blood » 29, 169, 1967.
29. Mc Grath J. M. e Stewart H. G. J., *The effects of endotoxin on vascular endothelium*, «J. Exp. Med.» 833, 1969.
30. Mc Kay D. G., *Disseminated Intravascular Coagulation. An intermediary mechanism of disease*, New York, Hoeber, 1965.
31. Mc Kay D. G., Muller-Berghaus G. e Criuse V., *Activation of Hageman factor by ellargic acid and the generalized Shwartzman reaction*, « Am. J. Pathol. » 54, 393, 1969.
32. Mc Killop C., Forbes C. D., Howie P. W. e Prentice C. R. M., *Soluble fibrinogen-fibrin complexes in pre-eclampsia*, « Lancet » 1, 56, 1976.
33. Merskey C., *Defibrination Syndrome or...?*, « Blood » 41, 599, 1973.
34. Merskey C., Jonhson A. Y., Kleiner G. J. e Wohl H., *The defibrination syndrome: clinical features and laboratory diagnosis*, « Br. J. Haematol. » 13, 528, 1967.
35. Muller-Berhaus G., *Pathophysiology of disseminated intravascular coagulation*, «Thromb. Diath. haemorrh.» 36 (suppl. 46) 1969.
36. Muller-Berghaus G. e Hocke M., *Effect of endotoxin on the formation of microthrombi from circulating fibrin monomer complexes in the absence of thrombic generation*, « Thromb. Res. » 1, 541, 1972.
37. Muller-Berghaus G. e McKay D. G., *Prevention of the generalized Shwartzman reaction in pregnant rats by alfa-adrenergic blocking agents*, « Lab. Invest. » 17, 276, 1967.
38. Neri Serneri G. G. e Paoletti P., *Sindrome da coagulazione intravascolare: aspetti fisio-patologici*, « Riv. Crit. Clin. Med. » 49, 5, 1969.
39. Niemetz J. e Fani K., *Role of leukocytes in blood coagulation and the generalized Shwartzman reaction*, « Nature » (New Biol.) 232, 247, 1971.
40. Niemetz J. e Fani K., *Thrombogenic activity of leukocytes*, « Blood » 42, 47, 1973.
41. Niewiarosky S. e Gurewich V., *Laboratory identification of intravascular coagulation. The serial diluition protamina sulfate test for the detection of fibrin mono-*

mer and fibrin degradation products, « J. Lab. Clin. Med. » 77, 665, 1971.
42. Nossel H. L., Younger L. R., Wilner G. D., Procupez T., Canfield R. E. e Butler jr. V. P., *Radioimmunoassay of human fibrinopeptide*, « A. Proc. Nath. Acad. Sc. » 68, 2350, 1971.
43. Pitney W. R., *Disseminated intravascular coagulation*, in P. A. Miescher, E. R. Jaffe e E. F. Luscher (Eds), *Disorder of hemostasis*, p. 65, Grune e Stratton. New York 1971.
44. Plow F., Edgington T. S., *An alternative pathway for fibrinolysis. I. The cleavage of fibrinogen by leukocyte proteases at physiological pH*, « J. Clin. Invest. » 56, 30, 1975.
45. Ponari O. e Dettori A. G., *La sindrome da coagulazione intravascolare disseminata in medicina interna*, « Clin. Terap. » 47, 505, 1968.
46. Rabiner S. F. e Friedman L. H., *The role of intravascular haemolysis and the reticuloendothelial system in the production of a hypercoagulable state*, «Br. J. Haematol.» 14, 105, 1963.
47. Regan D. H. e Lackner H., *Defibrination syndrome changing concepts and recognition of the low grade form*, « Am. J. Med. Sci. » 266, 805, 1973.
48. Rodriguez-Erdmann R., *Studies in pathogenesis of the generalized Shwartzman reaction. III. Trigger mechanism for the activation of the prothrombin molecule*, «Thromb. Diath. haemorrh.» 12, 471, 1964.
49. Sanarelli G., *Etudes sur la fièvre thyphoide expérimentale*, « Ann. Inst. Pasteur » 8, 193, 1894.
50. Selye H., *The Thrombohemmorrhagic Phenomen*, Charles C. Thomas Springfield 1966.
51. Shainoff J. R. e Page I., *Cofibrins and fibrin intermediates as indicators of thrombin activity in vivo*, « Cri. Res. » 8, 1013, 1960.
52. Shuman M. A. e Majerus F., *The measurement of thrombin in clotting blood by radioimmunoassay*, « J. Clin. Invest. » 58, 1249, 1976.
53. Shwartzman G., *A new phenomenon of local skin reactivity to B. thyphosus culture filtrate*, « Proc. Exp. Biol. Med. » 25, 560, 1927-28.
54. Thomas L. e Good R. A., *Studies on the generalized Shwartzman reaction I. General observation concerning the phenomenon*, « J. Exp. Med. » 96, 605, 1952.

C. TOZZI, A. DI BARTOLOMEO, R. BLESCIA, S. CERVERIZZO
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale "S. Carlo" Potenza
Servizio di Anestesia e Rianimazione: Primario Dott. C. TOZZI

LA SINDROME DI PICKWICK

OBESITY HYPOVENTILATION SYNDROM

OHS o sindrome ipoventilatoria dell'obesità che, nelle sue forme più gravi, dà luogo a manifestazioni cliniche diverse.

Le prime notizie sono del 1837 di Charles Dichens: "Papers of the Pickwick Club".

Ker e Lagen le ripropongono nel 1936. Burwell e coll. descrissero questa sindrome di P. quale raro quadro clinico di un soggetto obeso, sonnolento, cianotico e con respiro periodico.

Queste notizie diedero il via ad una serie di ricerche dedicate a problemi di fisiopatologia respiratoria correlati alla obesità e portarono all'inquadramento ed alla distinzione di due tipi di sindromi diverse:
- Sindrome cardiopolmonare;
- Sindrome di Pickwich.

Sintomi clinici permanenti delle due forme, sono:
- dispnea da sforzo ed a riposo da ipoventilazione alveolare
- cianosi
- poliglobulia
- ipertrofia ed insufficienza del cuore destro con scompenso edemigeno.

Ebbene, quando a questi sintomi si associano: sonnolenza patologica consistente in brevi ma frequenti episodi di imperioso bisogno di dormire durante

il giorno, con pause respiratorie, respiro tipo Cheyne - Stokes ed obesità si profila il quadro della sindrome di Pickwick.

Una comune osservazione ci porta a considerare l'obesità, sindrome disnutrizionale assai diffusa e, nell'ambito delle affezioni croniche, costituisce uno dei problemi di ordine medico dei paesi a più elevato tenore di vita sociale. Nel nostro paese si calcola che circa un terzo della popolazione sia in sovrappeso e gli obesi sono numerosi.

Quanto alla incidenza delle due forme, la cardiopolmonare supera di gran lunga la sindrome di P., che è comunque in considerevole incremento.

Le due condizioni patologiche si riscontrano più frequentemente nei maschi, anche se l'obesità predomina nel sesso femminile, ma sono osservabili a tutte le età tanto che Cayler e Coll. (1961) hanno descritto sindrome di P. anche nei bimbi, associate in questi ad ipoevoluzione psichica.

Molto discussi sono sul piano patogenetico, i meccanismi dell'insorgenza della ipossiemia e ipercapnia di queste condizioni morbose ed i rapporti di causa ed effetto esistenti tra:
obesità
ipossiemia
attività dei centri nervosi

Va subito rilevato che l'obesità non è sinonimo di malattia, giacché molti soggetti convivono in letizia col proprio corredo adiposo sino a tarda età, né è da considerare sintomo, come qualche Autore vorrebbe sostenere; è bensì un segno da valutare attentamente in quanto è ampiamente dimostrato che esiste significativa correlazione negativa tra aumento del peso corporeo ed aspettative di vita. L'obesità pertanto, deve essere inclusa tra i fattori di rischio generico di malattia.

CLASSIFICAZIONE DELL'OBESITÀ

Eziologica

(Bray 1976)

- genetica
- ipotalamica
- nutrizionale
- da inattività fisica
- endocrina
- da stress

Anatomo-clinica

(Scuro e Bosello 1980)
- in base all'entità del sovrappeso: lieve - moderata - grande
- a secondo del tipo istomorfologico: ipertrofica - iperplastica - mista
- sulla base dell'età di insorgenza: infantile - giovanile - adulta
- a secondo dello stadio di evoluzione: dinamica o statica.

Gli obesi di tipo ipertrofico (incremento delle dimensioni degli adipociti) vanno incontro a complicanze metaboliche:
ridotta tolleranza glucida
ipertrigliceridemia
resistenza insulinica
iperuricemia ecc.

Gli obesi di tipo iperplastico (aumento del numero degli adipociti) raggiungono gradi esasperati di obesità e vanno incontro a complicanze di organo ed apparato, cui possono associarsi anche le metaboliche, specie nei casi in cui la cellularità compendia iperplasia ed ipertrofia adipocitaria di tipo misto. Anche importante lo stadio evolutivo ossia la *fase dinamica* dell'obeso, fase in cui incrementa progressivamente il peso ponderale e la *fase statica*, a peso corporeo stabile, che a gradi elevati si domina a fatica.

Per l'impegno di organo si osservano:
complicanze epatobiliari
cardiopatia ischemica
impegno cardiovascolare
impegno respiratorio,
a prevalente andamento cronico, sì da consentire l'attivazione di meccanismi di compenso e di andamento che favoriscono la sopravvivenza del paziente.

L'ipoventilazione di origine extrapolmonare, per la sindrome in esame, condiziona, progressivamente nel tempo, una serie di eventi che conducono alla ipertensione polmonare (vedi tab. 1).

TAB. 1

ipossiemia
ipossiemia e ipercapnia
acidosi vascolare
restrizione funzionale della rete vascolare
restrizione anatomica
aumento delle particelle circolanti con iperviscosità ematica
aumento della resistenza al flusso sanguigno
ipertensione arteriosa polmonare

Al determinismo di questi disturbi, nella sindrome di P., concorre l'alterazione delle vie aeree superiori che tendono alla occlusione, durante il sonno, per rilassamento dei muscoli del pavimento della bocca, per caduta della lingua, fenomeni questi tipici nei soggetti a collo tozzo, corto ed a mandibola ampia.

Le ostruzioni determinano episodi di desaturazione ossiemoglobinica prolungata, di severa entità, con quadro disventilatorio cui si somma sonnolenza diurna per cronica privazione del sonno notturno. Patologia restrittiva, determinata dal sovraccarico meccanico della parete toracica, dalla inefficienza dei muscoli respiratori e quindi con alto dispendio energetico e con incoordinazione motoria toraco-diaframmatica per ogni atto respiratorio.

A questa ipotesi di Drachman e Coll. (1962) si oppone la seconda ipotesi di Rosemberg e Coll. (1966), i quali riconducono la malattia ad una primitiva sofferenza del SNC. Dietro una sindrome di P., possono nascondersi processi organici diencefalitici, tumori cerebrali, processi espansivi emorragici, ecc., ma da esami integrati neurofisiologici e fisiopolmonari, con registrazione simultanea della respirazione, dell'EEG e dell'elettromiogramma dei muscoli respiratori, emerge il ruolo dominante del SNC nel determinismo della sindrome. Sembra infatti sussistere una irregolarità complessa delle funzioni integrate nel tronco cerebrale:

- per la regolazione della respirazione con ridotta sensibilità del centro respiratorio;
- della regolazione veglia-sonno;
- della regolazione del tono muscolare;
- della regolazione del metabolismo.

Il disturbo della regolazione del respiro è in stretta connessione cronologica con i disturbi del ritmo sonno-veglia, perché quando nel sonno si abbassa il tono fornito dalla Formazione Reticolare ne consegue ipoventilazione ed apnea. Le fasi apnoiche, insorgenti durante il sonno, hanno durata variabile da venti a cinquanta secondi, sono accompagnate da alterazioni dell'EEG, determinano ipossia arteriosa, cianosi, ipercapnia e solo dopo il superamento della soglia di stimolo della CO^2, il paziente, con un ronco profondo si risveglia in lieve ipercapnia.

Drachman e Coll., affermano che la rapida caduta della pressione parziale arteriosa di O^2, interrompe le fasi apnoiche notturne per stimolazione del glomo carotideo. Lo stimolo eccitante periodico legato all'incremento della pressione parziale di CO^2 è dunque di ostacolo ad un sonno notturno profondo e ristoratore: da qui l'ipersonnia diurna, l'astenia, l'apatia, l'inerzia di questi soggetti, inerzia che viene ad appesantire sempre più il circolo vizioso. Sono pazienti che durante il giorno sovente ed involontariamente cadono in sonno leggero per dieci - venti secondi, con fasi di apnea. Nel volgere degli anni il ripetersi incessante degli episodi di ipoventilazione conduce alla sindrome cardiopolmonare. L'acidosi respiratoria e l'ipossia arteriosa causano ipertensione polmonare, sovraccarico del cuore destro, mentre ulteriori episodi di ipossia accellerano lo scompenso cardiaco, stimolano la eritropoiesi, quindi la poliglobulia che va interpretata come meccanismo di compenso sebbene aumentando la viscosità ematica determina aggravio ulteriore del cuore destro (predispone alle microembolie) e danno cerebrale.

Da qui la mancanza a volte completa di dispnea soggettiva, per cui i malati si arrendono senza lottare all'insufficienza respiratoria e mancando anche lo stimolo della tosse, quindi la rimozione di muco, la broncopatia diventa ostruttiva con ulteriore aggravio delle condizioni cardiopolmonari ed elevata mortalità specie per turbe cardiache.

Schwartz ed Escande (1967), Escande e Coll., Lugaresi e Coll. (1968) hanno cercato di definire le caratteristiche di questo sonno. Gli episodi di sonno durante il giorno insorgono più facilmente quando l'attenzione si rilassa. L'EEG presenta gli aspetti tipici di sonno lento, leggero, di morfologia normale, in contrasto con gli aspetti comportamentali; particolari i sussulti dei muscoli della faccia e degli arti. Le pause respiratorie compaiono già in fase di addormentamento, seguite da una serie di movimenti respiratori inefficienti, al termine dei quali il malato russa bruscamente a preludio della ripresa respiratoria e del risveglio clinico. Fenomeno reiterato ogni trenta/sessanta secondi, esso persiste per tutta la durata del sonno; l'apnea di cui ancora si discute può avere una origine *centrale* (arresto dei muscoli respiratori) *ostruttiva* (caduta all'indietro della lingua) e *mista*.

Gli studi cineradiografici hanno evidenziato ipomobilità della cupola diaframmatica a partire dal momento in cui il malato cade preda del sonno e per tutta la fase di inefficienza respiratoria. In questa fase, intanto, entrano in gioco i muscoli respiratori accessori, si verificano spasmodiche contrazioni dell'orofaringe le quali congiuntamente all'aumento della CO^2 nel sangue arterioso conducono al risveglio e alla ripresa respiratoria.

Da qui, l'inizio di un nuovo ciclo.

L'ipersonnia diurna, la periodicità respiratoria, precedono di anni l'instaurarsi della sindrome; obesità e problemi cardiopolmonari vengono in luce solo in secondo tempo. L'obesità pertanto, potrebbe essere conseguenza delle costanti turbe del sonno notturno ipotesi suggerita dal fatto che nel soggetto normale privato sperimentalmente del sonno, è frequente la comparsa di polifagia. L'obesità costituirebbe un fattore aggravante l'inefficienza della ventilazione polmonare e contribuirebbe a chiudere il soggetto in un circolo vizioso.

Le più recenti osservazioni invertono così l'ordine di comparsa dei disturbi, rispetto alle primitive descrizioni di Burwell e l'ipercapnia diventerebbe conseguenza e non causa dell'affezione.

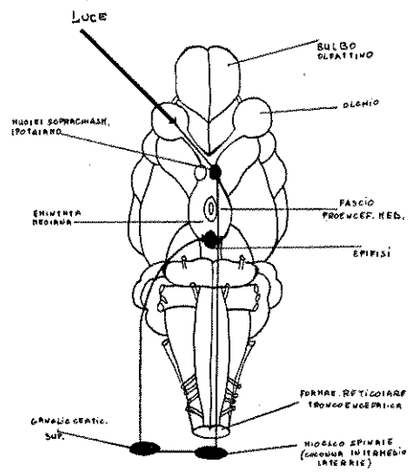
Pur rimanendo valide le discussioni, in particolare per quanto concerne la ipoventilazione alveolo-polmonare, resta certa, nella sindrome in questione, l'ipersonnia vera o sonno lento di origine centrale, in un certo senso affine alla narcolessia a sonno lento (narcolessia non catalettica) dalla quale differisce per l'esistenza di una depressione dei centri respiratori.

Stretto rapporto esisterebbe tra turbe respiratorie e del sonno, con esagerazione delle modificazioni respiratorie proprie del sonno fisiologico. La dissociazione tra aspetti elettroencefalografici e comportamentali del sonno, richiamerebbe il ritorno a certi stati arcaici riscontrabili nel neonato.

A tal proposito Kappers, un anatomico olandese, (1961) si interessò alla Pineale che embriologicamente si sviluppa come parte dell'encefalo e che nei vertebrati inferiori conserva connessioni con esso attraverso una via visiva (terzo occhio); nei mammiferi il collegamento nervoso scompare quasi completamente alla nascita o poco dopo, ma continua a ricevere messaggi nervosi attraverso il S.N. Simpatico Periferico. Questa struttura sincronizza i bioritmi endogeni con il giorno e con la notte tramite informazioni che le pervengono dalla retina attraverso due vie: (Tab. 2)

- fibre nervose che percorrono i nervi ottici ed incrociandosi nel chiasma danno origine al tratto ottico accessorio inferiore;
- fibre che dalla retina raggiungono direttamente i nuclei soprachiasmatici dell'ipotalamo.

TAB. 2



Da queste vie, le informazioni raggiungono i gangli cervicali superiori del S.N. Simpatico, liberano noradrealina che attraverso i recettori β adrenergici delle cellule pineali, stimola la sintesi di melatonina, a partire da un aminoacido precursore il "triptofano". Detta trasformazione di segnali nervosi in produzione di melatonina, conferisce alla pineale natura di mediatore endocrino. Regola la sintesi di melantonina un enzima epifisario "idrossi-O-metiltransferasi" (HIOMT) ad attività ed a concentrazione ematica massima durante le dodici ore notturne, minima al termine del periodo di illuminazione. Immessa in circolo, la melatonina determina impallidimento della cute per aggregazione dei granuli di melanina intorno al nucleo dei melanofori.

È presente nel plasma e nel liquor in quantità di 0,01 picogrammi (un miliardesimo di milligrammo). Se l'inizio dell'oscurità ritarda di dodici ore (ventiquattro ore di luce continua), la pineale impiega tre-quattro giorni per adattarsi ai nuovi orari ed a far coincidere nuovamente con l'oscurità la massima secrezione di melantonina (Tab. 3).

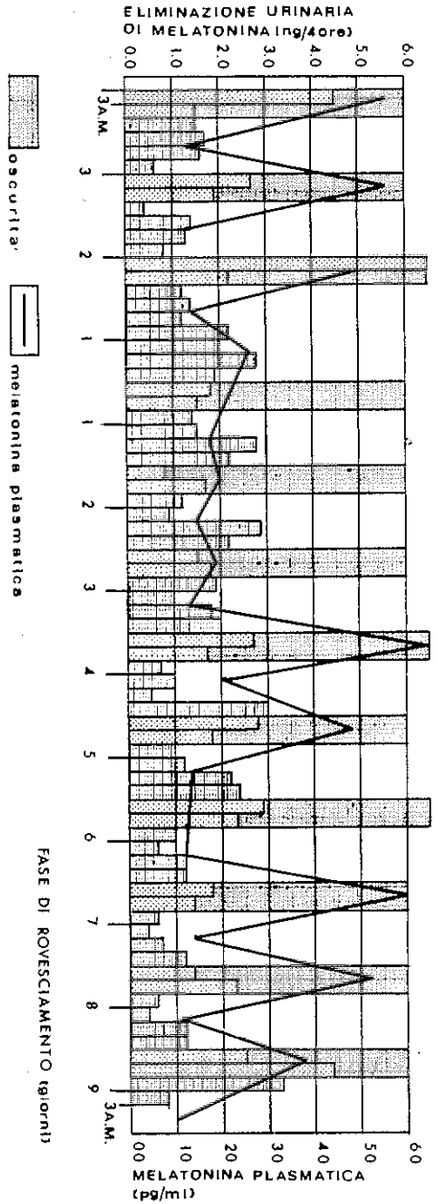
Un processo in due fasi, porta alla biosintesi dell'ormone:

- trasformazione del triptofano in seretonina, mediatore neurochimico cerebrale, presente ad alte concentrazioni nella pineale e precisamente in rapporto proporzionalmente inverso a quello della melatonina; i livelli massimi si raggiungono nelle ore luce, i minimi nelle ore notturne durante le quali la serotonina legata all'interno delle cellule si prepara o ad essere trasformata in melatonina o ad essere distrutta dalla monoaminossidasi (MAO).

Anche la trasformazione in melatonina rispetta un processo difasico, catalizzato dalla serotonin-N-acetiltransferasi (SNAT) e dalla HIOMT; la serotonina che fa da substrato per la MAO, fornisce il 5-idrossitriptofolo, successivamente metilato a 5-metossitriptofolo. Questi indoli altamente liposolubili, passano la barriera emato-encefalica e vanno ad interagire con i recettori inaccessibili al precursore serotonina.

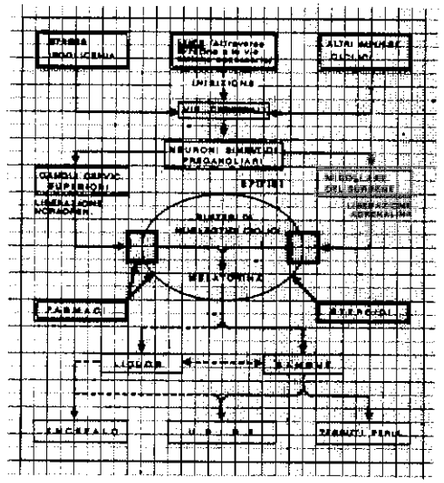
Una volta sintetizzata, la melatonina modula l'attività endocrina tramite l'asse ipotalamo-ipofisario; agisce a livello cerebrale, modificando la secrezione ipofisaria, sopprime la secrezione gonadica nei giovani, esercita effetto diretto sulle surrenali, effetto deprimente sull'attività del SNC, bersaglio facilmente raggiungibile in quanto secreta direttamente nel liquor. Pertanto è intuitivo come lo squilibrio veglia-sonno, notturno e diurno, turba il delicato meccanismo di produzione degli ormoni e provocandone dismissione caotica in tempi e quantità inopportune, compromette l'omeostasi organica con conseguente sindrome da ritenzione, causa a sua volta di inibizione tessutale e precaria funzionalità. Ne consegue accentuazione della dispnea, forte incremento ponderale e della sedentarietà, concausa, insieme al fattore gravità, di edemi delle zone declivi, lassezza dei tessuti, eventuale affaticamento cardiaco. Il peso eccessivo, costituisce un elemento aggravante le condizioni di pa-

TAB. 3



TAB. 4

Regolazione della produzione ed effetti degli ormoni epifisari



TAB. 5

Sostanze vasoattive captate (e ridotte di attività) dal polmone:

bradichinina
nucleotidi adeninici
nor-epinefrina
serotonina
prostaglandine E e F

Sostanze attivate dal polmone:

angiotesina I
endoperossidi ciclici

Sostanze liberate dal polmone:

prostaglandine
istamina
«slow-reacting subatance
of anaphylaxis (SRS-A)»
callicreina

(da BLOCK e STALCUP. 1982)

zienti con insufficienza cardiaca da preesistente cardiopatia organica ed è in questi casi che il regime dimagrante diventa parte essenziale del programma terapeutico.

Il polmone intanto, accoglie per trasformarle, sostanze circolanti di diversa struttura chimica (peptidi, amine, nucleotidi ciclici, lipidi), le quali agiscono sulla pressione e sul volume del sangue, sulle resistenze vascolari, sugli scambi transvascolari di fluidi e proteine e normalmente è in grado di distinguere sostanze consimili, metabolizzarle o meno.

I.R. Vane (1969) affaccia l'ipotesi circa la capacità di selezione posseduta dal polmone per le sostanze vasoattive in virtù della sua vasta rete vascolare e della sua collocazione centrale (tutto il sangue venoso misto attraversa il viscere). Sono state precisate le sedi preferenziali di tali attività metaboliche (cellule endoteliali dei capillari polmonari) e le modalità delle interferenze metaboliche polmonari sulle sostanze interessate. Serotonina e norepinefrina, potenti vasocostrittori della circolazione sistemica polmonare, normalmente vengono captate dal polmone, degradate metabolicamente in seno alle cellule endoteliali, in percentuali variabili secondo il ritmo di produzione e di dismissione.

Il polmone dunque, una volta ritenuto viscere a compito esclusivamente respiratorio, assurge a nuova dignità, in quanto, interferendo variamente sul metabolismo di numerose sostanze, sia prodotte dal polmone stesso, sia proveniente da altri distretti organici, esplica azione modulatrice nei confronti delle funzioni di altri visceri o sistemi.

Le cellule polmonari intervengono oltre che a depurare gli alveoli da elementi estranei, anche nella elaborazione, sintesi, biotrasformazione e regolazione di sostanze endocrine biologicamente attive.

È certo che i disordini di tali funzioni metaboliche degenerano in manifestazioni patologiche a sede polmonare ed extrapolmonare, così come talune affezioni polmonari, anatomo-clinicamente autonome, possono riflettersi sulle funzioni metaboliche, contribuendo a sostenere momenti patogenetici della primitiva condizione morbosa.

Il sistema surfactante dell'alveolo polmonare, sottile film lipidico ad azione antiatelettasica, che si oppone alla trasudazione fluida endoalveolare (azione antiedema), può subire modificazioni sensibili per interferenze varie:
- ormonali (turnover accellerato di estrogeni, corticosteroidi, tiroxina, prolattina).
- medicamentose positive (da adenosilmetionina, citilcolina).
- patologiche negative (ipossia).

Così si genera, dapprima, patologia respiratoria, in seguito alla quale, per coinvolgimento del supporto vascolare compenetrante il parenchima, si ha compromissione cardiocircolatoria, con impressionante incidenza di ritmo giunzionale: ritmo ectopico che origina dalla giunzione atrio-ventricolare, cioè da

quella porzione di tessuto specifica che comprende la parte diffusa del nodo atrio-ventricolare, quella compatta del nodo di Tawara ed il tronco comune del fascio di Hiss prima della sua biforcazione.

Più frequente il ritmo giunzionale lento, secondario alla depressione dei centri superiori e quindi ritmo di sostituzione con frequenza 40/50 battiti/m'; meno frequente il ritmo giunzionale accellerato o tachicardia giunzionale non parossistica, espressione di insufficienza di pompa. Entrambi sono comunque causa di arresto cardiaco. Abbiamo avuto esperienza nel nostro reparto di pazienti inquadrabili in questa sindrome che, giunti in arresto cardiaco, rianimati e sottoposti ad adeguata terapia intensiva protratta, hanno riacquistato considerevole prestanza fisica.

PROTOCOLLO TERAPEUTICO

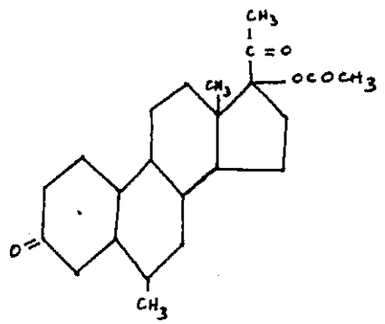
- controllo idro-elettrolitico. E A B
- assistenza respiratoria
- controllo del sonno
- controllo dell'alimentazione
- controllo dell'attività fisica
- supporto psicologico.

CONTROLLO IDRO-ELETTROLITICO

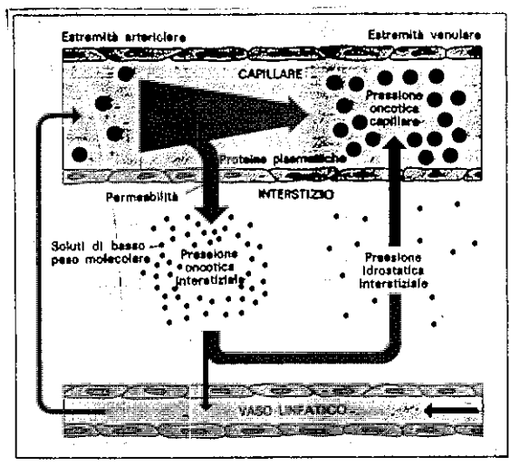
Si preferisce leggera ipoidratazione, in considerazione delle forze di Starling (pressione idrostatica e pressione oncotica agiscono sulle pareti capillari) dalle quali dipende la trasudazione dei liquidi dal letto capillare polmonare. L'iponchia può essere modificata con infusione di albumina (anche se si corre il rischio che parte passi nell'interstizio aggravando la funzionalità respiratoria), così acqua ed elettroliti vengono richiamati nel circolo polmonare. L'imbibizione dei tessuti polmonari, riducendo la compliance, è causa di difficoltà ventilatoria; perciò va attuata una ipoidratazione ottimale (assenza di ipotensione ed insufficienza renale), giacché anche un solo episodio di sovraccarico liquido può inceppare il programma di riabilitazione. Tale obiettivo va inoltre perseguito con l'uso di diuretici e medrossiprogesterone (Farlutal) a dosi crescenti di 20 milligrammi.

Il medrossiprogesterone si oppone alla disordinata dismissione di melatonina e serotonina, facilita l'eliminazione di cloruro di sodio e quindi di acqua avendo anche effetto antagonista recettoriale con l'aldosterone a livello del tubulo renale, esplica modesto effetto androgeno, opponendosi al cataboli-

smo delle proteine con benefico effetto sul tono muscolare che migliora per una più efficace ossigenazione dei tessuti, avendo il medrossiprogesterone la proprietà di rendere più sensibile il centro respiratorio all'effetto dell'anidride carbonica, che peraltro gradualmente viene utilizzata per il metabolismo dei lipidi endogeni.



— MEDROSSI PROGESTERONE



Il complesso delle forze di Starling (pressioni idrostatiche ed oncotiche) tende a determinare un passaggio di liquidi dai capillari all'interstizio, da dove si verifica un passaggio dei liquidi nei linfatici ed un loro trasporto nel circolo venoso. Quando la capacità dei linfatici è superata si verifica un edema polmonare alveolare; anche un lieve edema interstiziale ha però effetto negativo sulla compliance polmonare. Una riduzione della pressione idrostatica capillare (ottenuta ad esempio mediante diuretici), riduce la trasudazione di liquido, indipendentemente dal valore delle altre forze.

CONTROLLO DEL SONNO

È necessario favorire un sonno riposante giacché questi pazienti hanno estrema necessità di sonno ristoratore prevalentemente notturno.

SUPPORTO NUTRIZIONALE

Il fabbisogno calorico, è inizialmente di 10/15 Kcal/kg/die perché se l'esigenza nutrizionale non viene soddisfatta genera:
- distrofia delle masse muscolari (e quindi anche e soprattutto dei muscoli respiratori)
- complicanze chetoacidosiche
- incremento di atelettasie
- sucettibilità alle infezioni

La NPT, nel paziente in condizione critiche, mira a sostenere l'anabolismo a mezzo verifica, almeno ogni cinque giorni, del bilancio azotato, il quale deve essere positivo.

Il bilancio azotato è definito dalla differenza fra gli introiti e le perdite di azoto.

Il valore degli introiti è dato: quantità di proteine o aminoacidi introdotti quotidianamente diviso il fattore di conversione 6,25.

Le perdite di azoto sono date: grammi di azoto ureico eliminato con le urine, + 4 grammi corrispondenti circa alle perdite urinarie di azoto non ureico + le perdite gastroenteriche e cutanee.

Nel programma nutrizionale bisogna tenere presente il fabbisogno di acqua, elettroliti, vitamine, proteine e carboidrati.

Nel caso della sindrome di P. non vengono somministrati lipidi al fine di voler completamente metabolizzare i depositi adiposi.

CONTROLLO DELL'ATTIVITÀ FISICA

È indispensabile far compiere al paziente debilitato una attività fisica graduale. Se si desidera ottenere un miglioramento delle prestazioni dei muscoli della respirazione, è necessario che si esercitino gradualmente. È importantissimo a questo proposito un progresso costante. Il paziente deve procedere a passi, ossia non deve affaticarsi tanto da ritrovarsi in condizioni peggiori il giorno dopo. Progresso lento ma continuo, è importante perché è il modo più efficace per instaurare le capacità funzionali del paziente ed anche perché è il cardine del trattamento psicologico.

SOSTEGNO PSICOLOGICO

Il sostegno psicologico, per paziente in condizioni critiche, significa molto più che una parola gentile o un sorriso.

La sofferenza fisica, la completa dipendenza da un apparato ospedaliero, le incerte prospettive di guarigione funzionale o di semplice sopravvivenza, tendono a scoraggiarli dal partecipare al processo terapeutico, mentre una loro adesione completa, entusiastica è essenziale.

ASSISTENZA RESPIRATORIA

Il trattamento dell'insufficienza respiratoria è essenziale, ma va praticato con chiare vedute circa i risultati che si possono conseguire. La terapia intensiva respiratoria è esperienza dura per i pazienti e credo che se ne avessero la possibilità pochi di essi sceglierebbero di trascorrere l'epilogo dell'esistenza con questo tipo di assistenza. Al sanitario toccano responsabilità precise sia per pazienti per i quali la morte è inevitabile che per coloro che possono sopravvivere; non è realistico partire dal presupposto che ogni paziente possa essere salvato; il giusto ruolo del medico, quindi, consiste nel salvare chi può essere salvato ed aiutare i morenti a spegnersi in pace e dignità, piuttosto che obbligarli a lottare ed a languire in una rianimazione, privi del vero affetto e calore umano che può trovarsi solo in seno al nucleo familiare.

Norma fondamentale "primum non nocere", spesso trascurata. Accade che l'esistenza di una condizione critica sia considerata automaticamente come indicazione ad agire e ciò conduce spesso all'applicazione di provvedimenti discutibili, il cui valore può essere talvolta del tutto teorico, facendo della terapia un'arma a doppio taglio. Escludendo situazioni quali l'arresto cardiaco che richiede immediata intubazione, si dovrebbe sempre cercare, prima di iniziare il trattamento, di avere idee precise sulla malattia del paziente, tanto in termini di affezioni respiratorie di base quanto in quelle dei fattori scatenti lo scompenso.

L'intubazione con ventilazione meccanica è la base del trattamento dell'insufficienza respiratoria, ma non vanno sottovalutate alcune tecniche che possono essere applicate vantaggiosamente in pazienti selezionati, al fine di evitare l'intubazione. Tali tecniche sono rappresentate dalla *pressione positiva intermittente* (RPPI) e dall'applicazione di una *pressione positiva continua intrapolmonare* (PPCI). In certi casi, il loro impiego può essere sufficiente a sostenere il paziente in attesa che altre forme di terapia, ad esempio la diuretica, permettano di dominare il processo morboso.

RPPI permette di introdurre aria arricchita di ossigeno attraverso un boccaglio.

PPCI, applicata mediante maschera, è efficace, tanto che meriterebbe impiego più diffuso; essa consiste nell'applicazione continua di una pressione di 5/15 cm di acqua alle vie respiratorie per mezzo di una maschera facciale dotata di bordo morbido che favorisca la tenuta attorno al naso ed alla bocca, a paziente in respiro spontaneo di aria arricchita di O_2. È una tecnica affine a quella della P.P. Telespiratoria (PPTE) ma senza ventilazione meccanica e quindi senza intubazione.

PPTE e PPCI servono a produrre espansione degli alveoli collassati o parzialmente collassati, migliorandone la ventilazione, riducendo gli chaunts e correggendo l'alterato rapporto ventilazione/perfusione.

È essenziale applicare un catetere naso-gastrico, per evitare la distenzione gastrica ed il vomito, e che il paziente sia vigile e collaborante.

Cautela richiedono i soggetti in ipercapnia (ossia in ipoventilazione) per l'ossigenoterapia, onde evitare di scatenare più grave ipercapnia ed acidosi respiratoria. Nei pazienti con cronica ritenzione di anidride carbonica, l'ipercapnia di lunga durata ottunde il normale meccanismo CO_2 dipendente di controllo della respirazione tanto che essa dipende solo dalla stimolazione ipossiemica.

L'ossigenoterapia, riducendo tale stimolazione, produce un ulteriore declino della ventilazione con conseguente incremento incontrollato della CO_2.

L'esame gas analitico è comunque risolutore.

TRATTAMENTO CON I RESPIRATORI

Esso va riservato ai soli centri di terapia intensiva. I respiratori possono essere:
- a volume
- a pressione

a secondo che la variabile direttamente controllata sia il volume corrente o la pressione inspiratoria.

PPCI e PPTE sono mezzi che permettono di ottenere, con una pressione positiva, una riespansione degli alveoli collassati con conseguente aumento della superficie disponibile per gli scambi gassosi.

In genere, la maggior parte dei respiratori di impiego per gli adulti è del tipo a regolazione di volume, ossia con essi si programma il volume corrente desiderato, potendo la pressione variare opportunamente. S'impiegano tuttora respiratori ciclati a pressione (in cui cioè la variabile direttamente controllata è la pressione inspiratoria) e sono anche questi efficienti, ma il loro impiego richiede controllo costante poiché la compliance può variare rapidamente

nel tempo e con essa anche il volume corrente.

In base alla CO_2 attuale, viene regolata la vent./m, variando soltanto la frequenza respiratoria che inizialmente va regolata sugli 8/10 atti resp./m. Il volume corrente viene prefissato ad un valore elevato per impedire agli alveoli di collassarsi. Le regolazioni successive dipenderanno dalle determinazioni dei gas arteriosi. Brusche variazioni di livelli protratti di pCO_2 dovrebbero essere evitati, perché le conseguenti variazioni dei livelli dei bicarbonati plasmatici possono verificarsi lentamente.

CONCLUSIONI

In conclusione, la sindrome di Pikwick, contrariamente al classico cuore polmonare cronico da broncopneumopatia infiammatoria, è reversibile e può essere curata con successo, purché si contrasti energicamente l'obesità. È necessario evitare cure drastiche dell'insufficienza cardiaca; gli stessi diuretici, che possono provocare diuresi imponente, vanno somministrati con grande cautela, specie se coesiste policitemia secondaria, in modo da ovviare al pericoloso incremento della viscosità ematica.

Nel periodo iniziale, o comunque a sindrome non conclamata, tali pazienti sono di spettanza medica; allo stato di sindrome ipossiemico-ipercapnica cronica, a causa delle poliedriche turbe cardiocircolatorie e sistemiche, essi devono essere accolti in terapia intensiva.

BIBLIOGRAFIA

1. Drachman D. P., Summit R. S., *Periodic alteration of consciousness in the Pickwian syndrome*, « Arch. Neurol. » 6, 471, 1962.
2. Rosemberg B. N. Stein M., *Primary (neurogenic) alveolar hypoventilation*, « Arch. Neurol. » 15, 84, 1966.
3. Burwell C. S. Robin, *Extreme obesity associated with alveolar Hypoventilation. A Pickwichian syndrome*, « Am. J. Med. » 21, 811, 1956.
4. Cayler G. G. May S., *Cardiorespiratory syndrome of obesity.*
5. Scuro L. A. Strate A. Bosello O. Vecchioni R., *Obesità: acquisizioni e problematica attuale*, Pozzi Editore, Roma 1977.
6. Lawin P. Foitzik H., *Sindrome di Pickwick*, Cap. 23-2.
7. Antonini De Rosa, Osservazioni sulla sindrome di P., « Minerva Medica » 1976.

V. SACCO
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale "S. Carlo" Potenza
Centro Sociale per gli Stati Disendocrini e Dismetabolici: Primario Dr. V. SACCO

URGENZE IN DIABETOLOGIA

Gli stati di emergenza nel diabete sono determinati da due particolari situazioni: eccessiva caduta della concentrazione del glucosio nel sangue (ipoglicemia) o al contrario eccessivo accumulo di glucosio nel sangue (iperglicemia).

IPOGLICEMIA

L'ipoglicemia può manifestarsi sia nel diabete di tipo I insulino-dipendente che nel diabete di tipo II insulino-indipendente. Le cause che possono determinarla sono:

1) somministrazione di una quantità eccessiva di insulina o ipoglicemizzanti orali;
2) un esercizio fisico eccessivo;
3) un pasto insufficiente quantitativamente o saltato o ritardato rispetto alle normali abitudini.

Le crisi ipoglicemiche insorgono in genere improvvisamente con segni precoci diversi a seconda se l'ipoglicemia è determinata da insulina pronta o ritardo o da ipoglicemizzanti orali. La sintomatologia iniziale è caratterizzata all'inizio da: una sensazione di debolezza e fame, sudorazione, irrequietudine,

cefalea, ronzio alle orecchie, tachicardia, la cute è calda e umida. In seguito compare: sonnolenza, ipotemia e coma.

Prima dell'insorgenza del coma possono comparire numerosi segni a carico del sistema nervoso centrale: afasia, aprassia, crampi, paresi, ipercinesie coreiformi o atatoniche. Possono associarsi anche disturbi psichici. Livelli di glicemia intorno a 10 mg sono associati a coma profondo, midriasi, cute pallida, bradicardia, respiro superficiale, ipotonia degli arti (la cosidetta fase midollare dell'ipoglicemia).

In alcuni casi una crisi ipoglicemica rivela un locus minoris resistentiae e infatti alla crisi possono associarsi emorragie in varie sedi (cute, reni, stomaco), sindromi infartuali ed emiplegiche o monoplegiche.

Nelle ipoglicemie da insulina ritardo o ipoglicemizzanti orali la sintomatologia iniziale è subdola e modesta e può limitarsi ad una cefalea e a modificazioni dello stato psichico (agitazioni, nervosismo, abulia); solo tardivamente possono comparire gli altri segni più tipici delle crisi ipoglicemiche (sudorazione, senso di fame).

Spesso la crisi da insulina ritardo si manifesta durante il sonno. Tutti i segni dell'ipoglicemia, anche il coma, sono reversibili; tuttavia nei comi profondi, che perdurano per oltre 90', la deplezione del glucosio cerebrale porta ad una metabolizzazione di lipidi e proteine strutturali del neurone con produzione di lesioni irreversibili e, in soggetti anziani con pregresse lesioni cerebrovascolari e cardiache, si possono stabilire alterazioni permanenti a carico del sistema nervoso e del miocardio. Il diabetico e i parenti devono essere educati in modo tale da saper riconoscere i primi segni dell'ipoglicemia e intervenire prima che compaiano gli altri.

TERAPIA

Si somministra subito circa 15 gr. di zucchero:
3 zollette o 1 cucchiaio o 1 succo di frutta.
Se i sintomi sono molto lievi: 1 panino.
Se nel giro di 10 minuti persistono ancora i segni si può dare la stessa quantità di zucchero.
Se subentra uno stato di incoscienza bisogna fare una fiala di glucagone 1 mg. intramuscolo e glucosio endovena.

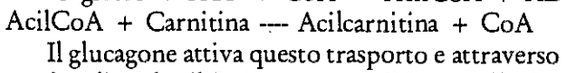
Il coma chetoacidotico è una sindrome caratterizzata da perdita di coscienza conseguente allo scompenso metabolico del diabete. Esso si verifica più comunemente nei giovani (diabete tipo I), in cui spesso costituisce l'esordio della malattia; la sua frequenza riflette il grado di efficienza dell'organizzazione sanitaria di una regione.

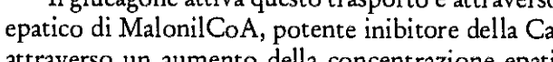
Le cause precipitanti del coma sono varie:
1) causa abbastanza comune è un errore terapeutico (eccesso alimentare - deficiente somministrazione di insulina o spesso nei giovani la sospensione della terapia insulinica).
2) processi infettivi intercorrenti (anche quelli non pericolosi tipo sepsi influenzale - ascesso tonsillare) perché spesso non viene adeguata la dose di insulina.
3) interventi chirurgici
4) incidenti
5) vomito e diarrea con perdita abbondante di liquidi e minerali
6) uno stress occasionale e prolungato.

La fisiopatologia del coma chetoacidosico è oggi abbastanza chiara; i due fattori patogenetici importanti sono:
1) deficit di insulina
2) aumentata concentrazione ematica di glucagone, scatenata spesso da aumentata produzione di adrenalina in conseguenza di stress di qualsiasi natura (emotivi e fisici).
Queste alterazioni ormonali producono:
1) intensa neoglucogenesi, blocco dell'utilizzazione periferica del glucosio, aumento della concentrazione del glucosio ematico, diuresi osmotica conseguente, ipovolemia, disidratazione;
2) attivazione dei processi chetogenetici secondaria alla mancata utilizzazione del glucosio che innesca il meccanismo energetico alternativo: la demolizione dei grassi di deposito.

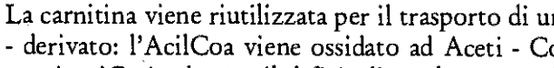
Gli acidi grassi liberi provenienti dai depositi adiposi rappresentano il substrato essenziale per la formazione di corpi chetonici.

Gli acidi grassi captati dal fegato vengono riesterificati e immagazzinati come trigliceridi o reimmessi in circolo come lipoproteine VLDL a meno che, come avviene nella chetoacidosi, il deficit insulinico e il prevalere dell'azione del glucagone attivino il processo di ossidazione a livello epatico mediante l'attivazione del trasporto degli acidi grassi nei mitocondri.


Acido grasso + ATP + CoA — AcilCoA + ADP


AcilCoA + Carnitina — Acilcarnitina + CoA

Il glucagone attiva questo trasporto e attraverso una caduta del contenuto epatico di MalonilCoA, potente inibitore della Carnitina acetil transferasi, e attraverso un aumento della concentrazione epatica di carnitina.


Acil - carnitina - CoA — Carnitina - CoAacil

La carnitina viene riutilizzata per il trasporto di una nuova molecola di Acil - derivato: l'AcilCoa viene ossidato ad Aceti - CoA.

AcetiCoA, che per il deficit di ossalacetato nel diabetico può essere parzialmente immesso nel ciclo tricarbossilico terminale, è deviato alla produ-

zione di corpi chetonici attraverso la via del B-idrossimetil-glutanil CoA con la formazione di aceto acetilCoA.

L'acido acetacetico può essere ridotto ad acido B-idrossibutirrico e questo (nel polmone e nel rene) ad acetone. L'acetone viene eliminato con l'urina e l'aria espirata, gli altri due sono utilizzati come fonte energetica dai tessuti extraepatici (muscoli). La loro utilizzazione energetica, essendo il ciclo tricarbossilico rallentato per la scarsa disponibilità di acetato nel diabetico, è anche deficitaria.

Quando la produzione epatica eccede la loro possibile utilizzazione periferica, si ha un aumento progressivo della loro concentrazione ematica fino a gradi estremi di chetosi: chetonemia, chetonuria, alito acetonico, abbassamento del ph ematico (essendo gli acidi acetoacetico e Bidrissibutirrico acidi organici forti) quindi acidosi metabolica con diminuizione di bicarbonati plasmatici.

L'aumento degli ioni H + determina aumento della frequenza e profondità del respiro (respiro di Kusmaul).

La chetoacidosi si manifesta con anoressia, nausea, vomito, poliuria, polidipsia. In questa fase spesso l'ammalato e talvolta i medici riducono la dose di insulina per evitare un presunto coma ipoglicemico e aggravano lo stato acidosico e favoriscono la comparsa del coma. Diuresi osmotica e vomito portano ad una progressiva e grave disidratazione (prima extracellulare, poi del volume plasmatico) con ipovolemia.

Alla disidratazione sono attribuiti i dolori addominali e pleurici molto intensi che si hanno nella maggioranza dei diabetici. L'aggravamento dell'acidosi facilita la comparsa di disturbi del respiro e del sistema nervoso (polipnea e poi inspirazione profonda e forzata seguita da una breve pausa e da una espirazione rapida e gemente: respiro di Kusmaul), alito acetonico, cefalea, sonnolenza, stato stuporoso, coma.

Sembra che la perdita di coscienza si manifesti quando l'utilizzazione cerebrale di glucosio è ridotta a livelli molto bassi. Le lezioni cerebrali sono accentuate dall'azione neurotossica dei corpi chetonici. Sono presenti i segni dell'ipovolemia: ipotensione arteriosa, ipotermia, riduzione della pressione venosa, polso tachicardico e molle. Raramente quest'ultimo può causare un collasso vascolare e insufficienza renale. La glicemia risulta sempre elevata anche se in modo variabile.

La chetonemia risulta costantemente elevata: quando compare stato stuporoso e incoscienza i valori devono superare i 60 mg. La riserva alcalina arriva fino a 10 - 14 volumi %, il ph scende intorno a 7.

La concentrazione sierica dei bicarbonati scende a 10 - 15 mEq e a cifre di 2 - 3 mEq nel coma. Caratteristica dell'acidosi diabetica è una leucocitosi spesso molto marcata la cui presenza non sempre indica infezioni, ma che sembra sia in rapporto all'emoconcentrazione e in parte ad una interazione del surrene indotta dallo stress metabolico. La potassemia può essere normale o elevata nonostante il deficit totale, così pure la fosforemia all'inizio può essere elevata nonostante una deplezione dei depositi ossei.

Può essere presente un deficit di magnesio. La sodiemia generalmente è bassa per cause varie:

1) a causa dell'iperglicemia che richiama acqua dal compartimento intracellulare a quello extracellulare;
2) vomito e ingestione di liquidi;'
3) iponatremia artefatta in caso di ipertrigliceridemia spesso presente per una diminuita attività della lipoprotein-lipasi e iperproduzione epatica di VLDL.

L'amilasi sierica può essere elevata e in alcuni casi si può avere una vera pancreatite.

TERAPIA

Il metodo tradizionale di terapia con alte dosi di insulina negli ultimi anni è stato abbandonato ed è diventato popolare lo schema che prevede l'uso di piccole dosi di insulina 8 - 10 U. per ora. In casi di insulino-resistenza (non prevedibile all'inizio ma sospettabile dopo alcune ore) si può somministrare la dose di 50 U ogni ora.

Questo schema ha il vantaggio di saturare i recettori insulinici a dispetto dei fattori responsabili dell'insulino-resistenza: anticorpi o altri fattori.

Combattere lo stato di disidratazione con la somministrazione di liquidi: soluzioni fisiologiche. Immediatamente si somministrano 1 - 2 litri. Successivamente la somministrazione è condizionata dall'entità della diuresi e dallo stato di idratazione del soggetto.

La soluzione di glucosio al 5% sarà data quando la glicemia scende intorno ai 300 mOsl oppure a 2 mg% allo scopo di fornire liquidi e per prevenire la sindrome dell'edema cerebrale acuto; temibile soprattutto nei bambini e sospettabile quando, nonostante la scomparsa dell'acidosi, persiste il coma.

La somministrazione del potassio è sempre necessaria anche se in tempi diversi a secondo dei casi. Se all'inizio la potassemia è elevata nonostante la deplezione potassica globale, viene somministrato potassio dopo 3 - 4 ore quando la regressione dell'acidosi e l'azione dell'insulina causano una fuga del potassio nel comparto intracellulare.

In casi di potassemia bassa o normale all'inizio, il potassio va somministrato subito in modo da prevenire la caduta e quindi il pericolo di severe aritmie cardiache.

La terapia con bicarbonato è indicata solo in casi di ph plasmatico infe-

riore a 7; in caso contrario è preferibile astenersi dalla somministrazione di bicarbonati, per la possibile alterazione della cessione di O_2 ai tessuti in caso di rapida alcalinizzazione: rapida discesa dell'acidosi, deficit di 2 - 3 diglicerofosfato delle emazie, maggiore affinità di O_2 per l'emoglobina, ostacolo di cessione dell'O_2 ai tessuti.

In un paziente ipovolemico con scarsa perfusione tissutale tutto ciò può scatenare una lattoacidosi.

Tener presente che la glicemia scende molto prima della chetonemia e che si dovrà continuare la somministrazione di glucosio e insulina.

Anche quando la glicemia è normale la chetosi non è scomparsa. Il coma chetoacidosico nella maggior parte dei pazienti regredisce dopo opportuna terapia; sembra che la mortalità si aggiri intorno al 10% e sempre per complicanze tardive. Indici prognostici sfavorevoli sono: il coma profondo, l'ipotensione, l'iperazotemia.

COMA IPEROSMOLARE

Il coma iperosmolare è una delle complicanze più gravi, anche se non frequente, del diabete mellito caratterizzato dalla triade: iperglicemia-iperosmolarità plasmatica-assenza di chetosi.

La sindrome iperosmolare compare di preferenza in diabetici del tipo II; spesso in soggetti anaziani, etilisti e con psicopatie; spesso può essere la prima manifestazione della malattia. Si manifesta anche in soggetti non diabetici, in pazienti in corso di ustioni, ipotermia, tireotossicosi, dialisi peritoneale, in pazienti che ingeriscono una eccessiva quantità di liquidi zuccherati.

L'assenza di chetosi è importante in questa sindrome anche se la ragione non è stata in realtà ben chiarita. È stato rilevato che il meccanismo chetogenetico epatico è normalmente funzionante. Le ipotesi patogenetiche sono varie:
1) il livello di acidi grassi liberi nel plasma è basso e questo lascia pensare che un deficit di substrati limiti la formazione di corpi chetonici;
2) la presenza in questi malati di quantità di insulina molto ridotte e pur sufficienti a raggiungere il fegato impedendo la piena attivazione della carnitina-acetil-transferasi inibendo la chetogenesi.
Questi pazienti infatti sono effettivamente diabetici adulti con diabete tipo II ed hanno una secrezione insulinica ridotta ma non del tutto soppressa.
3) la disidratazione avrebbe un'azione soppressiva sulla liberazione di NEFA e sulla chetogenesi;
4) grave disidratazione provocherebbe un'aumentata secrezione di vasopressina che possiede un'azione inibitrice sulla liberazione di NEFA e quindi antichetogena.

CLINICA

L'inizio della sindrome è quello di un diabete in fase di aggravamento clinico-metabolico: poliuria, polidipsia, astenia progressiva fisica e mentale con segni di interessamento del sistema nervoso centrale che vanno dal semplice obnubilamento del sensorio al coma, comparsa di crisi convulsive generalizzate o localizzate, emiparesi, afasia, emianopsia, allucinazioni visive, ipertermia.

La disidratazione che si instaura rapidamente è spesso aggravata dal vomito, dalla diarrea e dalla ridotta assunzione di liquidi (soprattutto nei soggetti anziani e perché spesso questi ammalati non hanno sete per una depressione dei meccanismi fisiologici di questa).

A causa di questa disidratazione la emoviscosità è elevata; possono aversi trombosi e talvolta emorragie verosimilmente dovute a coagulazione intravascolare disseminata. Dal punto di vista biochimico i dati essenziali per la diagnosi sono: iperglicemia, iperosmolarità, alterazione dell'equilibrio elettrolitico, assenza di chetosi.

I valori della glicemia sono sempre molto elevati, intorno agli 800 - 1000 mg % (il doppio di quelli rilevati nella chetoacidosi). L'osmolarità sierica è elevata: sempre superiore ai 350 mOsm/L. L'imponente diuresi osmotica provocata dalla iperglicemia si traduce in una grave perdita oltre che di liquidi anche di elettroliti. La natriemia può essere normale, diminuita o aumentata. La natriemia è bassa per valori glicemici molto elevati in quanto si ha una cospicua fuoriuscita di acqua dalle cellule per ridurre l'iperosmolarità.

Quando iperglicemia e disidratazione diventano gravi si avrà ipernatremia. Se vi è una deplezione globale di liquidi, compare iperpotassemia in caso di oliguria.

Esiste spesso una iperazotemia prerenale e un'ipercreatininemia. È presente quasi sempre una lieve acidosi metabolica (concentrazione di HCO_3 intorno ai 20 mEq) riconducibile:
1) ad un aumento dei corpi chetonici per il digiuno;
2) ad una ritenzione di acidi organici secondaria all'iperazotemia;
3) ad un modesto aumento del lattato plasmatico conseguente all'ipovolemia.

Dato caratteristico è l'assenza dell'alterazione del respiro (tipo Kusmaul) della chetosi diabetica, a meno che non si passi dalla sindrome osmolare senza chetosi a quella con chetosi o al coma da acidosi lattica.

TERAPIA

Il trattamento si deve prefiggere lo scopo di:
1) ristabilire la volemia;

2) combattere la disidratazione;
3) correggere il disturbo elettrolitico;
4) ridurre la glicemia;
5) ridurre l'osmolarità plasmatica.

La terapia di fondo si basa essenzialmente sulla infusione di soluzioni saline isotoniche o, nel caso di ipernatremia, ipotoniche.

Quando la glicemia scende al di sotto dei 300 mg., alle soluzioni saline vengono aggiunte soluzioni glucosate al 5% o al 2,5%. Un problema delicato è quello di stabilire l'entità del deficit idrico (secondo alcuni si aggirerebbe sui 9 litri). Perciò conviene somministrare 2 - 3 litri nelle prime 1 - 2 ore; metà dei liquidi in 12 ore.

Importante è durante l'infusione controllare la pressione venosa centrale onde prevenire l'insorgenza di un'insufficienza cardiaca congestizia e acuta. Per le perdite elettrolitiche si ritiene che, in una sindrome iperosmolare, si perdano da 300 a 500 mEq di sodio e potassio. Il potassio va sempre somministrato tenendo conto che il potassio totale dell'organismo è diminuito e tenendo conto che con l'inizio della terapia il K richiamato nello spazio intracellulare creerebbe un'ipopotassemia.

In media si danno 20 - 40 mEq per ogni litro di liquido infuso e si fanno ripetuti controlli della potassemia e dell'elettrocardiogramma per una buona condotta terapeutica. Anche se alcuni hanno trattato la sindrome iperosmolare senza insulina e con la sola somministrazione di liquidi, tenendo conto che in questi casi vi sono bassi livelli plasmatici di insulina, per vincere l'iperglicemia l'insulina viene somministrata con molta cautela.

Anche in questi casi, come nel coma acidosico, si preferiscono le piccole dosi (10 - 15 U endovena ogni ora) fino a quando la glicemia scende sui 300 mg%.

Con questa modalità sono meno frequenti complicazioni quali ipoglicemia, ipopotassemia o edema cerebrale (che può comparire allorché si determina un abbassamento troppo rapido della glicemia e dell'iperosmolarità e si produce un rapido passaggio di acqua nel tessuto cerebrale).

LATTACIDOSI

Negli ultimi 20 anni l'uso delle biguanidi come ipoglicemizzanti ha fatto registrare quadri clinici di grave acidosi metabolica nei diabetici.

Il primo caso venne descritto nel 1959 da Walkes e Linton. Recentemente si sono moltiplicate le segnalazioni di casi simili negli U.S.A., in Gran Bretagna, Francia, Germania. In base ad esperienze di noti diabetologi l'insorgenza di una lattacidosi in pazienti trattati con biguanidi richiede quasi sempre una malattia concomitante:

1) malattie cardio-vascolari;
2) perdita acuta di sangue;
3) gravi disfunzionalità epatiche;
4) insufficienza respiratoria ostruttiva;
5) pancreatite;
6) alcolismo;
7) processi infettivi;
8) insufficienza renale.

Il quadro clinico inizia in genere in modo subdolo con stanchezza e debolezza. Importante è l'insorgenza di disturbi gastro-intestinali che possono insorgere giorni o settimane prima che si manifesti la lattoacidosi.

Entro poche ore il paziente può entrare in uno stato stuporoso con respiro di Kusmaul, bradicardia, riduzione della gittata cardiaca e ipotensione.

Generalmente il tempo che intercorre fra la comparsa dei sintomi e la diagnosi e fra questa e la completa remissione o il decesso è breve (24 - 72 ore).

I reperti biochimici indicano un'acidosi metabolica con concentrazione del lattato elevata (16,9 mOsm/L) con aumento del rapporto lattato - piruvato, urea e creatininemia elevati, glicemia non sistematicamente alterata.

TERAPIA

Prevede misure generali per lo shock: farmaci vasopressori-steroidi-sostituti del sangue (destrano, plasma-albumina, sangue intero) e trattamenti specifici:
1) alcalinizzazione (cercare di normalizzare il ph con bicarbonato di sodio).
2) emodialisi e dialisi peritoneale;
3) insulina e glucosio.

La mortalità è molto elevata; 50%.

A. RIZZO, R. FIORILLI, P. LISANTI
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale "S. Carlo" Potenza
Servizio di Terapia Intensiva Coronarica, Elettrofisiologia ed Elettrostimolazione Cardiaca:
Primario Dr. A. RIZZO

UTILITÀ DEL PROPAFENONE NEL TRATTAMENTO DELLE ARITMIE IPERCINETICHE VENTRICOLARI

INTRODUZIONE

Il Propafenone (P.) è un nuovo farmaco antiaritmico appartenente alla classe IA di Vaughan Williams. Possiede una spiccata attività anestetico locale, un effetto stabilizzante di membrana, svolge una modesta azione betabloccante e - secondo la maggior parte degli Autori - non esplica alcuna notevole attività sul sistema nervoso autonomo.

Studi di tipicizzazione elettrofisiologica hanno dimostrato, pur se in variabile misura nei diversi lavori, che il farmaco deprime l'automatismo sinusale, rallenta la velocità di conduzione a tutti i livelli dell'asse di eccito-conduzione (ma soprattutto a livello del nodo atrio-ventricolore e del sistema His Purkinje), aumenta la refrattarietà di tutte le strutture cardiache, ivi compresi i fasci anomali accessori[1-4].

Sperimentazioni cliniche numerose e studi di confronto con altri farmaci antiaritmici hanno evidenziato che il P. è altamente efficace nel trattamento delle aritmie ipercinetiche sopraventricolari[5] e ventricolari[6, 7] di diversa eziologia, ivi comprese quelle che complicano la sindrome di Wolff Parkinson White[8, 9].

In questo studio presentiamo la nostra esperienza sulla efficacia e tollerabilità del farmaco, somministrato per os., nel trattamento di aritmie ventricolari croniche in una popolazione selezionata di pazienti con elevata inci-

denza di extrasistolia ventricolare complessa e/o resistente ad altri farmaci antiaritmici.

MATERIALE E METODO

Sono stati studiati 11 pz. (9 maschi e 2 femmine) di età media 56±6 aa range 46-65 aa) così suddivisi: 8 coronaropatici, 2 ipertesi arteriosi, 1 apparentemente esente da segni di cardiopatia organica.

Tutti i pz. erano sintomatici per aritmie ventricolari croniche e di questi n. 4 erano risultati refrattari a precedenti trattamenti e n. 5 presentavano aritmie ventricolari complesse (classi 4 e 5 di Lown). Il protocollo sperimentale (fig. 1) comprendeva:

1) sospensione da almeno 24 ore di precedenti terapie antiaritmiche (per l'Amiodarone da almeno dieci giorni);
2) Ecg. dinamico secondo Holter di base;
3) Trattamento con P. alla dose di 900 mg/die (300 mg. ogni 8 ore);
4) Registrazione Holter 24 ore di controllo dopo 4 giorni di terapia con P;
5) Registrazione Holter 24 ore dopo 4 gg. di sospensione del P.

Di base, dopo terapia e dopo wash out sono stati valutati il numero complessivo delle extrasistoli ventricolari (Ex. V.), il loro carattere di gravità in accordo alla classificazione di Lown, l'andamento degli intervalli PR e QRS ed i valori di PA sistolica e diastolica.

Quotidianamente i pz. sono stati interrogati per evidenziare la eventuale comparsa di effetti collaterali.

Per l'Ecg. dinamico è stata utilizzata una apparecchiatura automatica computerizzata (Hittman Compuscan II Kontron) e registratori ICR 7200 a due canali. I dati sono stati riportati come media ± deviazione standard. Il confronto statistico è stato effettuato con il test t di Student per dati appaiati.

RISULTATI

Degli 11 pz., n° 1 è stato escluso dallo studio, per motivi cautelativi, per un cospicuo allungamento del PR (da 0,18 a 0,27 sec.) verificatosi al terzo giorno di trattamento con P.

Nella tabella è riportato il confronto tra il numero delle Ex. V./ora di registrazione Holter rispettivamente rilevato di base, dopo terapia e dopo wash out nei 10 pz. che hanno completato lo studio: vi si desume che il P. ha indotto una riduzione dell'80,7% del numero delle Ex. V./ora, mentre statisticamente non significativa è risultata la differenza tra i valori di base e quelli

rilevati di controllo dopo sospensione del trattamento. Otto dei 10 pz hanno singolarmente presentato una riduzione delle Ex. V. > 80%.

La valutazione qualitativa della aritmia ventricolare è riportata nella fig. 2, dalla quale si desume che 3 dei 5 pz con aritmie ventricolari complesse hanno presentato una riduzione di classe Lown.

Statisticamente significativi sono risultati l'allungamento del PR e l'allargamento del QRS indotti dal P. (tab.); entrambi gli intervalli si sono poi riportati ai valori di base dopo 4 giorni di wash out.

Effetti collaterali sono comparsi in 2 pz (18%) (epigastralgie e confusione mentale), risultando comunque sempre reversibili con appropriati adattamenti di dosaggio e mai tali da richiedere la sospensione del farmaco.

DISCUSSIONE

L'aritmia extrasistolica ventricolare presenta spontaneamente caratteri di rilevante variabilità quotidiana, sia di ordine qualitativo che quantitativo[10-11], per cui ai fini di una corretta valutazione sulla efficacia di una terapia è necessario che siano utilizzati protocolli idonei e criteri di valutazione rigorosi[12].

Nel nostro studio, criterio di efficacia del trattamento è stata considerata una riduzione > 80% del numero di Ex. V./ora di registrazione Holter, insieme con l'abolizione dei gradi avanzati di aritmia ventricolare. L'utilizzazione di criteri così restrittivi (ispirata dalle indicazioni della più recente letteratura[12, 13]) consente di separare gli effetti antiaritmici del farmaco da quella che è la capricciosa variabilità delle aritmie ventricolari; mentre d'altra parte l'impiego di un protocollo che comprende anche una registrazione in wash-out, come già da altri proposto[14], può esimere dal confronto tra farmaco in studio e placebo.

Nella nostra casistica (caratterizzata da una elevata incidenza di aritmie ventricolari complesse e/o refrattarie a precedenti trattamenti), in 8 pz. su 10 (80%), il P. ha soddisfatto i summenzionati criteri di valutazione.
Un pz. è stato escluso dallo studio, per motivi cautelativi, per un cospicuo allungamento dell'intervallo P-R. In nessuno degli altri si è osservato un deterioramento della perfomance cardiaca e/o modificazioni significative della pressione arteriosa.

Per quanto riguarda i parametri elettrocardiografici, nella nostra esperienza si conferma che il P. allunga in maniera pressoché costante il P-R e il QRS[15-18]. Entrambi gli intervalli peraltro si riportano ai valori di base dopo 4 giorni di sospensione del farmaco, allorquando si assiste anche ad una ripresa della entità e del tipo delle aritmie ventricolari.
Questi rilievi confermano che l'allungamento del P-R e l'allargamento del QRS

(purché quest'ultimo inferiore al 25%) vanno considerati alla stregua di segni di azione faramacologica e non già di effetti cardiotossici del P.[16]

Concludendo possiamo affermare che il P. è un farmaco di notevole efficacia nel trattamento delle Ex. V., anche nei confronti di quelle complesse e/o refrattarie a precedenti trattamenti.

TAB. 1

	BASE	PROPAFENONE	WASH OUT
Ex. V./ora	218 ± 158	42 ± 35**	203 ± 194 •
PR dur.	182 ± 17	230 ± 27**	183 ± 16 •
QRS dur.	78 ± 22	92 ± 21*	80 ± 20 •
PA sist:	129 ± 17	125 ± 20 •	127 ± 16 •
PA diast.	76 ± 6	76 ± 8 •	78 ± 8 •

• n. s.
* $p<0,01$
** $p<0,001$

fig. 1

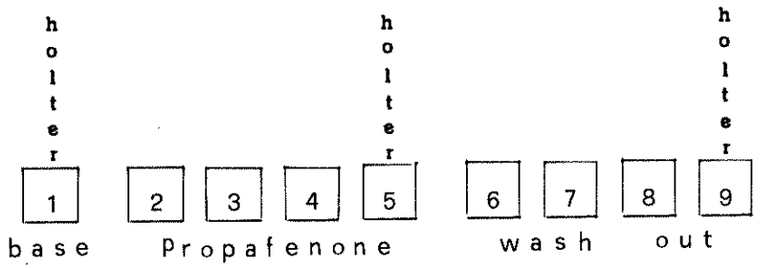
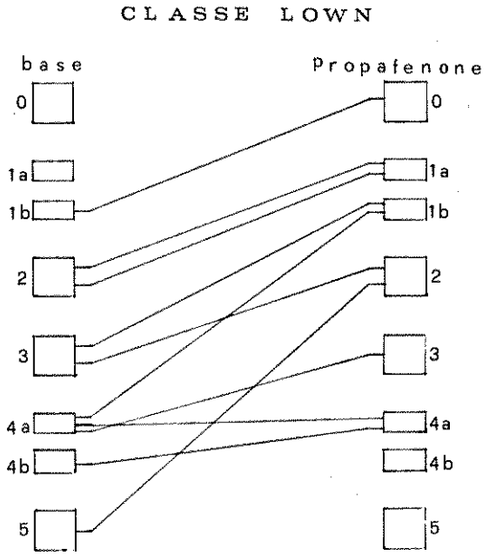


fig. 2



BIBLIOGRAFIA

1. Seipel L., Breithardt G., Both A., Wiebringhaus E., *Wirkung von Propafenon auf den Sinusknoten und die intrakardiale Erregungsleitung beim Menschen*, in « Fortschritte in der Pharmacotherapie von Herzrhytmusstoerungen », Ed. Hochrein - Hapke - Beck. Gustav Fischer Verlag. Stuttgart - New York, 1977, p. 45.
2. Beck O. A., Witt E., Hochrein H., *Der influb des Antiarrhythmikums Propafenon auf die intrakardiale Erregungs-leitung*, « Z. Kardiol. » 64, 179, 1975.
3. Disertori M., Vergara G., Dal Forno P., Inama G., Furlanello F., *Profilo di un nuovo antiaritmico: il Propafenone. I: tipicizzazione elettrofisiologica*, « Boll. Soc. Ital. Cardiol. » XXVI: 75, 1981.
4. Rizzo A. Fiorilli R., Lisanti P., *Effetti elettrofisiologici del Propafenone nelle turbe della eccitoconduzione*, « Atti XLIV Congresso Soc. Ital. Cardiol. » Torino 8-11 giugno 1983, p. 70.
5. Beck O. A., Abdulla S., Hochrein H., *Wirkung und Dosis-Wirkungsbeziehung von Propafenon nach peroral Anwendung*, in « Forteschritte in der Pharmakotherapie von Herzrhythmusstoerungen », Ed. Hochrein, Hapke, Bech. Gustav Fischer Verlag. Stuttgart - New York 1977, p. 63.
6. Meoli P., Sanna G. P., *Due nuovi farmaci antiaritmici: Mexiletina e Propafe-*

none. Aspetti clinici e farmacologici pratici, « Basi Raz. Ter. » 2, 183, 1981.
7. Meyer-Estorf G., Keller K., Beck O. A., Hochrein H., *Antiarrhythmische Wirksamkeit von Propafenon in Abhangigkeit von Serumkonzentration und Erregungsleitunschemmung*, « Z. Kardiol. » 67, 352, 1978.
8. Probst P., Pachinger O., *Einflusse von Propafenon auf die Hamodynamik des linken Ventrikels und die atrioventrikulare Uberleitung unter besonderer Berucksichtigung des WPW-Syndroms*, « Z. Kardiol. » 65, 213, 1976.
9. Disertori M., Vergara G., Inama G., Guarniero M., Dal Forno P., Furlanello F., *Studio degli effetti elettrofisiologici del Propafenone in pazienti con preeccitazione cardiaca*, « Atti Congresso Italiano di Cardiologia » Roma 23-26 maggio 1981, p. 143.
10. Lown B., Wolf M., *Approaches to sudden death from coronary heart disease*, « Circulation » 44, 130, 1971.
11. Winkle R. A., *Antiarrhyt Ràmic drug effect mimicked by spontaneous variability of ventricular ectopy*, « Circulation » 57, III, 6, 1978.
12. Winkle R. A., *Measuring antiarrhythmic drug efficacy by suppression of asymptomatic ventricular arrhythmias*, « Ann. Int. Med. » 91, 480, 1979.
13. Morganroth J., Michelson E. L., Horowitz L. N., Josephson M. E., Pearlman A. S., Dunkman W. B., *Limitations of long term electrocardiographic monitoring to assess ventricular ectopic frequency*, « Circulation » 58, 408, 1978.
14. Meoli P., Sanna G. P., Rovelli F., *Studio clinico controllato con Holter e con livelli ematici della Mexiletina nelle aritmie ventricolari*, « G. Ital. Cardiol. » 12, 115, 1982.
15. Fazzini P. F., Marchi F., Santoro G. M., Pucci P., Zambaldi G., *Profilo di un nuovo antiaritmico: il Propafenone. Contributo casistico in terapia clinica*, in « Le nuove frontiere delle aritmie » Atti del 4° seminario, Marilleva 26 gennaio-2 febbraio 1980, Piccin Editore 1982, p. 243.
16. Vergara G., Disertori M., Dal Forno P., Stefenelli C., Furlanello F., *Profilo di un nuovo antiaritmico: il Propafenone II: esperienza clinica*, in « Le nuove frontiere delle aritmie », Atti del 4° seminario, Marilleva 26 gennaio-2 febbraio 1980. Piccin Editore 1982, p. 225.
17. Fill W. D., Kuhn P., Probst P., Zilcher H., *Anwendung von Propafenon am Menschen*, in « Fortschritte in der Pharmakotherapie von Herzrhythmusstoerungen », Ed. Hochrein-Hapke-Beck. Gustav Fischer Verlag. Stuttgart - New York, 1977, p. 71.
18. Fischer G., Seipel L., *Klinische Erfahrungen mit der oralen Propafenon-Therapie*, in « Fortschritte in der Pharmakotherapie von Herzrhythmusstoerungen », Ed. Hochrein - Hapke - Beck. Gustav Fischer Verlag. Stuttgart - New York 1977, p. 109.

A. RIZZO, R. FIORILLI, P. LISANTI
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale "S. Carlo" Potenza
Servizio di Terapia Intensiva Coronarica, Elettrofisiologia ed Elettrostimolazione Cardiaca:
Primario Dr. A. RIZZO

EFFETTI ELETTROFISIOLOGICI DEL PROPAFENONE IN SOGGETTI CON PREESISTENTI TURBE DELLA ECCITOCONDUZIONE

INTRODUZIONE

Il Propafenone (P.) è un nuovo farmaco antiaritmico con proprietà anestetico-locali, stabilizzanti di membrana e beta-bloccanti.

Studi di elettrofisiologia intracellulare su fibre di Purkinje isolate hanno documentato che il P. deprime la conduttanza al sodio e riduce quindi la ampiezza e la velocità massima di ascesa del potenziale d'azione e prolunga, se pure in modo incostante, il periodo refrattario effettivo[1, 2].

In studi di tipicizzazione elettrofisiologica nell'uomo si è poi dimostrato che il farmaco deprime l'automatismo sinusale e rallenta la velocità di conduzione a livello del nodo atrio-ventricolare (N.A.V.) e del sistema di His-Purkinje (H.P.)[3-7]. Ciò ha fatto prospettare che il P. possedesse una limitata affidabilità di impiego in pz. con pre-esistenti turbe della eccitoconduzione (malattia del nodo del seno, disturbi della conduzione atrio-ventricolare e/o intraventricolare)[5].

Tale ipotesi, in realtà, è scarsamente documentata: nessuna esperienza sistematica è presente in letteratura, ma solo sporadiche segnalazioni di casi di bradicardia estrema, blocco atrio-ventricolare o blocco di branca verificatisi in corso di terapia con P.[8-10]. Ci è sembrato perciò di grande interesse studiare gli effetti elettrofisiologici della somministrazione acuta endovena del farmaco in una popolazione di pz. affetti da pre-esistenti turbe della eccito-

conduzione.

MATERIALE E METODO

Previo informato consenso, 18 pz. (15 maschi e 3 femmine, età media 61 ± 9 a) sono stati sottoposti a studio elettrofisiologico endocavitario perché sintomatici per lipotimie e/o vertigini.

Al momento dello studio tutti i pz. erano in ritmo sinusale: 4 pz. presentavano bradicardia sinusale, 5 pz. blocco atrio-ventricolare a livello nodale, 4 pz. blocco di branca con H-V normale e 5 pz. blocco di branca con H-V patologico.

Lo studio elettrofisiologico è stato condotto secondo la tecnica di Scherlag.[11-12] Per ciascun pz. sono stati utilizzati 3 cateteri USCI 6F, un bipolare e due quadripolari, tutti con distanza interelettrodica di 1 cm. La registrazione dei potenziali endocavitari, insieme a quella delle derivazioni elettrocardiografiche di superficie, è stata ottenuta mediante poligrafo H. P. mod. 78309 A con velocità di scorrimento della carta di 100 e 200 mm/sec, filtrando tra 50 e 500 Hz.

Per la stimolazione atriale e ventricolare è stato impiegato lo stimolatore programmabile Jansen mod. SU 2.

I parametri elettrofisiologici sono stati valutati di base ed a distanza di 1-2-3-5 e 7 minuti dalla fine dell'infusione di P. alla dose di 1mg/kg in 5 minuti. La misurazione degli intervalli della conduzione endocavitaria è stata eseguita secondo la metodica di Scherlag[12]; la determinazione dei periodi refrattari (P.R.) secondo la tecnica di Wit[13].

Il tempo di conduzione seno-atriale (TCSA) ed il tempo di recupero del nodo del seno corretto (TRNSc) sono stati calcolati in accordo al metodo di Narula.[14-15]

La valutazione statistica dei risultati è stata effettuata con il test t di Student per dati appaiati.

RISULTATI

Nella tabella sono riportati i parametri elettrofisiologici considerati e — per ciascun parametro — è riportato il confronto tra i valori medi rilevati di base ed a distanza di 5 min. dalla fine dell'infusione di P., allorquando cioè le modificazioni elettrofisiologiche sono risultate più omogenee e rilevanti.

Per quanto riguarda i parametri della funzione sinusale, il P. ha indotto un lieve ma significativo allungamento della lunghezza del ciclo sinusale, nonché

un allungamento del TRNSc e del TCSA peraltro non statisticamente significativi.

TAB

PARAMETRO	BASE	PROPAFENONE	Δ%	t
P-A	29 ± 8	32 ± 6	+ 10,6%	n. s.
A-H	114 ± 43	121 ± 47	+ 6,1%	p<0,05
H-V	56 ± 17	63 ± 18	+ 12,5%	p<0,001
QRSdur.	123 ± 39	133 ± 35	+ 8,1%	p<0,001
Q-Tc	432 ± 42	452 ± 49	+ 4,6%	p<0,01
F.C.	74 ± 13	71 ± 12	- 3,9%	p<0,02
P-R	201 ± 54	217 ± 50	+ 7,9%	p<0,001
TCSA	211 ± 66	223 ± 90	+ 10,4%	n. s.
TRNSc	269 ± 96	285 ± 86	+ 5,9%	n. s.
ERPatr.	230 ± 43	233 ± 37	+ 1,3%	n. s.
FRPatr.	253 ± 39	261 ± 39	+ 3,1%	n. s.
ERPnav	329 ± 53	336 ± 51	+ 2,1%	p<0,05
FRPnav	418 ± 54	454 ± 71	+ 8,6%	p<0,05
ERPven.	217 ± 19	220 ± 17	+ 1,3%	n. s.
FRPven.	238 ± 13	243 ± 12	+ 2,1%	n. s.

F.C. = frequenza cardiaca TCSA = tempo di conduzione seno-atriale
TRNSc = tempo di recupero del nodo del seno (corretto) NAV = nodo A-V
ERP = periodo refrattario effettivo FRP = periodo refrattario funzionale

In nessun pz. si sono verificati episodi di bradicardia estrema, blocco seno-atriale o prolungata pausa post-pacing. Sul N.A.V. il P. ha indotto un significativo allungamento dell'intervallo A-H, un aumento dei P.R. funzionale ed effettivo, nonché un abbassamento del punto Luciani-Wenckebach.

Statisticamente significativo è risultato pure l'allungamento dell'intervallo H-V (pari al 12,5% rispetto al valore di base) e l'allargamento dell'intervallo QRS durata; in nessun caso peraltro si sono verificati episodi di blocco atrio-ventricolare spontaneo o comparsa di turbe aggiuntive della conduzione intraventricolare.

Per quanto riguarda l'allungamento dell'intervallo H-V indotto dal P., analizzando separatamente due gruppi — un 1° gruppo (11pz) con H-V di base ≤ 55 msec. ed un 2° gruppo (7pz) con H-V di base > 55 msec. — si rileva che l'entità dell'allungamento dell'intervallo H-V è del 17,4% nel gruppo dei soggetti con H-V di base normale, rispetto al 9,1% dei pz. con H-V di base patologico.

In nessun caso è stato possibile effettuare una misura diretta dei P.R. del

sistema H.P. In un pz. peraltro si è ottenuta evidenza indiretta che il P. allunga i P.R. del sistema H.P. almeno in condizioni patologiche. Tale pz., con blocco di branca sinistro e H-V = 80 msec., presentava di base un blocco atrio-ventricolare sottohisiano a frequenze di atrial-pacing di 130 bpm (fig. 1).

Dopo somministrazione di P. era possibile riprodurre lo stesso grado di blocco già a partire da una frequenza di stimolazione atriale di 110/bpm (fig. 2).

DISCUSSIONE

Dopo somministrazione di P. si verifica una riduzione della frequenza cardiaca, un aumento della refrattarietà dell'atrio, del ventricolo, ma soprattutto del N.A.V. ed un generalizzato allungamento degli intervalli della conduzione endocavitaria.

La somministrazione in bolo di P. allunga infatti l'intervallo P-R da 201 ± 54 a 217 ± 50 ($p < 0{,}0001$), tale allungamento risultando da un incremento degli intervalli P-A, A-H ed H-V rispettivamente del 10,6%, 6,1% e 12,5% rispetto ai corrispondenti valori di base.

L'allungamento dell'intervallo H-V indotto dal P. è stato già riportato da altri Autori[3-5, 16] e da taluni considerato motivo di controindicazione assoluta all'impiego del farmaco in pz. con pre-esistenti disturbi della conduzione intravetricolare[5]. Anche nella nostra esperienza il P. allunga l'intervallo H-V, ma questo effetto risulta di gran lunga più marcato nei soggetti con H-V di base normale rispetto ai pz. con H-V di base patologico.

Questa inedita osservazione, del tutto preliminare in considerazione della eseguità della casistica, è al momento attuale di incerta interpretazione.

Pur tuttavia, a nostro giudizio, merita interesse e richiede un ulteriore approfondimento su un più vasto numero di pz., in vista delle possibili utili implicazioni di carattere clinico che ne possono derivare.

In conclusione la somministrazione di P. - pur riducendo la frequenza cardiaca e rallentando la velocità a tutti i livelli del sistema di conduzione - tuttavia mostra una buona affidabilità di impiego anche in pz. con pre-esistenti disturbi della eccito-conduzione, in quanto in nessun caso della nostra esperienza si sono verificati episodi di bradicardia estrema, blocco atrio-ventricolare spontaneo o aggravamento di pre-esistenti turbe della conduzione intraventricolare.

Un secondo elemento di considerazione che emerge dai nostri risultati è che per i suoi effetti elettrofisiologici prevalenti a carico del N.A.V. e del sistema H.P., il P. trova una elettiva indicazione di impiego nel trattamento delle aritmie ipercinetiche ventricolari e delle tachicardie parossistiche sopraventricolari con circuito di rientro a livello del N.A.V.

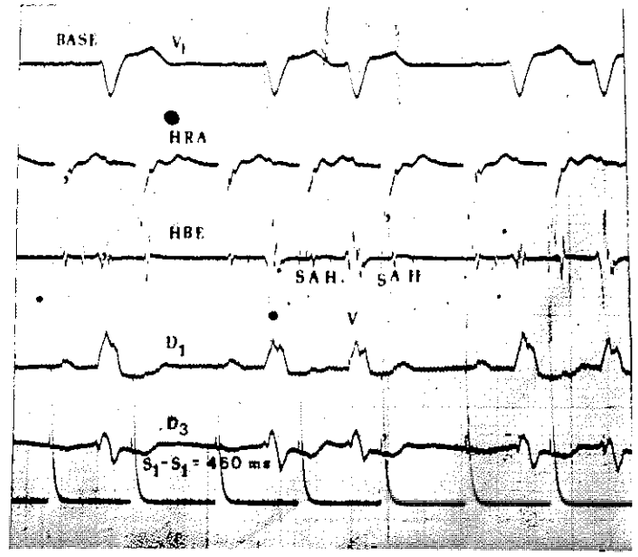


fig. 1

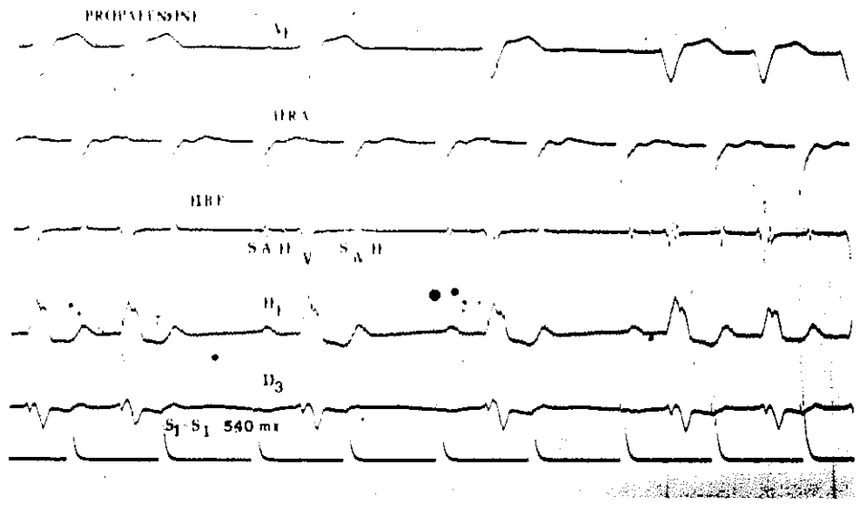


fig. 2

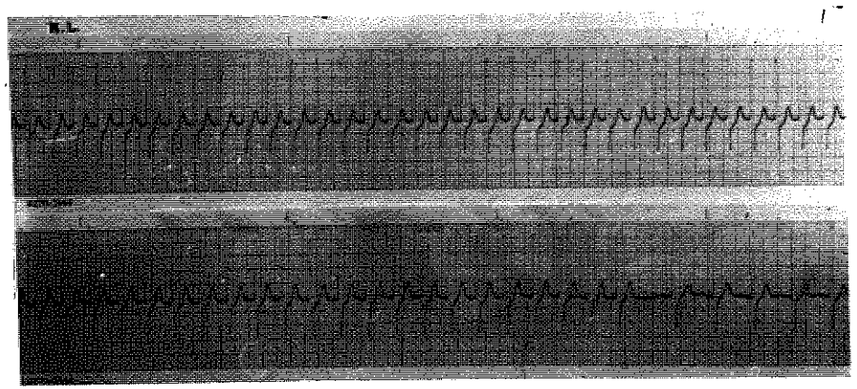


fig. 3

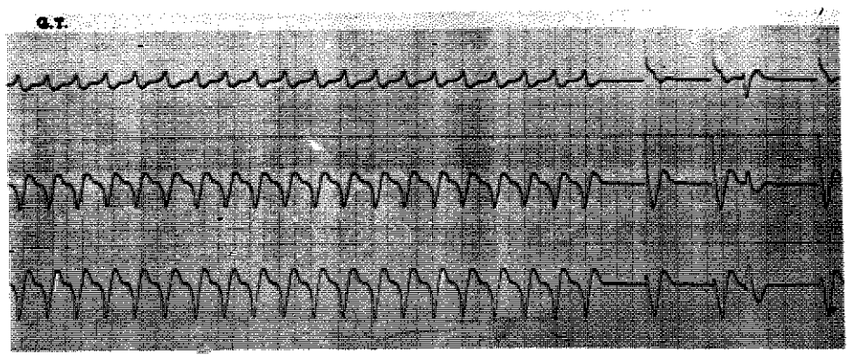


fig. 4

In chiave con tali presupposti elettrofisiologici sono i risultati da noi ottenuti in clinica nella interruzione delle tachicardie parossistiche sopraventricolari (di cui un esempio in fig. 3) e delle tachicardie ventricolari (esempio in fig. 4).

BIBLIOGRAFIA

1. Bergmann M., Bolte H. D., *Elektrophysiologische Untersuchungen mit Propafenon in myocardialen Einzel-fasern*, in « Fortschritte in der Pharmakotherapie von Herzrhythmusstorungen », Ed. Hochrein - Hapke - Beck. Gustav Fischer, Stuttgart, 29, 1977.
2. Ledda F., Mantelli L., Manzini S., Amerini S., Mugelli A., *Electrophysiological and antiarrhythmic properties of Propafenon in isolated cardiac preparations*, « J. Cardiovasc. Pharmacol. » 3, 1162, 1981.
3. Beck O. A., Witt E., Hochrein H., *Der influb des Antiarrhythmikums Propafenon auf die intrakardiale Erregungsleitung*, « Z. Kardiol. » 64, 179, 1975.
4. Seipel L., Breithardt G., Both A., *Elektrophysiologische Effekte der Antiarrhythmika Dysopiramid und Propafenon auf das mensliche Reizleitungssystem*, « Z. Kardiol. » 64, 731, 1975.
5. Seipel L., Breithardt G., Both A., Wiebringhaus E., *Wirkung von Propafenon auf den Sinusknoten und die intrakardiale Erregungsleitung beim Menschen* , in « Fortschritte in der Pharmakotherapie von Herzrhythmusstorungen » Ed. Hochrein - Hapke - Beck. Gustav Fischer, Stuttgart, 45, 1977.
6. Fill W. D., Kuhn P., Probst P., Zilcher H., *Anwendung von Propafenon am Menschen*, in «Fortschritte in der Pharmakotherapie von Herzrhythmusstorungen» Ed. Hochrein - Hapke - Beck. Gustav Fischer, Stuttgart, 71, 1977.
7. Probst P., Pachinger O., *Einflusse von Propafenon auf die Hamodynamik des linken Ventrikels und die atrioventrikulare Uberleitung unter besonderer Berucksichtigung des WPE-Syndroms*, « Z. Kardiol. » 65, 213, 1976.
8. Seipel L., Fischer G., Wiebringhaus E., *Erfahrungen mit dem neuen Antiarrhythmikum. Propafenon*, « Verh. Dtsch. Ges. Innere Med. » 83, 1229, 1976.
9. Aldor E., Heeger H., *Propafenon - ein neues Antiarrhythmikum*, « Dtsch. Med. Wschr. » 101, 1318, 1976.
10. Wiebringhaus E., Seipel L., Breithardt G., Loogen F., *Langzeitergebnisse mit dem neuen Antiarrhythmikum Propafenon unter Berucksichtigung der Plasmaspiegel*, «Z. Kardiol.» 66, 625, 1977.
11. Sherlag B. J., Lau S. H., Helfant R. H., Berkowitz W. D., Stein E., Damato A. N., *Catether technique for recording His bundle activity in man*, « Circulation » 39, 13, 1969.
12. Sherlag B. J., Samet P., Helfant R. H., *His bundle electrogram. A critical apprai-*

sal of its uses and limitations, « Circulation » 46, 601, 1970.
13. Wit A. L. Weis M. B., Berkowitz W. D., Rosen K. M., Steiner C., Damato A. N., *Patterns of atrioventricular in the human heart*, « Circ. Res. » 27, 345, 1970.
14. Narula O. S., Shanta N., Vasquez M., Towne W. D., Linhart J. W., *A new method for measurement of sinoatrial conduction time*, « Circulation » 58, 706, 1978.
15. Narula O. S., Samet P., Javier R. P., *Significance of sinus node recovery time*, «Circulation» 45, 140, 1972.
16. Disertori M., Vergara G., Dal Forno P., Inama G., Furlanello F., *Profilo di un nuovo antiaritmico: il Propafenone, I: Tipicizzazione elettrofisiologica*, « Boll. Soc. Ital. Cardiol. » XXVI, 75, 1981.

A. Di Venere, C. Gaudiano
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera
Centro Trasfusionale: Primario Dr. A. Di Venere

LA TRASFUSIONE DEL SANGUE NELLE URGENZE MEDICHE E CHIRURGICHE. LE URGENZE NELLA TRASFUSIONE DI SANGUE

L'uso del sangue ed in particolare del sangue in toto è ormai universalmente riconosciuto nel corso delle urgenze chirurgiche. La perdita acuta di sangue è la indicazione unica alla trasfusione del sangue in toto.

Nella tab. 1 si sono riassunti gli obiettivi che solitamente si vogliono raggiungere con la terapia trasfusionale. Poiché, solitamente, ci si limita al primo tipo di intervento, con il presente lavoro si vuole contribuire ad evidenziare il pregio degli altri due interventi.

Per fatti chirurgici, ortopedico - traumatologici ed ostetrici in fase pre e per-operatoria, nell'Ospedale di Matera si è utilizzato il 44% delle unità di sangue prelevate e trasfuse con la componente plasmatica.

Si vuole subito richiamare all'attenzione che la urgenza chirurgica con il danno volumetrico e con le complicanze coagulatorie molto spesso si potrebbe giovare del solo plasma fresco e fresco congelato.

Come si vede dalla tab. n. 5 l'uso del plasma è molto raro per cui gran parte di quello disponibile viene destinato ad altri usi se proprio non eliminato come rifiuto. È altresì da fare notare che il plasma meglio potrebbe sostituire le soluzioni saline e sarebbe disponibile in quantità elevate ed anche in tempi brevi considerando la non necessità di prove di compatibilità necessarie, invece, per la componente corpuscolata (1).

Basterebbe una organizzazione da parte del Centro trasfusionale — regolarmente autorizzata — a correttamente conservare il plasma quotidianamente separato e ben controllato nella sua idoneità chimica ed immunologica. Dalla tab. n. 5 si può notare tuttavia che il Chirurgo nella Sua Urgenza va poi ad utilizzare fibrinogeno, plasma liofilizzato ed albumina del commercio, con frequenza significativa, con tutti i ben noti rischi e con grossa spesa.

L'urgenza medica è, in pari modo, il più delle volte assolta con l'uso del sangue in toto. Nell'Ospedale di Matera l'urgenza medica consiste prevalentemente di tassi emoglobinici particolarmente bassi. Si è del parere che andrebbero prese in considerazione le intossicazioni acute da sostanze endogene ed esogene, i deficit subacuti ed acuti della funzionalità epatica, le ipocoagulabilità ad essi connesse, le ipercellularità leucocitarie e piastriniche da patologie ematologiche. Benché siano rare le segnalazioni di tali disturbi (tabella n. 5) non si può togliere ad essi il riconoscimento di rappresentare problemi di Urgenza e se in sostanza non nuovi, almeno tali nelle possibilità risolutive. Alle tecniche di plasmaferesi, di plasma-exchange, di citoaferesi, può andare, di conseguenza, il riconoscimento doveroso di interventi trasfusionali per la urgenza (tab. n. 2).

La terapia trasfusionale verrà considerata in tale modo, non solo intervento in "infusione" ma in "infusione di determinati elementi" e soprattutto in "sottrazione-sostituzione" (1) (tab. n. 2).

Si è parlato della infusione di particolari elementi (3) come intervento da attuare in occasione di quelle urgenze sostenute da sepsi in pazienti granulocitopenici e da emorragie in pazienti piastrinopenici. Questi pazienti vengono oggi considerati da rianimazione ematologica potendo essere perduti nel giro di solo poche ore senza supporto di concentrati leucocitari e piastrinici (2) (tab. n. 3).

Gli stessi concentrati piastrinici che associati alla terapia di base (soprattutto chemio antiblastica delle leucemie) potranno sostituire la classica terapia con eparina (2) (tab. n. 3).

Va, dunque, considerato il nuovo ruolo della trasfusione alla luce di nuovi tipi di urgenza. Perché un Centro Trasfusionale sia pronto a rispondere alle indicate urgenze mediche e chirurgiche si dovrebbe:

a) potere separare le unità di sangue, ogni giorno, per preparare concentrati piastrinici da tenere disponibili fino al giorno dopo.
b) potere disporre di plasma fresco e fresco congelato.
c) potere eseguire plasmaferesi e plasma-exchange.
d) potere congelare la maggior parte delle emazie
e) potere disporre di almeno due separatori cellulati e di 50 donatori tipizzati e disponibili a donare i globuli bianchi.

Nel Presidio Ospedaliero di Matera qualcosa si è fatta in tale senso, alme-

Terapia Trasfusionale = con emocomponenti

Obiettivi
correggere deficit ematico — totale / globulare / plasmatico / di singole frazioni

sostituire il plasma e/o il patrimonio ematico — Plasmaferesi / plasma-exchange / exsanguino-trasfusione

sottrarre elementi patologici del sangue — citoaferesi

Indicazioni

Sangue in toto — shock postemorragico
Concentrati di emazie — disturbi funzione Hb-Or

Concentrati di emazie
povere di bianchi
povere di piastrine — terapia di pazienti immunizzati candidati al trapianto

concentrati di emazie lavate — con E.P.N. con intolleranze plasmatiche

emazie congelate
Plasma fresco — Carenze di fattori labili
fresco congelato
conservato — ustioni
emorragie massive con shock ipovolemico
insufficienza epatica acuta
nefrosi acuta
come sostituito nel plasma exchange

TAB. 1

Considerare intervento urgente non solo quello infusivo ma anche quello estrattivo-sostitutivo

Plasmaferesi — rimozione di componenti plasmatici

Plasma exchange — Intossicazioni da sostanze non dializzabili
Insufficienza renale da paraproteinemia
Anticorpi-Immunocomplessi
Emofilia con inibitore.

citoaferesi — Piastrine / Globuli bianchi LMA. LMC. LLC

Exsanguino trasfusione

È l'intervento più antico e classico di estrazione-sostituzione
utilizzato nella M.E.N.
tentato in Emoglobinopatie con sostituzione di neociti
in corso di E.P.N.
in corso di reazioni trasfusionali
in corso di crisi emolitica per drepanocitosi.

TAB. 2

Considerare l'utilità di leucociti e piastrine.

Il paziente granulocitopenico (<1000 wbr/mm³) e con febbre (>38°) deve essere trattato nel giro di poche ore (3-4)

Il paziente piastrino-penico con emorragia è paziente da sottoporre a terapia intensiva con concentrati piastrinici con carattere di urgenza.

Ogni D.I.C. clinicamente evidente (e solo tale)
Ogni D.I.C. a patogenensi ematologica (L.A. — promiclocitica) con piastrinopenia di partenza deve trovare nel concentrato piastrinico il supporto terapeutico di urgenza — sostituitivo della eparina.
Associato alla chemioterapia specialmente nelle sue prime dosi.

il sangue in toto non serve
la pappa WBC con più di 1000 elem. e a scopo profilattico non serve
la pappa WBC unica, iniziata tardi non serve
la pappa PLT ripetuta ad intervalli lunghi non serve
la pappa PLT con 40.000 elementi non serve.

TAB. 3

Considerare che il sangue in toto, il plasma, le frazioni plasmatiche, i globuli bianchi possono essere motivo di danno acuto.

incompatibilità con emolisi e D.I.C.
sovraccarico di circolo (crisi ipertensive)
reazioni allergiche
sepsi (in particolare per i preparati con manipolazioni tecniche.
da notare le sepsi da concentrati WBC e PLT destinati a pazienti a rischio sensibili a minime cariche batteriche)
contaminazione dei concentrati con elementi Pinfo-monocitoidi attivati e aggressivi

Considerare che il presidio terapeutico dell'urgenza può provocare aggravamento della crasi ematica:
emodiluizione della quota piastrinica con sangue conservato, usato in trasfusione massiva.

TAB. 4

Il centro trasfusionale di Matera tiene disponibili per l'urgenza

Globuli rossi concentrati-congelati	(300 unità/anno)
Piastrine	(50 aferesi/anno)
Globuli bianchi	(50 aferesi/anno)
Plasma fresco congelato	(1000 unità/anno → quasi totalmente inutilizzate)
Sangue in toto	(95% dell'intera richiesta c/o al 20%, 25% o in programmi di uso corretto)

Il centro trasfusionale di Matera ha eseguito:

Plasmaferesi e Plasma exchange	per paraproteinemia	(24 nel 1983)
	per intossicazioni acute esogene ed endogene.	(15 nel 1983)
	Per ipercolesterolemia	(1 nel 1982)
Citoaferesi per patologia ematologica	piastrinosi e iperleucocitosi leucemica)	(1% nessuna segnalazione dei reparti medici)

Trasfusioni di concentrati leucocitari e piastrinici. (50 nel 1983)

Al centro Trasfusionale di Matera la richiesta di urgenza è

di sangue in toto dalla chirurgia ed ostetricia (95%)

rare le richieste di	Plasma	(0,5%)	concentrati granulocitosi (quasi nullo il ricorso ad essi)
	Plasmaferesi	(0,02%)	concentrati piastrinici (da parte dei reparti medici)
	Plasma-exchange	(0,5%)	

L'ospedale di Matera consuma:

520 unità in media di Albumina
50 unità in media di Fibrinogeno
100 unità in media di Plasma liofizzato
220 unità di gammaglobulina.

TAB. 5

no predisponendo attrezzature e tecniche pronte per i su citati interventi di urgenza, benché allo stato attuale effettivamente poco sfruttate (tab. n. 5).

Dalla attività finora svolta si è potuto tuttavia ricavare la convinzione che sia necessaria una precisa definizione (3) di indicazioni, tempi, ritmi e dosi dei fattori terapeutici; ma ancora di più si è dovuto constatare la scarsa tempestività a ricorrere da parte del Clinico o del Chirurgo alla terapia trasfusionale che si è andata offrendo rinnovata da schemi antichi e non più utili.

Scarsa tempestività che nel corso di una Urgenza può comprometterne il risultato favorevole. La terapia trasfusionale, così modernamente organizzata potrà valere a superare le sue stesse complicazioni (tab. n. 4).

Trattandosi di intervento di urgenza, non si baderà, nell'effettuare la terapia trasfusionale, ai disturbi allergici, alla dispnea, alla febbre, all'epatite o alla reazione del trapianto all'ospite ed alle alloimmunizzazioni. Si baderà piuttosto alla emolisi ed alla insorgenza di una DIC che come si è visto, troveranno il modo di potere essere superate.

BIBLIOGRAFIA

1. E. Storti, U. Torelli, E. Ascari, *Ematologia-Medicina Interna*, Utet 1983.
2. *Corso di aggiornamento per Operatori di Centro Trasfusionale*, Organizz. Centro Nazionale Trasf. Sangue CRI - Roma. Febbraio 1981.
3. G. Sirchia, A. Parravicini, *La trasfusione del sangue e dei suoi componenti*, in « Trattato Italiano di medicina di laboratorio ».

M. AUTILIO, A. PENNACCHIA, G. TRAMICE
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale "S. Carlo" - Potenza
Divisione di Medicina Generale: Primario Dr. V. LAVIERI

EMOLISI ACUTA CON MARCATA REAZIONE LEUCEMOIDE DA CARBONATO DI RAME

PREMESSA

Le crisi emolitiche acute costituiscono un capitolo importante nell'ambito delle emergenze mediche e creano spesso problemi diagnostici per la multiforme sintomatologia che in genere precede la comparsa dei classici segni di emolisi. Ma anche quando la diagnosi clinica è agevole, l'eziologia e la patogenesi della sindrome rimane frequentemente oscura: infatti dal punto di vista anamnestico può passare inosservato o misconosciuto il contatto con l'agente eziologico, mentre dal punto di vista clinico il meccanismo patogenetico che conduce all'emolisi può essere poco noto o puramente ipotetico.

Il caso che presentiamo è un esempio raro ma interessante di emolisi acuta da carbonato di rame ("verderame"), insetticida comunemente usato nei vigneti della nostra regione e responsabile in genere di tossicità gastrointestinale; il rame è comunque dotato di un potenziale effetto tossico diretto sulle emazie che si manifesta sporadicamente quando la sostanza viene assorbita e raggiunge il circolo. In particolare sembra che il rame possa determinare inibizione di alcuni enzimi glicolitici, ossidazione del glutatione e dell'emoglobina, perossidazione dei lipidi di membrana: in altre parole il metallo altera i complessi meccanismi biochimici che mantengono la delicata omeostasi eritrocitaria, rendendo le emazie suscettibili di rapida distruzione.

CASO CLINICO

G. V. maschio di anni 51, ricoverato presso la Divisione di Anestesia e Rianimazione dell'Osp. S. Carlo di Potenza in seguito alla ingestione e inalazione di carbonato di rame, avvenuta accidentalmente (a detta del paziente) mentre irrorava la propria vigna nebulizzando l'insetticida.

All'ingresso presenta epigastralgie, nausea, vomito, scariche diarroiche; la mucosa orofaringea appare infiammata e di colorito verdastro, il vomito e le feci hanno la stessa colorazione. Le prime indagini di laboratorio danno valori ematochimici nei limiti della norma: in particolare i globuli rossi sono 4.500.000/mmc, l'emoglobina 16g%, l'ematocrito 45%. La terapia istituita in Rianimazione risolve rapidamente la sintomatologia gastroenterica, ma il paziente in 4a giornata viene trasferito presso la Divisione di Medicina per la comparsa di anemia ed ittero.

All'ingresso in Medicina il paziente è obiettivamente anemico, itterico, tachicardico, ipoteso, lievemente dispnoico. Le prime indagini dimostrano inequivocabilmente un grave quadro emolitico acuto: globuli rossi 1.250.000/mmc, emoglobina 5g%, ematocrito 13%, reticolociti 187.000/mmc. bilirubina totale 6,00 mg%, bilirubina indiretta 5,40 mg%, urine ipercroniche.

Si pone quindi il problema di stabilire l'eziologia dell'emolisi. L'anamnesi prossima pone l'accento sul contatto col tossico e la letteratura contempla l'eventualità, sia pur rara, di anemia emolitica da carbonato di rame; d'altra parte sono state praticate numerose indagini allo scopo di escludere eventuali altre cause di emolisi come emoglobinopatie, enzimopatie, autoimmunità ecc.: ricordiamo il test di Coombs, l'esame delle resistenze globulari, l'elettroforesi dell'Hb, il dosaggio della glucosio-6-P-deidrogenasi, il dosaggio della piruvatokinasi, il test di Ham per l'emoglobinuria parossistica notturna, il test per l'autoemolisi in vitro.

A complicare il quadro clinico si presenta inoltre una spiccata leucocitosi (15.000 globuli bianchi/mmc in 2a giornata, 22.000 in 4a, 27.000 in 6a) accompagnata dalla presenza in circolo di cellule ematiche immature o addirittura blastiche: oltre a mielociti, promielociti e metamielociti, compaiono infatti mieloblasti ed emocitoblasti, per un totale del 10% degli elementi corpuscolati. La progressiva riduzione del numero di leucociti, la scomparsa delle forme immature e la negatività della biopsia midollare ci hanno permesso di inquadrare la spiccata leucocitosi nell'ambito delle così dette reazioni leucemoidi, condizioni reversibili di iperattivazione blastica del midollo osseo che spesso accompagnano gli episodi emolitici acuti e comunemente inducono confusioni diagnostiche con le malattie emoproliferative maligne.

Durante il ricovero il paziente viene trattato con numerose emotrasfusioni e terapia sintomatica e di supporto; non si ricorre alla terapia chelante con penicillamina perché all'ingresso in Medicina, in piena crisi emolitica, la cupremia risulta già contenuta nei limiti. I dati ematochimici alla dimissione sono i seguenti: GR 3.980.000/mmc, Reticolociti 31.000/mmc, Hb 10,6g%, HT 34,4%, GB 8.460/mmc (N49,9 - L36,1 - M6,4 - E1,5 - B1,1), bilirubina totale 0,3 mg% tutta indiretta, Cupremia 99 mg% (v. n. 65-165).

CONSIDERAZIONI

La comparsa di anemia emolitica in corso di intossicazione da sali di rame è considerata evenienza rara nella letteratura più recente: in primo luogo infatti il carbonato di rame è ormai poco usato come insetticida; in secondo luogo l'intossicazione consegue in genere alla ingestione, accidentale o volontaria, della sostanza che possiede spiccato effetto emetico e viene quindi in gran parte eliminata col vomito prima di essere assorbita e di raggiungere le emazie su cui esplica effetto tossico diretto. In questo caso una buona parte del tossico ha verisimilmente circuitato lo stomaco tramite la via inalatoria (ricordiamo che il paziente nebulizzava l'insetticida) ed è stata assorbita direttamente a livello polmonare e della mucosa orofaringea.

Comunque stiano le cose, nonostante la rarità del quadro clinico, il contatto col "verderame" o con altri sali del metallo va sempre ricercato nell'anamnesi di un paziente con emolisi acuta di dubbia origine, specie nelle regioni in cui l'insetticida è ancora comunemente usato.

BIBLIOGRAFIA

1. Cooper R. A., Bunn H. F., *Hemolytic anemias* in « Harrison's Principles of Internal Medicine », McGraw-Hill Ed. 9th Ed., New York 1980, p. 1539.
2. De Sandre G. et al., *Anemia emolitica da agenti chimici* in «Patologia medica», Piccin Ed., Padova 1980, 1°, p. 1659.
3. De Simone, Riegler, *Morbo di Wilson* in « Patologia medica » Piccin Ed., Padova 1980, 2°, pp. 3011-4.
4. Elliot, Maynard, *Oro, argento, manganese ed altri metalli minori* in « Trattato di farmacologia medica » di Drill, Di Palma, Piccin Ed., Padova 1971, 2°, p. 987.
5. Fieschi A. et al., *Generalità sull'emopoiesi... Rame*, in « Manuale di Patologia Medica » di D. Campanacci, Min. Med. Ed., Torino 1971, 3°, p. 24.
6. Frejaville J. P., *Sali minerali del rame* in « Tossicologia Clinica » DEMI Ed., Roma 1974, p. 223-4.
7. Herbert V., *Drugs effective in iron-deficiency and other hypochromic anemias* in «The Pharmacological Basis of Therapeutica», Goodman and Gilman Eds 5th ed.,

New York 1975, p. 1320.
8. Hochstein P. et al., *Lipid peroxidation and the cytotoxicity of cupper*, Ann. N. Y. Accad. Sci. » 1980, 355, pp. 240-8.
9. Lewine W. G., *Heavy metal antagonists*, in « The Pharmacological basis of therapeutics », Goodman and Gilman Eds 5th ed., New York 1975, p. 912.
10. Poskanzer D. C., *Heavy metals* in «Harrison's Principles of Internal Medicina», McGraw-Hill Eds 5th ed., New York 1980, pp. 965-6.
11. Scheinberg I. H., *Wilson's disease* in «Harrison's Principles of internal medicine», McGraw-Hill Eds, 9th ed., New York 1980, pp. 491-4.
12. Ulmer D. D., *Disturbances in trace element metabolism* in « Harrison's Principles of internal medicine » McGraw-Hill Eds. 9th ed., New York 1980, pp. 433-4.
13. Wintrobe, *Anemie emolitiche da prodotti chimici e farmaci ossidanti* in « Ematologia Clinica », Piccin Ed., Padova 1980, 3a ed. it., 1°, p. 626.

M. PIZZUTI, M. LOBOSCO, A. LAULETTA, A. SANTANGELO, A. SMALDONE
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Servizio di Guardia Medica

GUARDIA MEDICA: ANALISI DI 477 CHIAMATE

Con questa ricerca abbiamo voluto effettuare una prima analisi sul servizio di Guardia Medica, sul tipo di utente che ad esso si rivolge e sulla qualità delle prestazioni richieste.

È una verifica senz'altro utile per una serena valutazione della attuale organizzazione, per la proposta di eventuali modifiche e per indirizzare la qualificazione dei Medici impegnati.

Sono state esaminate 477 chiamate. Per ottenere dei dati poco influenzati dalla stagionalità e dalla diversa organizzazione sociosanitaria esse sono state raccolte in un arco di tempo di diversi mesi a Potenza ed in alcuni Comuni della Provincia privi di presidio ospedaliero.

La analisi qualitativa dei dati è stata effettuata sul campione generale, quella quantitativa è stata limitata al Comune di Potenza dove l'osservazione è stata più prolungata ed i dati più omogenei.

Per il Comune di Potenza sono stati esaminati 79 turni notturni (di 12 ore), 8 turni diurni prefestivi (di 6 ore), e 9 turni diurni festivi (di 12 ore). La frequenza media delle chiamate è stata di 2,6 nei primi, con un minimo di 0 (nel 5,6% dei turni) ed un massimo di 6 (nel 3,7); di 4,6 nei prefestivi e di 9,7 nei turni festivi con un minimo di 8 ed un massimo di 15.

Le persone che si sono rivolte alla Guardia Medica erano per il 53,44% don-

ne e per il 46,56% uomini, con un rapporto M/F di 0,87, per il 31,45% in età pediatrica (con il 5% al di sotto di un anno) per il 51,15% in età compresa

TAB. 1 - GUARDIA MEDICA: percentuale di maschi e di femmine nelle varie classi di età.

Età	M	F	M/F
O-12	48,2	51,8	0,93
13-60	46,9	53,1	0,88
oltre 60	43,3	56,7	0,76

TAB. 2 - GUARDIA MEDICA: analisi di 477 chiamate

Motivo della chiamata	n°	%
Iperpiressia	184	39,41
Colica addominale	55	11,53
Dolore (cefalea ecc.)	35	7,34
Vomito e/o diarrea	30	6,30
Lipotimia	25	5,24
Dispnea	27	5,66
Precoldialgia	25	5,24
Traumi-ferite	21	4,40
Allergia	11	2,30
Crisi epilettica	7	1,47
Constatazione di morte	15	3,14
Fase terminale	3	0,63
Etilismo acuto	5	1,04
Cistite	6	1,26
Ricetta-certificato	7	1,48
Varie	17	3,56
Totale	477	100

tra i 12 e i 60 anni e per il 17,40% oltre i 60 anni (tab. 1).

Le donne sono risultate più numerose in tutte e tre le classi di età considerate. Il rapporto M/F è più alto nell'infanzia: 0,93, è pressoché uguale alla media generale tra gli adulti 0,88, è piccolo tra gli anziani: 0,76 (tab. 1).

MOTIVI DELLE CHIAMATE (Tab. 2)

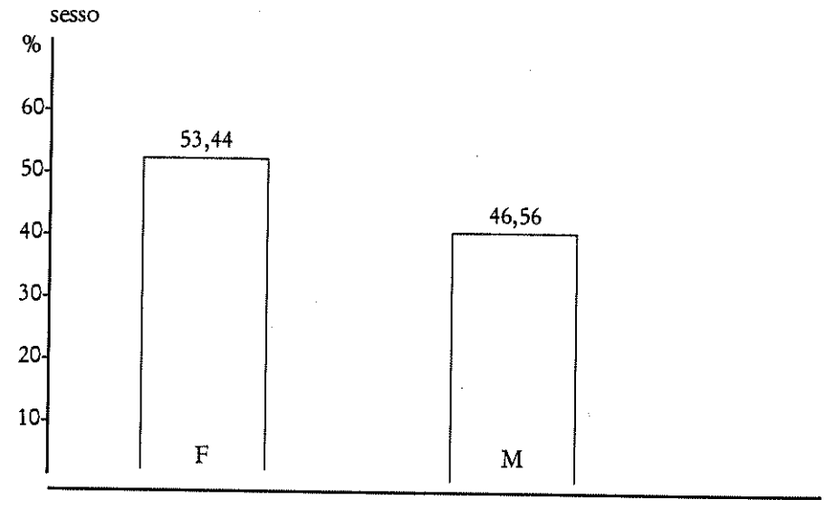
Al primo posto troviamo la febbre (39,4%) e questo in tutti i mesi dell'anno anche se con la accentuazione dei mesi freddi. Essa è risultata essere

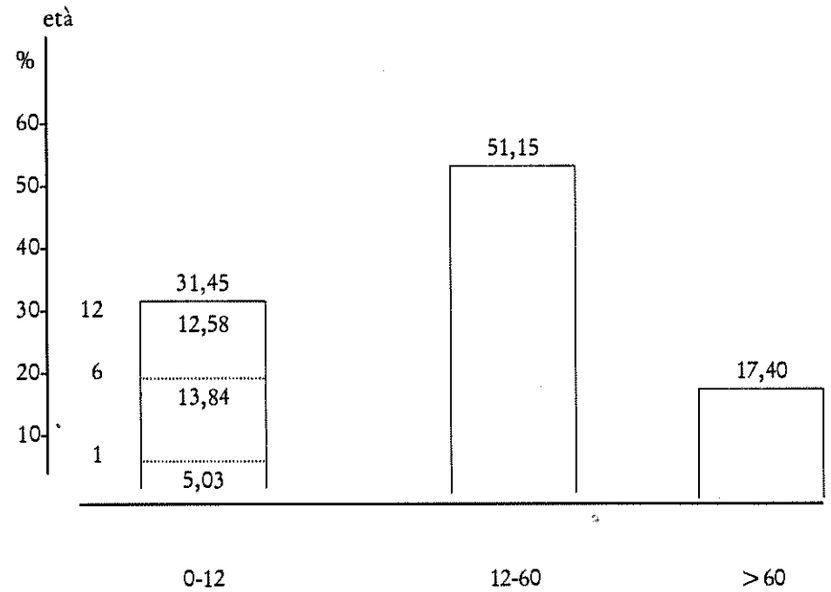
TAB. 3 - GUARDIA MEDICA: frequenza delle chiamate principali nelle varie classi d'età.

	0-12 (tot. 150)	13-60 (tot. 244)	oltre 60 (tot. 83)
Iperpiressia	69,5	22,5	30,1
Colica addom.	5,5	13,5	16,8
Dolore vario	3,6	8,2	12,0
Dispnea	1,5	7,8	7,3
Lipotimia	0,6	6,5	9,6
Precoldialgia	.....	7,4	8,4
Vomito - diarrea	7,0	9,0	4,8

fig. 1 (*a-b*) - Ripartizione in base al sesso (*a*) ed all'età (*b*) degli utenti del servizio di Guardia Medica.

Guardia Medica





dovuta per lo più a sindrome influenzale, faringiti, tonsilliti; in tre casi è stata fatta diagnosi di broncopolmonite.

Subito dopo la febbre troviamo il dolore con una frequenza complessiva del 24,1%: esso era addominale nell'11,5%, riferito come "precoldialgia" nel 5,2% e localizzato nelle altre parti del corpo (cefalea, odontalgia, artralgia) nel 7,34%.

Tra i dolori addominali sono state riscontrate alcune coliche biliari, coliche renali, appendiciti. Le "precoldialgie" sono state giudicate per lo più come dolori intercostali o su base ansiosa, non sono mancati però un infarto (verificato dopo il ricovero) e 4 crisi ipertensive.

Non rare le chiamate per vomito e diarrea (6,3%), crisi lipotimiche (5,24%) e dispnea (5,6%). Quest'ultima, come le precoldialgie, era per lo più di lieve entità e dovuta a motivi non gravi; sono stati riscontrati però 3 casi di edema polmonare e 6 crisi asmatiche.

Non sempre c'è omogeneità tra la città ed i paesi: limitati a quest'ultimi sono stati quasi tutti i traumi e le ferite e le richieste di ricette o certificati; prerogativa quasi esclusiva della prima la richiesta di visita necroscopica.

Sporadici gli altri motivi: tra essi vanno comunque segnalate le crisi epilettiche e l'ultima assistenza a pazienti in punto di morte.

Il 4,5% dei pazienti visitati è stato inviato in Ospedale per ricovero o per

esami specialistici; questo però è un dato poco generalizzabile essendo riferito solo a Potenza e perciò al lavoro svolto da due medici soltanto.

Abbiamo voluto considerare l'incidenza delle chiamate anche nelle varie classi di età (tab. 3).

La febbre si presenta particolarmente frequente nell'infanzia dove rappresenta il 69,2%, mentre tra gli adulti scende al 22,5% e tra gli anziani al 30,1% in quest'ultimo gruppo sono stati riscontrati i tre casi di broncopolmonite.

Il dolore è scarsamente rappresentato nella infanzia (complessivamente il 9,1%) dove è soprattutto a sede addominale, molto più frequente negli adulti dove è al primo posto con il 29,1% di cui il 13,5% di dolori addominali, l'8,2% tra cefalea, artralgia ecc. ed il 7,4% di precordialgie.

La frequenza del dolore si accentua tra i pazienti anziani dove costituisce complessivamente il 37,2% con il 16,8% di coliche addominali, il 12% di dolori vari e l'8,4% di precoldialgie. In quest'ultimo gruppo è stato riscontrato il caso di infarto e 2 crisi ipertensive.

Le lipotimie, praticamente assenti nell'età infantile (un solo caso), sono al 6,5% tra gli adulti ed al 9,6% tra gli anziani tra i quali un TIA ed un ictus.

Le crisi epilettiche sono state riscontrate sia nell'infanzia, in un caso come prima manifestazione, sia negli adulti e negli anziani in un soggetto precedentemente operato di tumore cerebrale.

La dispnea è rara nell'infanzia (1,5%) dove è stata riscontrata solo in due casi di asma bronchiale; è presente tra gli adulti (7,8%) e tra gli anziani (7,3%) dove oltre alle crisi asmatiche troviamo tre casi di edema polmonare.

Il vomito e la diarrea rappresentano il 7% delle chiamate nell'infanzia, il 9% tra gli adulti mentre scendono al 4,8% tra gli anziani.

I tre pazienti assistiti nella fase terminale erano due ultrasettantacinquenni ed un bambino affetto da istiocitosi maligna.

Il campione preso in esame, pur non essendo rigorosamente rappresentativo di tutte le realtà della Regione, ci sembra, tranne per qualche parametro (come la % dei ricoveri), sufficiente per avere un quadro abbastanza indicativo del servizio di Guardia Medica nel suo complesso.

I dati riportati colpiscono per l'elevato numero di bambini interessati e per la varietà della patologia. È vero che in molti casi si tratta di situazioni poco drammatiche e agevolmente controllabili; non mancano però problemi più impegnativi, e soprattutto è frequente la necessità di delicate diagnosi differenziali. Nei paesi privi di Ospedale il medico di guardia è il primo punto di riferimento di tutte le urgenze, ma anche a Potenza ci sono casi di infarto, edema polmonare, addome acuto che si rivolgono alla Guardia Medica.

Degno di considerazione è il particolare rapporto Medico-Paziente: è un rapporto occasionale, in cui bisogna nel più breve tempo possibile e spesso

in situazioni cariche di ansia, conoscere il paziente ed acquisirne i principali dati anamnestici, valutare sintomatologia ed obiettività, porre la diagnosi ed indicare la terapia e/o la necessità del ricovero.

In base alla nostra esperienza ed ai risultati di questa ricerca, riteniamo che ci sarebbe la possibilità di superare alcune attuali difficoltà se:

1) tutti i pazienti a rischio fossero effettivamente forniti di schede sanitarie chiare ed esaurienti;

2) fossero organizzati adeguati corsi di aggiornamento, per il programma del quale riteniamo di portare qui un sia pur modesto contributo;

3) si puntasse ad una figura di medico che nell'ambito del SSN, nel rispetto di precise incompatibilità, ma con il fine di un'occupazione vera e non solo di "parcheggio" eserciti la propria attività parte nella Medicina d'Urgenza, parte in altri settori: Medicina Generale, servizi di Medicina preventiva ecc.

INDICE

37° Convegno (Marconia di Pisticci, 20 marzo 1983)

A. Vitelli, B. D'Alessandro, R. Bruno, M. De Cristofaro, R. Iannuzzi, G. Passarella, R. Panico, G. Aiello, *Importanza dell'esame ecotomografico nella diagnostica degli itteri* 7

M. Caramia, G. Panetta, B. Marsicano, P. Borraccia, R. Taddei, P. Giannasio, *Considerazioni clinico-diagnostiche su tre casi di carcinoma della colecisti.* . 19

M. Caramia, G. Panetta, B. Marsicano, P. Borraccia, R. Taddei, P. Giannasio, *Un raro caso di distomatosi epatica in operato di calcolosi biliare* 21

M. Caramia, G. Panetta, B. Marsicano, P. Borraccia, R. Taddei, P. Giannasio, *Su di un caso di rottura traumatica della milza (terapia conservativa)*. . . 25

S. Barbuzzi, *La valutazione della funzione ventricolare sinistra con ecocardiografia mono-bidimensionale* 27

C. Tenore, M. Celano, *Indicazioni e limiti della fibrobroncoscopia nella pratica clinica* 35

A. Quarta, A. Famà, G. Adornato, M. Bilotta, *Su di un caso di sindrome di Turner vera* 41

V. De Nardo, G. Lapadula, O. Soligno, *Considerazioni su un caso di morbo di Vrolik* 47

E. Restini, S. Montemurro, P. De Blasi, F. Prete, *Uso delle suturatrici automatiche circolari nelle resezioni funzionali del retto* 55

G. Straziuso, M. Zupa, A. Comentale, A. Gilio, N. D'Alessandro, *Causa rara di emoperitoneo: la rottura di appendice epiploica.* 61

F. Cigala, S. Petrosino, S. Accardo, G. Bruno, *Patologia vertebrale in Basilicata e nostra esperienza chirurgica nel trattamento della scoliosi* 65

F. Cigala, S. Petrosino, G. Bruno, S. Accardo, *Coxartrosi: recenti acquisizioni ed esperienze in Basilicata* 69

A. Cascone, D. Latorraca, *Incidenza della β - talassemia in provincia di Matera* 73

A. Venezia, R. Morea, F. Di Trinco, V. Semeraro, *L'impiego dell'emoglobina glicosilata (HbA_1) nel controllo clinico-metabolico del diabete mellito* 83

A. Quarta, G. Adornato, P. Panetta, R. Bruno, G. D'Onofrio, *Un caso di alterato metabolismo glucidico in gravidanza di particolare interesse.* 93

A. Venezia, R. Morea, F. Di Trinco, V. Semeraro, *Esperienza a breve termine di educazione sanitaria in profondità a gruppi di diabetici e loro familiari* . 99

F. Accorsi, R. Fiorilli, A. Cardinale, T. Scandiffio, G. Centonze, A. Lapolla, S. Barbuzzi, M. Caiazza, W. Serino, L. Palumbo, G. C. Argento, R. Coviello, L. Armignacco, *Cardiopatia ischemica in età giovanile: studio multicentrico nel territorio lucano* 113

38° Convegno (Lagonegro, 11 settembre 1983)

G. Contaldi, G. Coringrato, G. Iadanza, *Tachicardia parossistica sopraventricolare neonatale* 131

G. Contaldi, G. Coringrato, G. Iadanza, *Un caso raro di miasi sottocutanea rampante* 137

N. Calderano, N. Feminella, *Contributo chirurgico alla exeresi di un grosso fibroleiomioma della cervice uterina* 141

A. Venezia, R. Morea, F. Di Trinco, V. Semeraro, *Comportamento dei principali fattori di rischio aterogeno in un campione non selezionato di diabetici* . . 147

A. Venezia, R. Morea, F. Di Trinco, V. Semeraro, *Una rara complicanza del diabete: la neuroartropatia* 157

A. Venezia, R. Morea, F. Di Trinco, L. Giordano, P. Vizziello, *Indagine sulle abitudini nella cura dei piedi di una popolazione diabetica.* 169

V. Cassano, A. P. Cappiello, G. Di Benedetto, C. Labriola, B. Tomasco, U. F. Tesler, *La coartazione dell'aorta nel primo anno di vita — Indicazioni, metodiche e risultati della terapia chirurgica —* 179

A. Cascone, D. Latorraca, *Utilizzazione dell'equilibrio di Hardy-Weinberg per il sistema biallelico β^n/β^s nella popolazione della provincia di Matera.* . . . 193

E. Restini, S. Montemurro, F. Prete, G. Mininni - Iannuzzi, G. Di Ciaula, *Lesione iatrogena della via biliare principale: considerazioni su un raro referto clinico* 199

S. Accardo, S. Petrosino, G. Palermo, *Nostra esperienza su un nuovo tipo di plantare per piede piatto valgo* 205

S. Accardo, *Un nuovo corsetto antigravitario bivalve: C. A. P. "Corsetto antigravitario pescopaganese".* 209

P. Lascaro, R. Curto, A. Restini, *Ausilio diagnostico degli ultrasuoni nella diagnosi di gravidanza simultanea intra ed extrauterina* 215

A. Cascone, D. Latorraca, *Studio di una famiglia materana con doppia eterozigosi HBC/β° talassemia.* 223

A. Cascone, D. Latorraca, *Incidenza della HBS in Calciano.* 231

A. Araneo, A. Ruotolo, F. Cervellino, F. Di Tria, A. Clemente, *Determinazione del livello sierico della teofillina in un gruppo di pazienti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva* 241

M. V. Cinnella, V. Smacchia, C. Gaudiano, A. Crispino, A. Di Venere, *Protocollo di indagine in uso al Centro Trasfusionale di Matera nell'accertamento delle fonti di epatiti da trasfusione. Dati relativi ad un gruppo di donatori esaminati nel primo semestre del 1983* 245

R. Fatigante, M. Celano, *Considerazioni relative al contagio tubercolare ed alla prevenzione svolta dal dispensario antitubercolare di Potenza nel 1982* . . 253

V. Smacchia, M. V. Cinnella, C. Gaudiano, A. Di Venere, *Studio con anticorpi monoclonali della distribuzione delle popolazioni linfocitarie su di un gruppo di donatori volontari di sangue* 261

G. Stefanelli, M. Rizzo, P. L. Cappiello, R. Lupino, *La rivascolarizzazione miocardica: considerazioni, indicazioni, risultati* 269

P. De Blasi, E. Restini, G. Baldassarre, S. Tardi, F. Prete, *Contributo allo studio delle colecistiti acute* 279

P. De Blasi, E. Restini, G. Baldassarre, O. Cerere, F. Prete, *Contributo allo studio epidemiologico della colelitiasi.* 287

P. De Blasi, E. Restini, O. Cerere, B. Valente, F. Prete, *Aspetti diagnostici del cancro della colecisti* 295

39° Convegno (Potenza, 4 dicembre 1983)
« Le urgenze in Medicina e Chirurgia »

G. Straziuso, R. Romano, F. Bisaccia, R. Miranda, M. Zupa, A. Gilio, A. Comentale, N. D'Aquino, N. D'Alessandro, M. Russo, A. Di Leo, *In tema di emorragie digestive alte (nostra esperienza nel periodo 1971-1983)* 305

U. F. Tesler, *Le urgenze nella chirurgia dell'aorta*. 319

F. Trippitelli, *Le urgenze in urologia*. 341

G. Giocoli, *Urgenze nuove in ostetricia*. 347

E. Di Cuia, G. Lato, A. Azzarita, F. Veneziano, *L'urgenza nella traumatologia dell'apparato locomotore: traumi dell'anca* 357

E. Violante, M. Cianelli, *Considerazioni su alcune urgenze in otorinolaringoiatria (contributo clinico e chirurgico)* 381

B. Cucciniello, *Accidenti vascolari cerebrali di competenza chirurgica* . . 393

F. Bisaccia, *Emergenza sanitaria ed educazione sanitaria al primo soccorso* 403

L. Graziadei, A. R. Sigillito, M. G. Elifani, E. Mazzeo, *L'endoscopia di urgenza nella patologia del tratto digestivo superiore* 407

F. Maratia, A. Sebastiano, A. Spennato, *L'endoscopia nelle emorragie digestive alte*. 411

A. P. Cappiello, V. Cassano, G. Di Benedetto, C. Labriola, G. Stefanelli, U. F. Tesler, *Gli aneurismi dell'aorta addominale in fase di rottura (nostra esperienza)* 415

B. Lamorgese, D. Maroscia, V. Molfese, F. Repullone, *Valore della T.A.C. nella patologia urgente dell'aorta (nostra esperienza)*. 429

F. A. Lupo, G. Nacci, P. L. Longatti, B. Cucciniello, *La tomografia computerizzata in neurotraumatologia: utilità e limiti*. 433

G. Elifani, L. Graziadei, E. Mazzeo, A. Sigillito, *Colecistiti acute: è ancora lecito programmare l'intervento tardivo?* 439

M. Coltorti, *La formazione del medico e la gestione della salute: crisi ideologico-strutturale e possibili indirizzi di revisione* 445

F. Accorsi, L. Palumbo, M. S. Caiazza, W. Serino, F. Velitti, G. Argento, R. Coviello, L. Armignacco, *Le urgenze cardiologiche nel neonato non cianotico: loro incidenza presso il centro di cardiologia di Potenza dall'ottobre 1979 all'ottobre 1983* 453

V. Semeraro, F. Ricciuti, L. Limite, M. Pizzuti, *La diagnosi della sindrome da coagulazione intravascolare acuta* 465

C. Tozzi, A. Di Bartolomeo, R. Blescia, S. Cerverizzo, *La sindrome di Pickwick* 479

V. Sacco, *Urgenze in diabetologia* 495

A. Rizzo, R. Fiorilli, P. Lisanti, *Utilità del propafenone nel trattamento delle aritmie ipercinetiche ventricolari* 505

A. Rizzo, R. Fiorilli, P. Lisanti, *Effetti elettrofisiologici del propafenone in soggetti con preesistenti turbe della eccitoconduzione* 511

A. Di Venere, C. Gaudiano, *La trasfusione del sangue nelle urgenze mediche e chirurgiche. Le urgenze nella trasfusione di sangue* 519

M. Autilio, A. Pennacchia, G. Tramice, *Emolisi acuta con marcata reazione leucemoide da carbonato di rame* 525

M. Pizzuti, M. Lobosco, A. Lauletta, A. Santangelo, A. Smaldone, *Guardia medica: analisi di 477 chiamate* 529