

Società Lucana
di
Medicina e Chirurgia

atti 1985

Società Lucana
di
Medicina e Chirurgia



atti
1985

Società
di
Medicina e Chirurgia

Atti
(1985)



PRESIDENTI DELLA SOCIETÀ 1960 - 1984

Vincenzo	Marsico	1960 - 1962
Antonio	Guerricchio	1963 - 1964
Potito	Petrone	1965 - 1966
Domenico	Bronzini	1967 - 1968
Gennaro	Guazzieri	1969 - 1970
Giovanni	Pesce	1971 - 1972
Rosario	Niutta	1973 - 1974
Marzio	Perrini	1975 - 1976
Guido	Barbieri	1977 - 1978
Gerardo	Giocoli	1979 - 1981
Aldo	Cappiello	1982 - 1984

CONSIGLIO DIRETTIVO PER IL BIENNIO 1985 - 1986

Camillo	D'Auria	Presidente
Giuseppe	Laraia	V. Presidente
Angelo	Venezia	Segretario/Tesoriere
Franco	Bisaccia	Consigliere
Angelo	Di Venere	Consigliere
Luigi	Graziadei	Consigliere
Bruno	Lamorgese	Consigliere
Luciano	Veglia	Consigliere
Raffaele	Vita	Consigliere



Tricarico
26 maggio 1985

SALUTO DEL PRESIDENTE

*Autorità, Colleghi,
dopo 25 anni dalla fondazione della Società Lucana di Medicina e
Chirurgia siamo giunti oggi al 44° Convegno Scientifico.*

*E la nutrita presenza dei colleghi, a cui mi è gradito rivolgere un
cordiale saluto ed un doveroso ringraziamento, vuole essere non solo
una partecipazione scientifica - quanto mai apprezzabile - ma soprat-
tutto una testimonianza della vitalità della Società che oggi mi onoro
presiedere.*

*Società scientifica che fondata nel novembre del 1960 da un grup-
po di illustri colleghi - che tuttora sono vanto della medicina lucana
- si è andata via via accrescendo fino ad accogliere tra le sue braccia
650 Soci che operano nel campo delle svariate scienze mediche.*

*Società Scientifica che mi auguro possa estendersi anche al di fuori
dei propri attuali confini geografici.*

*E nell'assumere - nel dicembre 84 - la Presidenza della Società Lu-
cana di Medicina e Chirurgia non potevo non essere insensibile nel
non assegnare il 44° Convegno a Tricarico: cittadina ricca di storia,
di tradizioni e di cultura, a testimonianza di una prima pietra miliare
culturale del mio biennio.*

E non posso che vivamente ringraziare il Sindaco di Tricarico - Prof. Toscano - ed il Presidente dell'Unità Sanitaria Locale n. 6 - Dott. Atella - per aver dato il patrocinio a questo appuntamento culturale nell'ambito dell'aggiornamento professionale medico.

Nella prima riunione del Consiglio Direttivo fu decisa l'istituzione, nelle riunioni a tema libero, di una lettura magistrale su di un argomento di medicina o di chirurgia.

E a Tricarico per il 44° Convegno non potevo che invitare un illustre collega - che ebbi il piacere di conoscere tredici anni fa al mio approdo in Lucania - collega che alle doti di cultura e di saggezza accomuna qualità non indifferenti di umanità e di sensibilità e mi riferisco al Prof. Rocco Mazzarone.

Prima di aprire ufficialmente la seduta scientifica, che inizierà con la lettura del Prof. Mazzarone su «La tubercolosi oggi tra certezze e controversie», cedo la parola al Prof. Domenico Amoroso che porgerà il saluto dell'Usl del Materano ai Signori convegnisti.

INTERVENTO E SALUTO
DEL PROF. DOMENICO AMOROSO,
Vice Presidente della Unità Sanitaria Locale del Materano

Signor Presidente, signori convegnisti e gentili signore, ho il gradito compito di portare il saluto, mio personale e, del Comitato di gestione della Unità sanitaria locale n. 6 del Materano a questo convegno organizzato dalla presidenza della Società Lucana di Medicina e Chirurgia e al quale abbiamo ritenuto di offrire il nostro patrocinio.

Questa iniziativa, come del resto tutte le altre, è meritevole di incoraggiamento e di sostegno poichè mira all'obiettivo dell'aggiornamento scientifico del personale sanitario, per il quale siamo favorevolmente interessati, e sensibili.

Questo convegno, testimonia l'impegno scientifico degli operatori sanitari lucani, sia per i problemi previsti nelle comunicazioni orali e scritte, sia per la ferma volontà di voler conseguire, nella nostra regione, una più alta e qualificata professionalità valida per offrire all'utenza una assistenza sanitaria sempre più diffusa e qualificata.

Consentitemi, inoltre, in questa circostanza qualche breve riflessione in merito alla gestione delle U.S.L. che sono diventate l'anello più debole del sistema sanitario nazionale.

L'analisi dei fenomeni degenerativi e le linee per un mutamento di rotta, costituiscono un terreno di confronto dialettico, non per un infinito dibattere senza approdi conclusivi ma per decidere il da farsi nel settore della sanità.

Aggiustamenti opportuni, e coraggiose revisioni possono salvare la riforma sanitaria e soprattutto le sue finalità politiche e sociali.

Se si vuole correggere positivamente la riforma, da lungo tempo annunciata, e purtroppo non ancora decisa, occorre realisticamente attuare le proposte formulate da diverse parti, in modo che la salute di ciascun cittadino sia realmente un bene da tutelare.

Una risposta alla negativa linea di tendenza nella sanità può venire dall'impegno comune di creare e ottenere servizi sanitari capaci di offrire un'adeguata risposta all'utenza.

A queste brevi considerazioni desidero aggiungere le espressioni di vivo apprezzamento a tutto il Consiglio Direttivo della Società Lucana di Medicina e Chirurgia, ed a quanti hanno contribuito alla realizzazione di questa e delle altre iniziative di cui si è fatta e continua a farsi promotrice la Società Lucana di Medicina e Chirurgia.

Infine auguro buon lavoro e formulo l'auspicio che da questo XLIV convegno della Società Lucana di Medicina e Chirurgia possano derivare i migliori risultati scientifici.

ROCCO MAZZARONE

LA TUBERCOLOSI OGGI TRA CERTEZZE E CONTROVERSIE

Nella storia della tubercolosi gli ultimi decenni si distinguono per la mole di ricerche che hanno consentito di conquistare certezze e di raggiungere traguardi decisivi. Rimangono tuttavia controverse le interpretazioni di diversi suoi aspetti, dai meccanismi che determinano i caratteri tintoriali del suo agente patogeno ai processi immunitari che si manifestano nell'incontro tra bacillo ed organismo ospite, alle strategie che si propongono per raggiungere l'obiettivo della eradicazione della malattia nel mondo.

CARATTERISTICHE DELLA CELLULA MICOBATTERICA

La microscopia elettronica, con il suo forte potere di ingrandimento, ha consentito di approfondire lo studio della morfologia del micobatterio tubercolare, e, pur con le difficoltà dovute all'alto suo contenuto lipidico (il 40% del peso secco è composto da lipidi), con la tecnica delle sezioni ultrasottili, ha reso possibile mettere in evidenza le strutture di cui si compone.

Particolare attenzione è stata rivolta, sia dal punto di vista morfo-

logico che chimico, alla parete cellulare ed ai suoi strati, che, via via piú rugosi, si sovrappongono alla membrana plasmatica (cfr. Barksdale e Kim, 1977). È stato in tal modo possibile portare, fra gli altri, nuovi contributi all'interpretazione del meccanismo dell'acido-resistenza.

Una vecchia ricerca di Koch (1897) aveva potuto far ipotizzare che quel carattere fosse legato all'integrità della parete bacillare. Questa, tuttavia, isolata dal corpo cellulare, perde la proprietà tintoriale caratteristica dei micobatteri (Kunai, 1962). Tale proprietà è stata in seguito attribuita all'RNA micobatterico, che, a differenza di quello di altre specie, è acido-resistente (Youmans e Youmans, 1966). Secondo una ipotesi piú recente, la eliminazione della fucsina, nel trattamento con acidi, sarebbe impedita dalla barriera peptidoglicolipidica costituitasi nella parete cellulare, impenetrabile al complesso di acidi micolici e fucsina basica formatosi durante la colorazione (Barksdale e Kim, 1977). L'interpretazione del carattere tintoriale del bacillo tubercolare, è pertanto ancora controversa, come ambigua è la sua gram-positività.

Infatti, mentre la superficie rugosa della parete indurrebbe ad includerlo tra i gram-negativi, il corpo cellulare, privato di essa, si dimostra chiaramente gram-positivo. A determinare tale carattere potrebbe essere invocato lo stesso meccanismo che, secondo l'ipotesi appena accennata, sarebbe responsabile dell'acido-resistenza (Barksdale e Kim, 1977).

Ma l'ambiguità del bacillo tubercolare, giustamente definito elemento abnorme nella evoluzione dei microrganismi (Cavallo, 1983), si estrinseca in maniera piú esplicita nelle funzioni dei componenti il suo corpo e la parete cellulare (Goren e Brannan, 1979). Infatti, mentre i micosidi formano uno «scudo» protettivo intorno al micobatterio e i sulfatidi impediscono agli enzimi lisosomiali l'ingresso nei fagosomi, contrastando in tal modo il processo di fagocitosi, gli altri componenti esplicano sia funzioni che favoriscono, entro certi limiti, le difese dell'organismo ospite, sia, all'inverso, attività tossiche, sia entrambe le attività (cfr. tab. 1).

FATTORI DI VIRULENZA

Dei fattori tossici, la cui individuazione è fondamentale al fine di chiarire i meccanismi della virulenza, la sostanza che ha ricevuto maggiore attenzione è il «fattore cordale», responsabile della disposizione in corda dei micobatteri tubercolari virulenti coltivati su cellule.

TAB. 1 - EFFETTI DEI COMPONENTI MICOBATTERICI SULLA RISPOSTA DELL'ORGANISMO OSPITE

Componenti	Risposta granulomatosa	Attivazione macrofagica	Tossicità	Resistenza all'infezione	Potere adiuvante	Disfunzione lisosomiale	«Scudo» batterico
Corpo cellulare in toto	+	+	-	+	+	+	
Cera D	+	+	±	+	+	-	
Adiuvante idrosolubile	+	+	-	+	+	-	
N - glicolil muramil dipeptide	+	+	±	+	+	-	-
Trealosio 6,6' dimetilato (fattore cordale)	+	+	+	+	+		
Sulfatidi	-	-	-	-	-	+	
Acido ftentico e acidi micoverosici	+	+	±	-	-	-	
C-micosidi	-	-	-	-	-	-	+

da Cleqaras, 1982

Ma anche ceppi non patogeni, come il *Mycobacterium phlei*, si dispongono a volte in formazioni cordali.

Pare accertato che anche altri lipidi possano essere considerati fattori tossici o comunque accentuino la virulenza del «fattore cordale». Il ferro, pur non esercitando alcuna azione diretta sull'organismo ospite, può essere considerato anch'esso fattore di virulenza perchè è indispensabile per la crescita del bacillo tubercolare (Kochan, 1973). Quanto all'ossigeno, sembra opportuno ricordare che micobatteri vitali, ma in fase di latenza moltiplicativa, trapiantati sperimentalmente nei polmoni dell'animale, si virulentano (Collins e Montalbino, 1976). La natura di questo meccanismo non è nota, ma non si può escludere che l'ossigeno, ad una tensione determinata, eserciti a sua influenza.

La capacità di produrre malattia progressiva può, pertanto, collegarsi

con alcuni costituenti lipidici della parete cellulare e, per certi aspetti, con il ferro e l'ossigeno. Ma piú che in termini di proprietà caratteristiche del micobatterio, la virulenza può essere meglio definita in termini di risposta dell'ospite. Piú rapida è la risposta immune dell'ospite, meno virulento, per quell'ospite è il ceppo infettante.

LA RISPOSTA ORGANICA ALL'INFEZIONE TUBERCOLARE

Numerose sono le conoscenze acquisite, in questi ultimi decenni, sulla risposta organica all'infezione tubercolare (cfr. Dianzani, 1984). Nel primo incontro con il macrofago alveolare, il bacillo tubercolare, a differenza di altri microorganismi, può sopravvivervi e moltiplicarsi. Secondo una prima ipotesi, il corpo del micobatterio non è digerito dalle idrolasi lisosomiali per l'assenza, tra queste, di una esterasi capace di idrolizzare le cere di cui è ricca la parete del bacillo. Questa ipotesi non giustifica la batteriocidia dei ceppi non virulenti. E, d'altra parte, un qualche meccanismo di estrazione degli antigeni dal corpo batterico deve pure avvenire se, nei soggetti contagiati, si delinea un certo movimento immunitario. Secondo un'altra ipotesi, nei macrofagi infettati con ceppi virulenti si verificherebbe una disfunzione lisosomica, determinata dai sulfatidi, che, invece, non si verificherebbe quando i ceppi fagocitati sono avirulenti (Armstrong e D'Arcy Art, 1975; Goren et al., 1976).

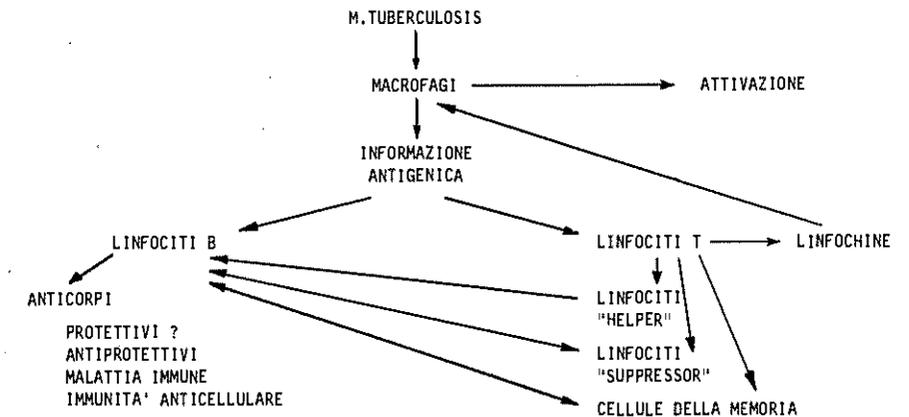
Sul piano morfologico, le manifestazioni che seguono al primo incontro tra bacillo tubercolare e organismo ospite sono dominate dalla risposta granulomatosa, anch'essa dipendente da componenti lipidici della cellula batterica, indipendentemente dalla sua vitalità e virulenza. Questa risposta, a base infiammatoria, non è specifica; raggiunge lo scopo locale di circoscrivere il processo, impedendone la diffusione, ma non riesce ad eliminare completamente i micobatteri che sopravvivono nel macrofago.

Nel primo incontro tra bacillo tubercolare e organismo ospite, comunque, la fagocitosi macrofagica consente di «processare» l'antigene e di «presentarlo» ai linfociti T attraverso la liberazione di sostanze vettrici di informazioni specifiche, le linfochine (cfr. fig. 1).

Se al primo fa seguito un secondo inoculo di bacilli tubercolari vivi e virulenti, i linfociti T, che hanno raccolto e memorizzato le informazioni ricevute dal macrofago, sono indotti a «indirizzarsi» e a «moltiplicarsi».

È probabile che al meccanismo di tale moltiplicazione contribuisca

FIGURA 1 - INTERELAZIONI TRA MACROFAGI E LINFOCITI



da Chaparas, 1982

il trasferimento delle informazioni, forse attraverso RNA messaggeri, dai blasti originari ad altre cellule linfoidei presenti nel linfonodo, nella milza ed in altri organi, che diventano a loro volta blasti e generano altri elementi «indirizzati» in senso specifico.

L'attivazione macrofagica si estrinseca quindi nell'accorsa di cellule nella sede in cui sono presenti i micobatteri e nei fenomeni che portano alla necrosi emorragica, che, inizialmente coagulativa, diventa rapidamente colliquativa, grazie alle idrolasi dei macrofagi.

Si inizia così l'escavazione del granuloma, che, a livello polmonare, si esprime nella caverna. Sul piano della difesa, la necrosi delle cellule infettate porta alla eliminazione all'esterno di molti microrganismi patogeni, ma porta anche ad un danno tessutale.

Le attività dei fattori liberati dai linfociti sono diverse, e sono state tutte dimostrate in vitro. Quale tuttavia sia il loro gioco in vivo non è chiaro. Alcune di esse si accordano con i processi che seguono all'attivazione macrofagica (cfr. tabb. 2 e 3).

TAB. 2 - FATTORI LIBERATI DAI LINFOCITI ATTIVATI

- Inibitori della crescita Inibenti la proliferazione e la clonazione (PIF)
- Citotossici (CF)
- Blastogenici (BF)
- Inibitori della mobilità Inibenti la migrazione macrofagica (MIF) leucocitaria (LIF)
- Promotori della mobilità Chemotossine
- Attivatori e induttori di infiammazione Attivatori dei macrofagi (MAF) Costimolatori (SRF)

TAB. 3 - CONSEGUENZE DELL'ATTIVAZIONE MACROFAGICA E ATTIVITÀ RELATIVE

- Accorsa di cellule nella sede in cui sono presenti i micobatteri
- Aumento numerico dei mitocondri, dei lisosomi e dell'attività enzimatica
- Aumentata mobilità della membrana cellulare
- Accresciuta fagocitosi e pinocitosi
- Accresciuta attività battericida
- Produzione di mediatori

Piuttosto recentemente, un fattore inibente la crescita micobatterica è stato individuato in una sostanza solubile, diversa da quelle finora note. Tale sostanza, che è stata denominata Myco IF, parzialmente purificata, avrebbe le caratteristiche di una linfochina specifica e sarebbe in grado di riprodurre nei macrofagi coltivati in vitro il blocco della moltiplicazione dei micobatteri (Klun et al., 1973).

Le altre linfochine potrebbero essere invece responsabili di risposte più blande e insufficientemente difensive, forse anche della risposta tubercolinica, (Youmans, 1979).

Quanto ai linfociti B, è ormai accertato che sono stimolati dai linfociti T-helper alla produzione di anticorpi macrofago-specifici. Questi anticorpi non hanno alcun effetto diretto sui micobatteri, ma li rivestono e, assai probabilmente, facilitano la fase di adesione macrofagica. I macrofagi alveolari, infatti, possiedono recettori specifici che rendono più difficile ai germi di sottrarsi all'adesione.

Ma anche i linfociti T-suppressor, interagenti con i linfociti B, possono esercitare, in determinate condizioni, la loro influenza. La continua moltiplicazione dei bacilli tubercolari, con la conseguente liberazione di componenti tossici, oltre ad un alto grado di ipersensibilità, può indurre alla produzione di un gran numero di cellule T-suppressor, la cui espressione clinica è l'anergia.

Le acquisizioni, cui ho accennato, permettono di rispondere ad alcuni interrogativi sulla immunità acquisita e sui suoi rapporti con l'ipersensibilità di tipo ritardato.

Che alla base di quest'ultima nei soggetti sensibilizzati al micobatterio tubercolare siano i linfociti T, ed in particolare i piccoli linfociti circolanti, è dimostrato fra l'altro dalla possibilità di ridurre la positività tubercolonica con il siero antilinfocitico. Purtroppo, anche il derivato proteico purificato (PPD), che ha sostituito la vecchia tubercolina, pur essendo il migliore rivelatore della ipersensibilità di tipo ritardato, è lungi dall'essere un preparato puro. Recentemente è stata isolata una tubercoloproteina sembra mille volte più attiva del derivato proteico purificato (Kuvabara, 1975). Se le sperimentazioni lo confermeranno questo preparato potrebbe dimostrarsi il lungamente atteso agente capace di determinare, con un alto grado di specificità, la sensibilità tubercolonica. È naturalmente auspicabile che si possano isolare proteine specifiche anche dagli altri micobatteri patogeni o potenzialmente patogeni. La soluzione di questo problema avrà riflessi sia nella pratica clinica che nelle indagini epidemiologiche, soprattutto ora che, almeno in alcuni paesi, sono emergenti le micobatteriosi.

Assieme alla comparsa della ipersensibilità ritardata, e quindi della

positività tubercolinica, i soggetti infetti con bacilli tubercolari virulenti o attenuati sviluppano una resistenza, più o meno marcata, alla reinfezione. Nessuna delle sostanze estratte dalla cellula batterica è stata chiaramente individuata come responsabile della risposta immune. Non è stato risolto il problema se i micobatteri uccisi siano ugualmente immunogeni. È invece noto che ceppi attenuati o avirulenti producono nell'animale una risposta immune vicina a quella provocata dal BCG.

Sembra esistano almeno due immunogeni: il primo sarebbe un componente relativamente stabile della parete micobatterica e sembra immunizzi contro infezioni omologhe ed eterologhe; l'altro sarebbe costituito da materiale labile della frazione ribosomiale, con più grande capacità immunizzante, e solo verso l'infezione tubercolare (Youmans e Youmans, 1965).

Credo che sia opportuno ricordare che, nei tentativi di individuare un vaccino «migliore» del BCG è stato sperimentato nell'animale l'RNA micobatterico, che a differenza del BCG, non produce ipersensibilità, e questo, nelle indagini epidemiologiche, costituirebbe un vantaggio.

Purtroppo, perché sia efficiente, il vaccino RNA, per evitare una rapida degradazione, deve essere incorporato in un adiuvante, che è inadatto all'uomo. I tentativi finora compiuti, rivolti a prevenire la degradazione conservando l'attività immunizzante del vaccino RNA non sono stati coronati da successo (Youmans A.S., 1979).

Per concludere, nelle numerose ricerche compiute, sembra confermato che la ipersensibilità ritardata non gioca alcun ruolo decisivo nel determinismo dell'immunità acquisita. Non è escluso che la tubercolina possa causare l'attivazione dei macrofagi e quindi determinare un certo aumento della resistenza. Ma questo è insignificante se comparato con l'alto grado di immunità specifica provocata da micobatteri virulenti o attenuati o dall'RNA micobatterico. È quindi ragionevole ritenere che la ipersensibilità ritardata e l'immunità, pur mediate entrambe da linfociti T, siano due processi separati, espressione di risposte a componenti differenti del bacillo tubercolare. Siccome sembra che linfocine diverse siano coinvolte, non si può escludere che nei due fenomeni siano mobilitate popolazioni diverse di linfociti T. Conferme o dinieghi di queste possibilità richiedono altre sperimentazioni, che, fortunatamente, ora sono possibili da un punto di vista tecnico.

Anticipando quanto esporrò in seguito credo che non ci rimanga che attendere la tubercolina purissima e il vaccino altamente specifico e utilizzare ora correttamente il derivato proteico purificato della tuber-

colina (PPD), che è il migliore rivelatore disponibile della ipersensibilità ritardata, e il BCG, che è il migliore vaccino antitubercolare in nostro possesso.

LO SPETTRO DELLA TUBERCOLOSI

Sulla base dei dati immunologici, morfologici e clinici è possibile inquadrare la malattia tubercolare in 4 gruppi corrispondenti ad altrettante forme: tubercolosi reattiva, reattiva intermedia, areattiva intermedia, areattiva (Lenzini et al., 1976). È sottinteso che i 4 gruppi rappresentano punti convenzionali di uno spettro continuo. Le forme reattive intermedie hanno la tendenza a spostarsi nelle posizioni contigue sotto un trattamento specifico. All'inverso, in conseguenza di una depressione immunologica secondaria del sistema timo-dipendente, quale può verificarsi per cause iatrogene o per malattie associate a immunodeficienza da linfociti T, lo spostamento può avvenire nell'altro senso (cfr. tabb. 4 e 5).

DIAGNOSI E TERAPIA DELLA TUBERCOLOSI

Non mi sembra corretto ritornare, in questa sede, sulla diagnosi della tubercolosi, su cui peraltro esistono recenti messe a punto (Pescetti et al., 1984). Osservazioni accurate dimostrano l'importanza dell'esame radiografico, del controllo periodico del paziente. Fondamentale, per la diagnosi di tubercolosi polmonare, è l'esame bacilloscopico dell'escreato ripetuto almeno 5 volte. È dimostrato infatti che 5 esami fanno salire la probabilità di trovare bacilli acido-resistenti rispetto ad un solo esame di quasi il 15% (Youmans, 1979). Data la già accennata emergenza di micobatteriosi l'esame colturale, anch'esso ripetuto si rende necessario per la definizione di specie. I tempi di lettura, che è necessario a volte protrarre per oltre 40 giorni, potrebbero essere accorciati a soli 5 giorni con l'identificazione dell'acido tubercolostearico nelle colture (Odham et al., 1979). La correttezza di questo metodo deve essere comunque confermata.

Il significato diagnostico della prova tubercolinica va sempre criticamente valutato sia nella pratica clinica che nelle indagini epidemiologiche. Universalmente consigliata è la tecnica di Mantoux, che consente di iniettare quantità determinate di tubercolina. Nella lettura, che si esegue dopo 72 ore, si misura, nei casi di positività, il diametro

TAB. 4 - SPETTRO DELLA TUBERCOLOSI UMANA

	Reattiva RR	Reattiva intermedia RI	Areattiva intermedia AI	Areattiva AA
Test Reazione ritardata	100%	30%	5%	—
Cutaneo Reazione precoce	—	13%	15%	—
(PPD) Reazione mista	—	57%	80%	—
Test della inibizione della migrazione leucocitaria (PPD)	+ + +	+ + —	+ — —	— — —
Anticorpi Anti-PPD	5%	70%	98%	100%
Micobatteri				
Nell'Espettorato	— — —	— — —	+ + —	+ + +
Nei Tessuti	— — —	+ — —	+ + +	+ + +
Risposta alla Terapia Antimicobatterica	100%	90%	33%	0%
Linfonodi				
Centri Germinativi e plasmacellule	— — +	— — +	+ + +	— — +
Aree paracorticali	+ + +	+ + —	+ — —	— — —

da Lenzini e Panà, 1978

TAB. 5 - SPETTRO DELLE MANIFESTAZIONI CLINICHE DELLA TUBERCOLOSI UMANA

R R Tuberculosis circoscritta su base micronodulare (regressiva). Linfoadenite tubercolare monocentrica (regressiva).
R I Tuberculosis circoscritta su base nodulare o micronodulare (essudativa). Linfoadenite monocentrica o bilaterale (essudativa). Sierosite tubercolare.
A I Tuberculosis cavitaria cronica su base nodulare o micronodulare diffusa (fibrosi). Linfoadenite tubercolare complicata multicentrica (fistola).
A A Tuberculosis pseudo-nodulare disseminata (evolutiva).

da Lenzini e Panà, 1978

maggiore della papula. Ciò rende possibile distinguere, entro certi limiti, le reazioni positive specifiche da quelle aspecifiche. I risultati di vaste indagini hanno infatti confermato l'ipotesi che, data la comunanza di antigeni presenti in diverse specie micobatteriche, reazioni debolmente positive possono essere provocate da micobatteri non tubercolari reperibili nell'ambiente. Nelle nostre popolazioni può ragionevolmente ritenersi espressione di positività specifica a 5 UT di PPD il diametro dell'infiltrato superiore a 6 mm.

Sono note le cause di negatività tubercoliniche false (cfr. tabb. 6 e 7). Va sottolineato che in un certo numero di casi può osservarsi una tubercolosi in atto con prove tubercoliniche negative. In questi casi possono rivelarsi di una certa utilità ai fini diagnostici le prove immunologiche in vitro, rappresentate principalmente dalla blastizzazione in risposta a mitogeni e dalla ricerca di linfochine con antigene specifico. Recentemente è stato proposto un metodo siero-enzimatico (ELISA) che consiste nella ricerca degli anticorpi diretti contro l'antigene 5 del micobatterio tubercolare (Winters e Cox, 1981).

La diagnosi di tubercolosi, forse in passato abusata, va sempre sospettata, tanto più oggi che non mancano i mezzi per accertarla ed è possibile guarirla in tempi più brevi grazie alla conoscenza dei meccanismi d'azione dei farmaci sui micobatteri e sulle loro differenti popolazioni.

I protocolli terapeutici della tubercolosi sono ben noti. Vorrei tuttavia in questa sede ricordare che, sulla base delle sperimentazioni cliniche controllate, appaiono accettabili i regimi che prevedono un trattamento di 9-12 mesi, adoperando nei primi due mesi, quotidianamente, in una sola somministrazione almeno 3 dei 4 farmaci maggiori (isoniazide, rifampicina, streptomina, pirazinamide) associandovi eventualmente l'etambutolo, sempre l'isoniazide e la rifampicina possibilmente associate alla pirazinamide, il cui impiego contribuisce a migliorare i risultati a distanza; nei mesi successivi isoniazide e rifampicina (cfr. Ross e Horne, 1983).

Va ricordato che investendo ognuna delle popolazioni batteriche con 2 dei 4 farmaci maggiori si rende assai difficile la selezione dei mutanti resistenti. Occorre aggiungere che la rifampicina e la pirazinamide sono attive sui bacilli resistenti alla streptomina e alla isoniazide. La negativizzazione si ottiene dai 30 ai 70 giorni (cfr. Nitti, 1982). Solo in presenza di fenomeni di intolleranza, peraltro rari, o per la insensibilità della flora infettante ai farmaci maggiori dovranno impiegarsi farmaci alternativi di scelta secondaria, nell'uso dei quali occorre ocularità (cfr. Grassi, 1984).

TAB. 6 - CAUSE POTENZIALI DI NEGATIVITÀ TUBERCOLINICHE FALSE

Fattori riferibili ai materiali e ai metodi adoperati
I - Fattori riferibili alla tuberculina adoperata:
1. conservazione scorretta (esposizione alla luce e al calore)
2. diluizioni inadeguate
3. denaturazione chimica
4. contaminazione
5. adsorbimento alle pareti del contenitore
II - Fattori riferibili alle modalità tecniche adoperate:
1. iniezione intradermica di quantità insufficiente di antigene
2. protrazione dell'intervallo tra aspirazione della soluzione e iniezione
3. iniezione negli strati profondi della cute
III - Fattori riferibili alla lettura dei risultati delle prove:
1. operatore inesperto
2. prevenzioni nella valutazione dei risultati
3. errori nella registrazione dei risultati

da Snider, 1982

TAB. 7 - CAUSE POTENZIALI DI NEGATIVITÀ TUBERCOLINICHE FALSE

Fattori riferibili al soggetto in esame
1 - infezioni: - virali (morbillo, parotite, varicella, ecc.) - batteriche (febbre tifoide, brucellosi, pertosse, ecc.) - fungine
2 - vaccinazioni con vaccini vivi (antipolio, antimorbillosa, ecc.)
3 - malattie metaboliche
4 - malnutrizione
5 - malattie degli organi linfatici (morbo di Hodgkin, leucemia linfatica cronica, sarcoidosi, ecc.)
6 - farmaci (corticosteroidi, ecc.)
7 - età (neonati, anziani)
8 - infezione tubercolare recente o malattia tubercolare grave
9 - altre (dermatiti atrofiche, stress, interventi chirurgici gravi, malattie mentali, trapianti)

da Snider, 1982

PROSPETTIVE DI LOTTA CONTRO LA TUBERCOLOSI

In assenza di misure profilattiche e di chemioterapia si calcola che un soggetto bacillifero, in un anno, infetta 10 soggetti, dei quali 2 si ammalano e uno diventa a sua volta bacillifero (Pio, 1984). Le armi più efficaci nella lotta contro la tubercolosi si confermano quindi la diagnosi precoce e la chemioterapia.

Non a torto è stato affermato che «la guarigione di un individuo equivale alla prevenzione per molti altri» (Sutherkand, 1981). Ma a parte il buon uso che è necessario fare di tali armi, non può affidarsi soltanto ad esse la lotta contro la tubercolosi. È necessario approntare un programma, in cui, individuati gli obiettivi, si indichino i mezzi per raggiungerli.

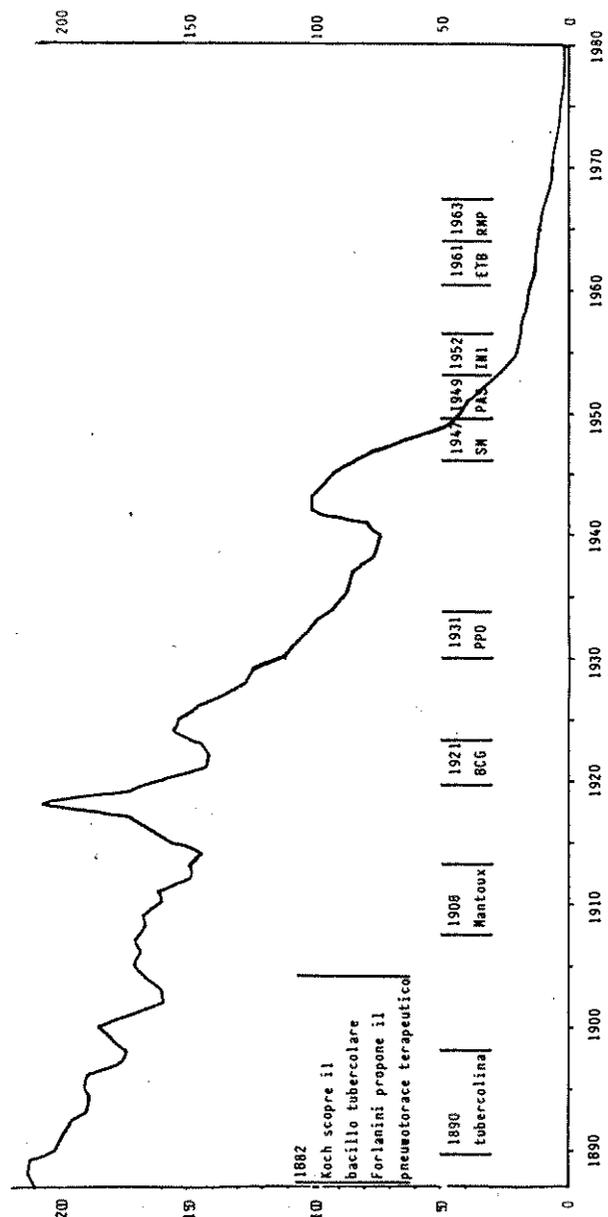
In primo luogo vanno eseguite indagini epidemiologiche. In passato gli indicatori dell'andamento della malattia tubercolare erano la mortalità e la morbosità. La mortalità è caduta, anche in Italia, a livelli così bassi che ha perduto il suo valore indicativo (cfr. fig. 2). I dati sulla morbosità sono, nel nostro paese, meno attendibili che in passato. In realtà, due sono gli indici in grado di fornirci, oggi, le informazioni migliori circa i progressi nella lotta contro la tubercolosi: l'incidenza dei soggetti bacilliferi e il rischio di infezione.

La prima non sarebbe di difficile rilevazione, se si definissero le relative modalità di denuncia. Più impegnativa la rilevazione del rischio di infezione.

Questo è stato definito come «la probabilità che un individuo che non è stato precedentemente infettato con bacilli tubercolari venga infettato durante il successivo periodo di un anno» (Sutherland, 1976). La possibilità che un soggetto indenne venga infettato dipende naturalmente da molti fattori che, insieme, esprimono la forza di infezione. Il numero dei nuovi infetti, pertanto, viene ad essere, per una determinata unità di tempo, il risultato di una interazione tra il numero dei suscettibili e la forza d'infezione, come del resto per ogni malattia batterica (cfr. D'Alfonso, 1982).

Il rischio di infezione si misura in maniera diretta ripetendo la prova tubercolinica in soggetti non vaccinati con il BCG dopo un anno di intervallo o, più semplicemente, in soggetti della stessa età, cuti-negativi. In alcuni paesi è stato possibile calcolare il decremento del rischio di infezione. Nei Paesi Bassi, dove sono disponibili serie di dati attendibili, caduto del 5% all'anno dal 1910 al 1940, esso è sceso dal 1940 al 1983 del 12-13%. I dati delle pur numerose indagini eseguite nel nostro paese non consentono di calcolare l'andamento del rischio

FIG. 2 - ANDAMENTO DELLA MORTALITÀ PER TUBERCOLOSI IN ITALIA DAL 1887 AL 1980



di infezione in Italia. A parte le differenze regionali è probabile che esso sia più elevato di quello accertato nei Paesi Bassi.

Secondo le vigenti disposizioni in Italia le indagini tubercoliniche dovrebbero essere eseguite nelle classi di età filtro e nelle popolazioni a rischio. Per ottenere dati comparabili andrebbero adottati i criteri precedentemente esposti. Ciò consentirebbe di definire il profilo tubercolinico delle popolazioni esaminate, la cui importanza informativa è oramai accertata (cfr. fig. 3). Negli ambienti in cui si può sospettare la presenza di micobatteri non tubercolari potrebbe essere utile eseguire indagini comparative adoperando tubercolina e sensitine. Non vanno tuttavia dimenticati i fattori che limitano il valore delle prove allergiche comparative (cfr. tab. 8). Le indagini epidemiologiche, correttamente condotte, costituiscono la necessaria premessa dei programmi di prevenzione.

L'Italia ha accettato con molto ritardo il BCG limitandone l'obbligatorietà ad alcune categorie. Non sono pertanto sufficienti i dati disponibili per valutare gli effetti diretti ed indiretti di tale vaccino nelle nostre popolazioni. In altri paesi il BCG ha dimostrato, in indagini controllate, una efficacia diversa che va dall'80% circa a nessuna efficacia (tab. 8).

Per una valutazione indicativa di quest'ultima sono stati presi in esame la reattività cutanea alla tubercolina, la prevalenza nell'ambiente di micobatteri non tubercolari, l'incidenza di tubercolosi nei vaccinati e nei non vaccinati. È suggestiva l'ipotesi di correlazione tra la bassa efficacia del BCG e la prevalenza nell'ambiente di micobatteri non tubercolari. Alcuni di questi, infatti, dimostrano anch'essi, nell'animale, una funzione protettiva comparabile a quella del BCG, e perciò, in alcune popolazioni, non vi sarebbe differenza nell'incidenza della malattia. Nelle popolazioni a bassa prevalenza di micobatteri non tubercolari il BCG si è dimostrato protettivo in proporzioni abbastanza elevate per un periodo fino a 10-15 anni (cfr. tab. 9). Non sembra vi siano dubbi sull'effetto positivo diretto della vaccinazione, scarso invece sarebbe l'effetto indiretto sulla prevenzione della malattia bacillifera.

Credo sia interessante ricordare che in Svezia, in cui la vaccinazione ai neonati è stata sospesa dal 1975, in questi ultimi anni, l'incidenza della tubercolosi, nella popolazione infantile non vaccinata, si è quadruplicata (Romanus, 1984). Il numero dei casi di tubercolosi registrato in quel paese è tuttavia molto basso per tentare una stima dell'efficacia protettiva del BCG in popolazioni a basso rischio di infezione, come quella svedese. Rimane comunque unanime l'accordo di vaccinare con BCG i soggetti ad alto rischio.

La chemioprolifassi mediante isoniazide non è stata finora praticata in maniera estensiva. Da un punto di vista teorico essa potrebbe contribuire a diminuire le fonti di contagio, ed alcuni studi controllati lo dimostrerebbero. Non possono tuttavia nascondersi i problemi, di carattere medico ed organizzativo, che potrebbero essere sollevati dalla chemioprolifassi di massa. La ricerca delle fonti di contagio, assieme alla diagnosi precoce e alla terapia corretta, si confermano pertanto armi primarie insostituibili nella lotta contro la tubercolosi.

Quanto alla sua eradicazione nei paesi a basso rischio di infezione, di cui presumibilmente fa parte anche il nostro, è probabile che il maggiore ostacolo sia da ricercare nei portatori soprattutto anziani di reliquati di tubercolosi contratta quando l'incidenza della malattia era molto elevata. È esperienza comune che tali fonti rimangono ignorate fin quando la malattia non diventa conclamata. Si tratta di problemi di carattere organizzativo, la cui soluzione, possibile anche se difficile, avvicinerà alla eradicazione della tubercolosi i paesi a basso rischio di infezione.

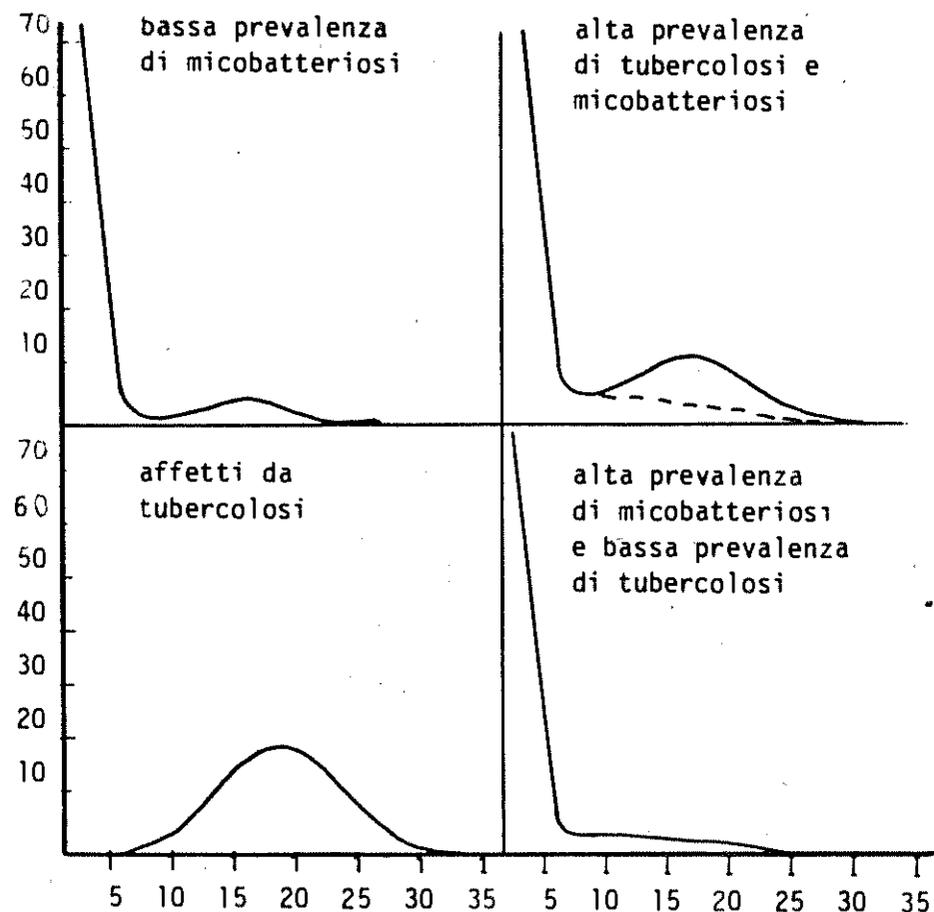
Diversa la situazione negli altri paesi. Si calcola che nel mondo vi siano circa 20 milioni di malati e circa 3 milioni all'anno muoiano di tubercolosi. Si comprende perciò l'urgenza con cui l'Organizzazione Mondiale della Sanità (1982) ha chiesto ai ricercatori di adoperarsi per purificare i componenti antigenici del bacillo e di preparare anticorpi monoclonali, che potrebbero dimostrarsi utili sia dal punto di vista diagnostico, migliorando la sensibilità e la specificità delle tuberculine, sia dal punto di vista terapeutico, con la possibile eliminazione dei linfociti T-supressor e la modulazione della risposta immune nella direzione desiderata dall'organismo ospite.

Studi in vitro sarebbero utilissimi per meglio differenziare le popolazioni cellulari e approfondirne le funzioni, per meglio valutare la resistenza naturale o acquisita dopo vaccinazione, per meglio definire le proprietà delle linfocine e il loro meccanismo d'azione.

Altri studi dovrebbero essere rivolti a chiarire le condizioni di reinfezione endogena della tubercolosi, la recrudescenza della malattia dopo chemioterapia.

La immunologia progredisce rapidamente e, come la epidemiologia, deve molto alla tubercolosi, che ha costituito per entrambe e per diversi aspetti, un modello sperimentale ideale. Ora sembra venuto il momento di saldare il debito. Le manipolazioni immunologiche possono fornire contributi decisivi perchè i problemi ancora insoluti siano risolti nel più breve tempo possibile.

FIG. 3 - DISTRIBUZIONE DEI DIAMETRI DEGLI INFILTRATI DI REAZIONI TUBERCOLINICHE IN POPOLAZIONI DIVERSE



TAB. 8 - FATTORI CHE LIMITANO IL VALORE DELLE PROVE ALLERGICHE COMPARATIVE

1 uguali dosi di differenti antigeni micobatterici estratti con le medesime tecniche possono contenere proteine aventi capacità allergiche
2 in un lotto di sensitina può essere contenuta una quantità più elevata di proteina capace di dare reazioni più intense anche se estratta da un microorganismo diverso da quello responsabile della sensibilità cutanea
3 la quantità delle varie proteine può differire da un lotto ad un altro di PPD estratto con lo stesso procedimento dallo stesso ceppo.

TAB. 9 - RISULTATI DI CAMPAGNE VACCINALI CON BCG

Popolazioni ed efficacia del vaccino	Reattività tubercolinica	Prevalenza di micobatteri non tuberculari	Malati di tubercolosi per 100.000 abitanti		Efficacia del vaccino
			vaccinati	non vaccinati	
ALTA EFFICACIA Indiani americani di età inferiore a 20 anni	negativa a 250 UT di PPD	bassa	320	1586	79.5
EFFICACIA MEDIA popolazione rurale (India meridionale)	meno di 6 mm a 5 UT di PPD	alta	61	89	31
BASSA O NESSUNA EFFICACIA popolazione della Contea del Moscogee (U.S.A.) popolazione del Distretto di Chingleput (India meridionale)	meno di 6 mm a 5 UT di PPD meno di 7 mm a 3 UT di PPD	alta alta	(1	12	14.2
			non valutabile	non valutabile	0

da Chaparas, 1982

BIBLIOGRAFIA

1. Armstrong J.A. e D'Arcy Art P., *Phagosome-lysosome interactions in cultured macrophages infected with virulent tubercle bacilli*. J. Exp. Med. 142, 1, 1975.
2. Barksdale L. e Kim K., *Mycobacterium*, Bacteriol. Rev., 41, 217, 1977.
3. Cavallo G., *L'agente eziologico della tubercolosi*, Min. Med., 75, 531, 1984.
4. Chaparas S.D., *Immunity in tuberculosis*, Bull. Who, 60, 447, 1982.
5. Collins F.M. e Montalbini V., *Distribution of Mycobacteria grown in vivo in the organs of intravenously infected mice*, Am. Rev. Resp. Dis., 113, 281, 1976.
6. D'Alfonso G., *Il rischio d'infezione tubercolare*, in La Tubercolosi oggi a 100 anni dalla scoperta di Roberto Koch, Napoli, 1982, p. 103.
7. Dianzani M. U., *La risposta organica alla infezione tubercolare*, Min. Med., 75, 543, 1984.
8. Goren M.B. e Brennan P.J., *Mycobacterial lipids: chemistry and biological activities*, in Youmans, G.P., Tuberculosis, Philadelphia, 1979.
9. Grassi C., *Evoluzione del trattamento della tubercolosi*, Min. Med., 75, 569, 1984.
10. Horne N.W., *Eradication of tuberculosis in Europe - so near and yet so far*, European Journal of Resp. Dis., Suppl. 126, 64, 151, 1983.
11. Kanai K., *The staining properties of isolated mycobacterial cellular components as revealed by the Ziehl Neelsen procedure*, Am. Rev. Resp. Dis., 85, 442, 1962.
12. Klun C.L., Neurberger R.G., Youmans G.P., *Relationship between mouse mycobacterial growth-inhibitory factor and mouse migration inhibitory factor in supernatant fluids on the intracellular growth of virulent tubercle bacilli*, J. Reticuloendotelial Soc., 13, 310, 1973.
13. Koch R., *Ueber neue Tuberkulinpräparate*, Dtsch. Med. Wochenschr, 23, 209, 1897.
14. Kochan I. *The role of iron in bacterial infection, with special consideration of host-tubercle bacillus interaction*, Curr. Top. Microbiol. Immunol., 60, 1, 1973.
15. Kuvabara S., *Purification and properties of tuberculin active protein from Mycobacterium tuberculosis*, J. Biol. Chem., 250, 2556, 1975.
16. Lenzini L. e Panà C., *Immunologia della tubercolosi*, in Spina G. e Bon-signore G., La Patologia Respiratoria, Torino, 1978, p. 339
17. Lenzini L., Rottoli P., Rottoli L., *The spectrum of human tuberculosis*, Clin. Exp. Immunol., 26, 1, 1976.

18. Nitti V., *Le basi razionali della chemioterapia antitubercolare*, in *La tubercolosi oggi a 100 anni dalla scoperta di R. Koch*, Napoli, 1982, p. 375.
19. Odham G., Larson L., Mardh P.A., *Demonstration of tuberculostearic acid in sputum from patients with pulmonary tuberculosis by selected ion monitoring*, Clin. Invest., 63, 813, 1979.
20. Pescetti P., Albera C., Bardessono F., *La diagnosi di tubercolosi oggi*, Min. Med, 75, 565, 1984.
21. Pio A., *Epidemiology of tuberculosis*, Min. med., 75, 507, 1984.
22. Romanus V., *Childhood tuberculosis in Sweden, An epidemiological study made six years after the cessation of general BCG vaccination of the newborn*, Bull. Un. Int. Tuberc., 59, 193, 1984.
23. Ross J.D. e Horne N.W., *Modern Drug Treatment in Tuberculosis*, London, 1983.
24. Snider D.E., *The Tuberculin Skin Test*, Am. Rev. Resp. Dis., 125, 108, 1982.
25. Sutherland J., *Recent studies in the epidemiology of tuberculosis, based on the risk of being infected with tubercle bacilli*, Adv. Tub. Res., 19, 1, 1976.
26. Sutherland J., *Epidemiologie de la tuberculose. Vaut - il mieux prevenir que guerir?*, Bull. Un. Int. Tub., 56, 139, 1981.
27. Who, *Memorandum from a Who meeting*, Bull Who, 60, 1982.
28. Winters W.R. e Cox R.A., *Serodiagnosis of tuberculosis by radio - immunoassay*, Am. Rev. Resp. Dis., 124, 582, 1981.
29. Youmans A.S., *Biologic activities of mycobacterial ribosomal and RNA vaccines*, in Youmans G.P., *Tuberculosis*, Philadelphia, 1979.
30. Youmans A.S. e Youmans G.P., *Immunogenic activity of a ribosomal fraction obtained from Mycobacterium tuberculosis*, J. Bacteriol., 89, 1291, 1965.
31. Youmans G.P., *Tuberculosis*, Philadelphia, 1979.

G. LINSALATA, F. CARBONE, T. RICCARDI

Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio ospedaliero di Tricarico
Divisione di Ostetricia e Ginecologia; Primario dr. G. LINSALATA

LA COLPOURETROSOSPENSIONE SECONDO BURCH NELLA TERAPIA DELLA INCONTINENZA URINARIA DA SFORZO NELLA DONNA - NOSTRE ESPERIENZE

La vescica e l'uretra hanno precisi rapporti anatomico-funzionali - fondamentali sono il cosiddetto angolo uretro-vescicale posteriore, che normalmente è di 90-100°, e l'angolo pubo-uretrale formato dall'asse dell'uretra con la verticale abbassata dal pube e che è in media di 30°.

La minzione è un atto riflesso che l'organismo può iniziare a volontà, per bisogno o per convenienza; esso inizia per contrazione del detrusore, seguita dall'apertura del meato interno e successiva dilatazione dell'uretra dall'alto verso il basso.

La vescica diventa ovoidale e, sotto sforzo, il suo polo inferiore si abbassa senza tuttavia raggiungere il bordo inferiore del pube; contemporaneamente la regione del trigono si porta quasi verticalmente; la porzione craniale dell'uretra si allinea con il trigono, il collo vescicale assume un aspetto imbutiforme e si ha la scomparsa dell'angolo uretro-vescicale posteriore.

La continenza di urina, che per quantità inferiori a 300 cc. è involontaria, è principalmente assicurata dall'angolatura uretro-vescicale posteriore e da un gradiente di tono tra sfintere esterno e detrusore.

È opinione quasi unanime che l'insufficienza sfinterica del collo vescicale deriva principalmente dalla compromissione delle strutture

estrinseche, uretro-trigonali, per alterazioni distrofiche (costituzionali o senili) o traumatiche specialmente da parto distocico o multiparità. Il deficit contentivo risulterebbe, in altri termini, da uno sfiancamento del giunto uretro-vescicale per lassità patologica delle sue strutture di sostegno.

Se la lesione interessa più estesamente l'impalcatura di sostegno, sotto la spinta del torchio addominale la base vescicale e l'uretra si spostano in basso e in avanti, si ha un appiattimento dell'angolo uretro-vescicale posteriore e conseguente ampliamento di quello anteriore fino al punto da risultare convesso in taluni casi.

L'immagine radiografica di una vescica incontinente sotto sforzo ha delle caratteristiche sovrapponibili a quelle che si osservano, nella vescica normale durante la minzione:

- Svasamento ad imbuto del collo vescicale
- Scomparsa dell'angolo uretro-vescicale posteriore
- Accorciamento ed orizzontalizzazione dell'uretra

In relazione alla sua gravità l'incontinenza urinaria viene classificata in tre gradi:

- 1° grado - quando si manifesta soltanto dopo sforzo (starnuto, colpo di tosse, premito)
- 2° grado - quando starnutando o tossendo si verifica anche in posizione supina, oppure in posizione eretta, dopo sforzi di lieve entità (come camminare, salire le scale ecc.)
- 3° grado - quando ha luogo senza alcuno sforzo in posizione eretta e occasionalmente in quella supina.

La terapia chirurgica mira a ripristinare i normali rapporti uretro-vescicali mediante:

- Sollevamento e fissazione del collo vescicale
- Riduzione dello svasamento uretro-vescicale
- Ristabilimento dell'angolo uretro-vescicale posteriore.

L'intervento di MARSCHALL - MARCHETTI - KRANTZ è ideale nella I.U.S. non accompagnata da cistocele; dà una percentuale di guarigione del 90%, superiore quindi alla percentuale di successo degli'interventi vaginali eseguiti secondo la tecnica di KELLY.

L'intervento, previa penetrazione nello spazio di RETZIUS e separazione per via smussa dell'uretra e del collo vescicale, è sostanzialmente una uretropessi che crea nuovamente un normale angolo uretro-vescicale ed eleva il collo vescicale; i punti di fissaggio vaginale sono periuretrali, in una zona riccamente vascolarizzata: superiormente i punti vengono fissati sulla faccia interna del pube facendoli passare attraverso il periostio.

Ne consegue la possibilità di comparsa di complicazioni spiacevoli quali:

- comparsa di osteite (3-5%)
- emorragie con formazione di ematomi
- lacerazioni vescicali con conseguenti fistole vescicocutanee o vescicovaginale.

L'intervento di BURCH supera le critiche e gli inconvenienti della M.M.K. e, sfruttando sempre il principio della colposospensione, offre un'alternativa validissima. In esso viene utilizzato il ligamento di COOPER come punto di fissaggio superiore.

Il ligamento di COOPER, visto dalla via addominale, appare come una solida struttura lunga parecchi cm. e che decorre lungo il margine superiore della branca superiore del pube.

Nella colpouretrosospensione secondo BURCH, in confronto a quello secondo M.M.K., i punti di ancoraggio sulla vagina non vengono messi in sede periuretrale, ma bensì sulla porzione vaginale, lateralmente all'uretra e fissati al ligamento di COOPER di ogni singolo lato. I vantaggi di BURCH sono:

- Inferiore morbilità chirurgica
- Diminuito rischio di insorgenza di fistole vescicali ed uretrali
- Decorso post-operatorio meno doloroso
- Assenza di osteite pubica
- Percentuale di guarigione del 96%.

Lo svantaggio risiede in un più lungo periodo di decorso post-operatorio necessario affinché la paziente riesca a svuotare la vescica in maniera completa.

La nostra esperienza sull'intervento di BURCH, anche se si considera la casistica esigua (7 casi) dovuta al fatto che la tecnica, relativamente recente, la applichiamo da circa 2 anni, è nettamente positiva per la semplicità e rapidità dell'intervento.

Ricorriamo a tale tecnica nella I.U.S. di 3° grado e nei casi di recidiva dopo una sospensione uretrale secondo KELLY che noi eseguiamo come completamento alle isterectomie vaginali.

Durante la colpouretrosospensione secondo BURCH non abbiamo avuto complicanze degne di nota se si esclude, in un caso, la comparsa di un fastidioso sanguinamento del plesso venoso che ha messo a dura prova la nostra pazienza.

Tuttavia ricorriamo volentieri a tale intervento, ripagati dalla gioia delle pazienti che finalmente possono abbandonare l'uso costante del pannolino.

G. LINSALATA*, A. BOEZIO**,
R. CASALASPRO**, F. CARBONE**, T. RICCARDI*
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Tricarico
* *Divisione di Ostetricia e Ginecologia: Primario dr. G. LINSALATA*
** *Servizio di Anestesia: Primario dr. A. BOEZIO*

L'USO DEL FENTANIL IN TRAVAGLIO DI PARTO

RIASSUNTO

In questo lavoro vengono riportati i risultati del monitoraggio cardiografico condotto nel 1984 su 50 pazienti gravide randomizzate, in travaglio di parto con l'uso del Fentanil.

Nel 90% circa dei casi esaminati si è notato un ottimo effetto analgesico interferendo lievemente con i livelli di coscienza ottenendo quindi maggior rilassamento della paziente con ottimi effetti sulla dilatazione del canale cervicale e accorciamento relativo del periodo dilatante; inoltre si è notata una relativa riduzione delle oscillazioni del tracciato cardiocografico fetale della durata di circa 20 minuti dopo la somministrazione del farmaco senza alcuna correlazione con l'indice di Apgar alla nascita dei neonati.

INTRODUZIONE

Il dolore durante il travaglio può, oggi, essere controllato con la somministrazione di analgesici.

Il nostro gruppo è giunto all'uso del Fentanil, dopo una lunga esperienza sull'uso della dolisina e della meperidina; nel giorno in cui quest'ultimo farmaco è stato ritirato dal commercio la necessità di usare un analgesico in travaglio di parto ci ha spinto, con l'aiuto degli Anestetisti ad introdurre il Fentanil con ulteriori vantaggi rispetto alla meperidina.

Questa infatti determinava facilmente vomito e sudorazione alla gravida con parziale ottundimento dello stato di coscienza, e talora lievissima riduzione dell'indice di Apgar soprattutto per quanto riguarda l'attività respiratoria fetale.

Con l'uso del Fentanil, derivato dalla petidina, alle nostre dosi grazie all'azione del farmaco a livello talamico rilevante la soglia della sensibilità dolorifica e a livello centrale provocando indifferenza al dolore si ottiene una maggiore azione analgesica senza gli effetti collaterali della meperidina.

MATERIALI E METODI

Sono state sottoposte a monitoraggio cardiografico in travaglio di parto 50 pazienti gravide tra la 38^a e la 42^a settimana di gestazione di età compresa tra 20 e 35 anni, prima e dopo trattamento analgesico.

Quest'ultimo consisteva nella somministrazione endovenosa diretta di 0,1 mg. di Fentanil quando la parte presentata fetale, a membrane rotte, premeva adeguatamente sul collo dell'utero, e non c'erano segni di sofferenza fetale; allorchè la prima dose veniva somministrata a dilatazione iniziale, una seconda dose veniva somministrata a distanza di 1 ora dalla prima quando la dilatazione raggiunge 5-6 cm.

Per verificare gli effetti sulla trasformazione del collo dell'utero abbiamo fatto sì che a considerarli fosse lo stesso medico; per verificare invece gli effetti sul feto, la sorveglianza cardiocografica in travaglio di parto, elemento fondamentale della moderna semeiotica ostetrica, ci ha consentito una valutazione dinamica delle condizioni fetali (Cardiocografo della Hewlett-Packard Mod. 8040/A).

Per verificare i dati abbiamo allestito una cartellina indicata nella tabella 1.

RISULTATI

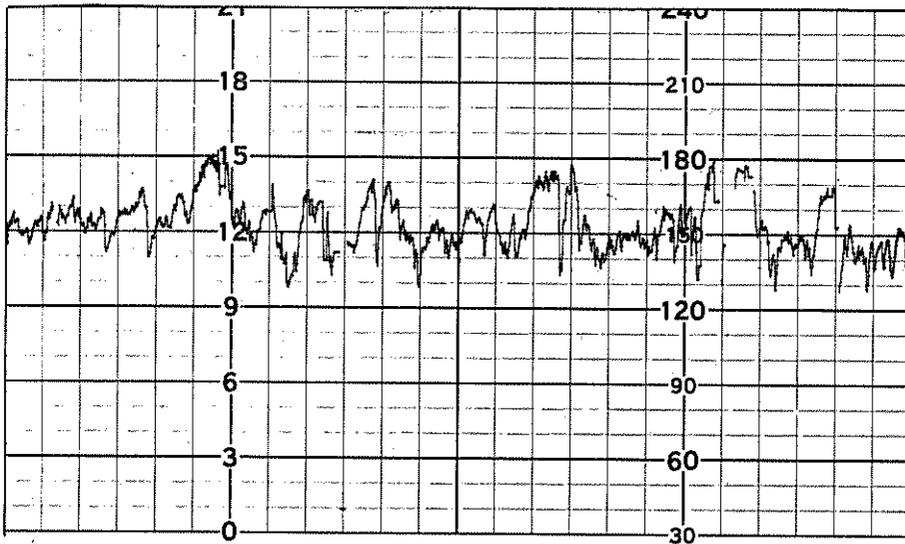
Per quanto riguarda l'indice di Bishop i risultati dopo un'ora dal-

TAB. 1

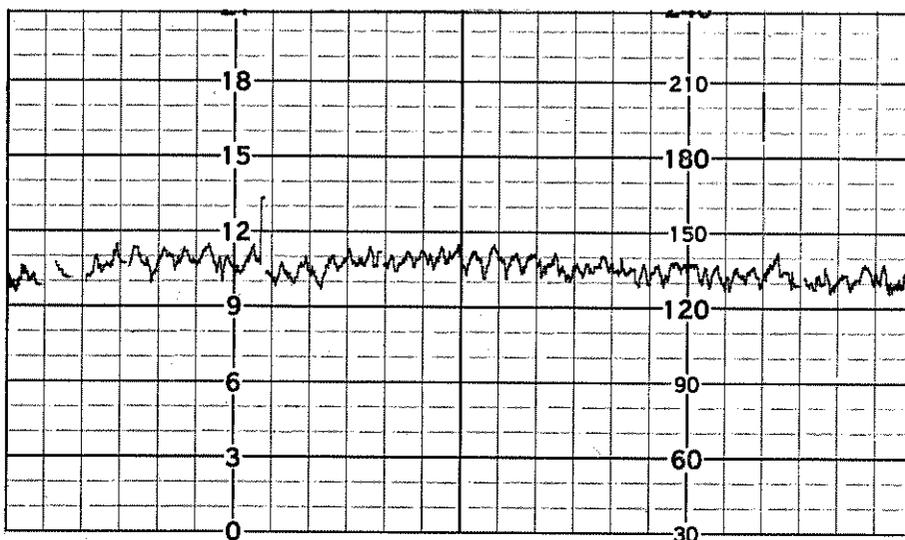
COGNOME	NOME	ETÀ	GRAVIDANZA	PESO (KG.)	SCHEDA N.					
INDUZIONE:	ORA	INDICE DI BISCHOP								
		0'	15'	30'	45'	60'	75'	90'	120'	140'
Frequenza cardiaca m. P.A.		_____								
Frequenza cardiaca fet.		_____								
Dilatazione		_____								
Trasformazione %		_____								
Impegno		_____								
Consistenza		_____								
Posizione		_____								
SOMMINISTRAZIONE DI FENTANIL		ORA	QUANTITÀ (ecc.)			VIA				
		0'	15'	20'	30'	40'	60'	80'	120'	140'
Dilatazione		_____								
Trasformazione		_____								
Impegno		_____								
Consistenza		_____								
Posizione		_____								
Frequenza card. mal. P.A.		_____								
Frequenza card. fet.		_____								
Nausea		_____								
Vomito		_____								
Ipersalivazione		_____								
Emicrania		_____								
Brucosismo		_____								
Laringospasmo		_____								
Iperperistaltismo		_____								
Diarrea		_____								
Spasticità sfinteri		_____								
Ipertonia muscolare (6)		_____								
Iper. musc. mast. (7)		_____								
Sudorazione		_____								
Depressione respirat.		_____								
Analgesia (5)		_____								
Stato di coscienza (2)		_____								
Iperglicemia		_____								
E.C.G. di controllo (8)		_____								
Altri		_____								
PARTO:	ORA	EPISOTOMIA		PESO (Kg.)	INDICE DI APGAR (4)					
		SI	NO							
Si sospende l'induzione alle ore	_____			per: _____						
Si cesarizza la paziente alle ore	_____			per: _____						

TAB. 2 - FREQUENZA CARDIACA FETALE PRIMA (A) E DOPO (B) L'ANALGESIA

(A)



(B)



la somministrazione del farmaco sono stati soddisfacenti con rapido raccorciamento e dilatazione del canale cervicale e con maggiore progressione della parte presentata, spesso non richiedendo la seconda somministrazione anche quando si partiva da una situazione iniziale di trasformazione del collo.

Per quanto riguarda invece le caratteristiche del tracciato cardiocografico, queste sono facilmente deducibili dalla seconda tabella, e dall'analisi del tracciato prima e dopo la somministrazione del Fentanil; abbiamo preso in considerazione i parametri di considerazione classici del cardiocogramma, l'ampiezza delle oscillazioni secondo la classificazione di Hammaker, i valori della frequenza cardiaca media (FHR) e le modifiche periodiche della FHR.

Come si nota la Short term variability, anche se non determinata con apparecchiature computerizzate, ha mostrato in tutti i casi un range prognosticamente favorevole perchè prevalentemente al di sopra di 1.

CONCLUSIONI

In molti studi è stato dimostrato che la somministrazione di farmaci analgesici derivati della petidina avrebbero scarsi effetti sulla dinamica del travaglio e sulle condizioni del feto. La lieve riduzione delle oscillazioni del tracciato cardiografico fetale potrebbe essere messo in rapporto al passaggio del fentanil attraverso la barriera placentare, al suo legame con recettori endorfinici, forse già presenti nel feto a termine e quindi ad una modificazione del sistema di controllo della frequenza cardiaca.

Gli effetti osservati sulla microfluttuazione sarebbero quindi dovuti allo stabilizzarsi ad un livello diverso dei sistemi fetali e cerebrali con lieve prevalenza del tono simpatico. In conclusione da questo studio preliminare ci sembra poter dire che gli effetti farmacologici del Fentanil, iniettati per via endovenosa diretta, alla dose di 0,1 mg. siano di lieve entità e privi di danni neonatali.

BIBLIOGRAFIA

1. De Haanj J., Van Bommel H., Versteeg B., Veth A.F.L., Stolte L. M.A., Janssen J., Eskes A.B., *Quantitative evaluation of fetal heart rate patterns*. Europ. J. Obstet. Gynec. 3, 1971; 95-102
2. Modanlou P.D., Freeman R.K., Braly P., *A simple method of fetal and neonatal hearth rate beat to beat variability quantitation: Preliminary report*. A.M. J. Obstet. Gynec. Apr. 15; 1977, 861-868
3. Montemagno U., Cuocolo R., Amantea B., Martinelli P., Cogliolo P., Gravino E., Perrone D., *Intrathecal morphine for relief of labour pain*. Abstr. 8th Europe Congr. of Perinatal Medicine Bruxelles 7-10 Set. 1982
4. Scanlon J., *Effects of obstetric anesthesia and analgesia on the neubor rn a select, annotated bibliography for the clinician*. Clinic Obstet. Gynec. Vol. 24 n. 2 June 1981 - 649-667
5. Scott P.V., Bouen F.E., Carturight P., Mohan Ral B.C., Deeley D., Oterspoon H.G., Sumrein I/M.A., *Intratecal morphine as sole analgesic during labour*. Brit. Med. J; 2 Aug. 1980; 351-353.

A. CASCONE*, F. CENTOLA**

Unità Sanitaria Locale n. 6 - Matera

* Consulente genetista

** Responsabile delle attività consultoriali, riabilitative e di educazione alla salute

PROPOSTA DI UNA CARTELLA CLINICA GENETICA
PER I CONSULTORI FAMILIARI DELLA USL 6 MATERA

RIASSUNTO

Gli AA. espongono le finalità del moderno consultorio genetico e propongono una cartella clinica genetica per i consultori familiari della Usl 6 Matera al fine di esaltarne la funzione preventiva nell'ambito della medicina sociale.

PREMESSA

L'attivazione dei consultori familiari ha reso ancor più stridente la carenza del consultorio genetico come mezzo di prevenzione della patologia genetica.

Il servizio di consulenza genetica, di recente istituzione presso i consultori familiari della Usl 6 Matera, risponde a tale esigenza e si inserisce nell'apparato educativo, preventivo, diagnostico e terapeutico di una moderna medicina sociale.

RUOLO DEL CONSULTORIO GENETICO

La prevenzione di una malattia genetica si attua con l'individuazione dei portatori che possono trasmetterla, con la valutazione del rischio di comparsa della stessa e con la libera scelta dell'utente nella decisione da adottare.

Questa decisione, è ovvio, per essere libera deve scaturire da una corretta informazione: tale ruolo, appunto, spetta al consultorio genetico.

Esso è un «processo comunicativo» che ha per oggetto i problemi umani della coppia o della famiglia correlati alla comparsa o al rischio di comparsa di una malattia genetica nel tentativo di aiutare l'individuo a

- capire la malattia nella diagnosi, nel decorso e nella prognosi;
- comprenderne il meccanismo di trasmissione ed il rischio di ricorrenza;
- capire le decisioni derivanti dal rischio di ricorrenza e scegliere il comportamento più appropriato;
- raggiungere il miglior adattamento possibile alla malattia, se già comparsa, o al rischio di ricorrenza della stessa.

Il consultorio genetico, quindi, ha come obiettivo primario non l'eugenica ma la famiglia esposta al rischio di avere un figlio affetto per cui il suo successo non è misurabile dal comportamento riproduttivo dei richiedenti, ma dal senso di responsabilità con cui la coppia decide la propria strategia familiare in seguito alla corretta informazione ricevuta.

Pertanto esso non deve essere direttivo, non deve forzare le scelte, ma deve debitamente informare ed accertarsi che l'informazione sulla malattia e sul rischio di ricorrenza della stessa sia stata correttamente recepita.

È importante, allora, la metodologia con cui la consulenza viene offerta; l'efficacia del consultorio, infatti, può essere esaltata con la messa a punto di una cartella clinica, per la cui compilazione ci siamo avvalsi dell'esperienza di altri Centri che da anni operano in tal senso.

CARTELLA CLINICA GENETICA

a) Criteri seguiti nella sua preparazione

In alcuni consultori genetici, quelli con più vasta esperienza, di recente è stato introdotto l'impiego di una cartella clinica che è una

guida alla raccolta di informazioni, per alcune delle quali è prevista una codificazione che ne permette il trasferimento su sistemi di memoria al fine di ottenere una elaborazione automatica dei dati.

Per i consultori familiari della Usl 6, in attesa che i sistemi di automazione raggiungano anche la periferia nella nostra regione, noi inizieremo con una cartella non codificata, preferendo operare manualmente l'aggregazione dei dati.

Inoltre la cartella è strutturata in modo tale da poter essere utilizzata sia, come più frequentemente accade, per consulenza genetica richiesta dalla coppia per affezioni riguardanti la prole futura; sia, per l'eterogeneità delle situazioni in cui il consulente può essere impegnato, per richiesta del singolo individuo o per una semplice valutazione diagnostica.

b) Parti di cui si compone la cartella;

A - Intestazione della cartella

Questa parte comprende:

- il numero progressivo che identificherà ciascuna cartella,
- la data che è quella del giorno in cui è avvenuto il primo colloquio tra consulente e richiedente,
- il numero di riferimento a precedente cartella se c'è già stata una consulenza,
- cognome, nome, indirizzo, telefono della coppia o del singolo che viene al Consultorio,
- riferimento al medico, alla struttura pubblica o privata che invia al Consultorio il richiedente,
- motivo per cui l'Utente richiede la consulenza, indipendentemente dalle successive valutazioni del consulente. Esso potrà essere prospettivo, retrospettivo o per semplice accertamento diagnostico.

B - Dati sociodemografici

Tali dati permetteranno una sommaria caratterizzazione della popolazione che affluisce al Consultorio sia in termini anagrafici che di livello socioculturale.

Per valutare tale aspetto si prenderanno in considerazione sia la professione che il grado di istruzione.

I dati riportati in cartella si riferiscono all'uno o all'altro membro della coppia, o a un individuo singolo; nel qual caso si compilerà solo la parte corrispondente al sesso del richiedente.

I dati, pertanto, riferiti ai richiedenti, riportati in questa sezione, saranno:

- cognome e nome (per la donna il cognome sarà quello da ragazza);
- luogo di nascita;
- grado di istruzione;
- stato civile;
- professione.

C - Anamnesi riproduttiva.

Si riferisce solo alla donna e comprende:

- numero totale di gravidanze (esclusa quella eventualmente in atto);
- numero totale di aborti di cui si evidenziano quelli spontanei;
- numero di parti gemellari;
- numero di figli viventi;
- descrizione delle gravidanze, fissandone la data del termine, la durata in mesi, le modalità di espletamento, il sesso del nato, il peso e le condizioni alla nascita, le attuali condizioni, il partner con cui è stato concepito;
- eventuale attuale stato di gravidanza;
- periodi di sterilità involontaria espressi in anni e considerando come tali quei periodi in cui la donna voleva una gravidanza, senza riuscire;
- periodi di sterilità volontaria, di almeno 6 mesi, specificando i mezzi di contraccezione usati;
- gruppo sanguigno della donna e del suo partner;

D - Fattori prospettivi di rischio genetico.

Tale settore si compone di tre parti:

- parte relativa all'uomo
- parte relativa alla donna
- parte relativa alla coppia.

Sono fattori di rischio prospettivi quelli derivanti dalle caratteristiche del singolo o della coppia, precedenti la comparsa di qualsiasi patologia familiare.

Vengono considerati come tali:

- l'età dei richiedenti, calcolata al momento del colloquio ed aumentata di un anno per frazioni di anno che superino i sei mesi. Viene considerata come soglia di rischio l'età di 35 anni per la donna per l'aumentato rischio di anomalie cromosomiche da non-disgiunzione, e quella di 40 anni per l'uomo come limite approssimativo al di sopra del quale vi può essere aumento di frequenza di mutazioni puntiformi (m. di Elher - Danlos, s. di Marfan, m. di Recklinghausen, ecc.).
- esposizione ad agenti mutageni: la condizione in cui più facilmente ci si imbatte è l'esposizione a radiazioni ionizzanti per scopo diagno-

stico, terapeutico o professionale.

Nel primo caso si riporteranno tutte le radiografie eseguite durante tutta la vita classificandole per apparato e sede ed enumerando ciascun tipo di accertamento diagnostico.

Nell'esposizione a radiazioni ionizzanti a scopo terapeutico o per ragioni professionali si riporteranno le dosi ricevute ed i tempi di esposizione.

Inoltre non vanno sottovalutati i rischi per esposizione a mutageni fisici, chimici (ecogenetica), ed alla abituale assunzione di farmaci e droghe, anche se, ancora oggi, poco si sa riguardo al rischio di molti potenziali mutageni.

- accertamento prospettivo per la condizione di portatore sano di una malattia genetica: i due accertamenti diagnostici più frequentemente eseguiti sono la ricerca dell'eterozigote per la microcitemia o altra emoglobina anomala e l'assetto cariotipico, per il quale si segnalano anche le varianti paranormali.
- la consanguineità con il partner, se presente, va espressa in termini di coefficiente di inincrocio e rappresentato graficamente nella parte relativa all'albero genealogico.
- provenienza geografica della famiglia: va riportato il luogo di nascita dei genitori dei richiedenti, segnalando la eventualità che i due membri della coppia abbiano almeno uno dei due genitori provenienti dallo stesso comune o isolato; ciò può far supporre o una consanguineità non consapevole o comunque una maggiore probabilità di matrimonio tra eterozigoti per uno stesso carattere autosomico recessivo raro: potrebbe valere per la nostra provincia l'esempio di due genitori provenienti da Calciano, dove il 5,4% della popolazione è eterozigote per il carattere Hb S e dove abbiamo stimato che l'1,6% dei neonati sarà omozigote per anemia drepanocitica, senza opportune misure di prevenzione.

E - Fattori retrospettivi di rischio genetico:

Per ben individuarli va condotta una accurata anamnesi familiare, che si può compendiare in tre punti:

- albero genealogico della famiglia con la sua rappresentazione grafica, comprendente almeno tre generazioni: quella dei richiedenti, la precedente e quella successiva.
- descrizione dei membri affetti da malattie genetiche, o sospette tali.
- riassunto della patologia genetica, o sospetta tale, rilevata nella famiglia. Per ciascun tipo di patologia rilevata va riportato il nome della malattia, una sua classificazione in base alla tipologia classica delle malattie genetiche (cromosomiche, mendeliane, multifattoriali) ed il

numero di affetti tra i diversi membri della famiglia, riportandoli graficamente nell'albero e riferendo i diversi tipi di coefficiente di inincrocio tra i vari parenti consanguinei.

- infine si riportano le informazioni relative agli accertamenti di laboratorio per l'identificazione degli eterozigoti, limitatamente ai soli richiedenti, perchè questo è il dato più rilevante per la successiva valutazione del rischio.

F - Valutazione circa la prole futura dei richiedenti.

Viene descritta la consulenza offerta.

Si evidenziano i dati emersi dalle sezioni precedenti ritenuti importanti ai fini delle decisioni riproduttive della coppia.

Si riporteranno i dati riguardanti quelle situazioni in cui si è rilevata, o anche solo sospettata, la presenza di fattori che aumentano il rischio specifico di specie (pari al 3% nella popolazione generale) per uno specifico tipo o classe di malattia genetica.

Si considereranno sia i casi in cui la patologia a rischio sia definita e l'entità del rischio calcolabile con precisione, sia i casi, purtroppo frequenti, in cui la mancanza di un preciso inquadramento diagnostico di uno o più membri della famiglia non consente di eseguire una valutazione chiara.

Per ciascuna condizione patologica sarà riportata l'entità del rischio, ove precisabile; le possibilità di diagnosi prenatale precoce e le eventuali possibilità terapeutiche.

I richiedenti vanno resi edotti del rischio che comportano le varie metodiche di diagnosi prenatale, anche in mani esperte.

Laddove possibile la coppia va pure informata della sicurezza (% di falsi negativi) e della precisione (% di falsi positivi) dei risultati diagnostici.

Circa le possibilità terapeutiche va distinto tra situazioni in cui è prevista una terapia con recupero funzionale soddisfacente e duraturo, anche se non completo, e situazioni in cui la terapia è solo sintomatica.

CONCLUSIONI

La cartella proposta può esaltare l'efficacia preventiva del consultorio genetico per vari motivi. Infatti essa non solo rappresenta una guida metodologica nella raccolta delle informazioni anamnestiche e permette proficui confronti con strutture analoghe operanti sul territorio nazionale, ma soprattutto consente di elaborare dati epidemiologico-statistici che devono guidare scelte di politica sanitaria e di verifi-

ficare a distanza l'efficacia dello stesso consultorio, cosa che fin d'ora ci riproponiamo.

BIBLIOGRAFIA

1. M. Frontali, B. Dallapiccola, E. Gandini: *Proposta per una cartella clinica del consultorio genetico* - CNR Progetto finalizzato di Med. Prev. Subprogetto MEE.
2. E. Gandini: *Genetica Medica Trattato di Patologia Medica* - 1978 - Piccin Padova
3. E. Gandini: *Il Consultorio Genetico* - Il Policlinico Sez. prat. 82-1975
4. Sono state consultate le cartelle clinico genetiche dei centri di consulenza genetica degli Ospedali Galliera di Genova, dell'Università Cattolica di Roma, dell'Università degli studi di Milano, dell'Università degli studi di Roma.

L. VEGLIA*, F. LISANTI*, A. CINNELLA**, D. SCAVETTA***

* *Centro di Cardiologia Sociale Ospedale di Matera*

** *Medico del Lavoro*

*** *Servizio Socio-Assistenziale della Usl 6*

PRIME ESPERIENZE DI EDUCAZIONE SANITARIA IN GRUPPI DI
SOGGETTI A RISCHIO CARDIOVASCOLARE, SELEZIONATI NEL
CORSO DI UNO STUDIO EPIDEMIOLOGICO LONGITUDINALE

L'impegno della sanità pubblica nella prevenzione delle malattie cardiovascolari è sicuramente aumentato negli ultimi anni. Secondo l'O.M.S. le strategie preventive - strettamente collegate alle osservazioni epidemiologiche - devono essere rivolte tanto alle popolazioni intere quanto agli individui «a rischio» (4).

Il cardine di ogni intervento di prevenzione in tutti i settori della patologia rimane l'informazione e la Educazione Sanitaria, e la letteratura segnala sempre più di frequente esperimenti educativi rivolti alla correzione dei fattori eziologici di malattia e al controllo dei fattori di rischio nelle comunità o in gruppi selezionati di soggetti con risultati abbastanza soddisfacenti, specie in considerazione del favorevole rapporto costo/benefici (1,3,5).

Anche nel Centro di Cardiologia Sociale dell'Ospedale di Matera abbiamo intrapreso da qualche anno esperimenti di tal genere e qui riferiamo di una ricerca, condotta in collaborazione col Servizio Socio-assistenziale della Usl 6, su di un gruppo di soggetti selezionati nel corso di una indagine epidemiologica longitudinale avviata nel dicembre 1983 in una popolazione lavorativa maschile del Materano (6).

MATERIALI E METODO

Fra 104 operai dipendenti di una Azienda industriale operante in Val Basento nel settore chimico e facenti parte di uno studio epidemiologico sulla prevalenza e sui valori medi di alcuni fattori di rischio cardiovascolare, abbiamo individuato 10 soggetti dislipidemici di sesso maschile, con età media di 38,5 anni (range tra 29 e 55), con trigliceridemia media di $289,6 \pm 47,0$ mg./dl., colesterolemia totale media di $186,8 \pm 52,9$, colesterolo HDL medio di $36,5 \pm 5$ mg.

L'anamnesi, l'esame obiettivo e l'analisi dei principali parametri chimico-biologici di Laboratorio consentivano di escludere che la dislipidemia avesse origine endogena (fenomeni patologici associati) e/o farmacologica, e che fossero in causa - piuttosto - errati «stili di vita» (errori alimentari, abuso di superalcolici, inattività fisica, abitudine al fumo). Questi 10 soggetti sono stati invitati a frequentare presso il nostro Centro un minicorso di Educazione Sanitaria articolato in 4 sedute complessive di due ore ciascuna, a cadenza settimanale. Nel corso degli incontri, a carattere prevalentemente colloquiale, venivano chiariti preliminarmente gli obiettivi dell'esperimento educativo: la correzione del fattore di rischio «dislipidemia» e - in tempi lunghi - la prevenzione primaria della malattia aterosclerotica che, come è noto, risulta ad esso strettamente collegata (1,2).

Venivano date informazioni generali sui concetti di salute e di malattia, sui principali fattori di rischio cardiovascolare, sulle patologie più frequentemente associate ad essi, sulle abitudini di vita in grado di favorire la comparsa dei quadri clinici della malattia aterosclerotica.

In particolare, con l'intervento del Sociologo, si procedeva nel gruppo ad una ricerca sugli errori comportamentali più comuni, utilizzando anche un questionario aperto, strutturato con possibilità di autovalutazione e presentato nell'ultima seduta del corso.

Settimanalmente erano distribuiti opuscoli e materiale illustrativo sui temi principali della prevenzione in cardiologia, insieme con tabelle dietetiche, schemi riguardanti la composizione chimica degli alimenti e il loro equivalente calorico, norme pratiche di igiene alimentare e fisico-sportiva.

A tre mesi dalla fine del corso, si è proceduto ad una valutazione dei risultati del «trattamento» in occasione del controllo annuale dei principali fattori di rischio eseguito per tutti i soggetti inclusi nello studio epidemiologico.

Parametro di riferimento sono stati: i valori medi (\pm D.S.) della trigliceridemia, della colesterolemia (totale e HDL), del peso corporeo;

il numero medio di sigarette fumate pro die; il grado di attività fisica extralavorativa. Tali valori sono stati confrontati naturalmente con quelli di partenza ed anche con quelli di altri 10 soggetti dislipidemici non sottoposti al programma educativo e confrontabili per età e caratteristiche bio-umoral e socio-economiche.

La significatività statistica è stata analizzata tramite il test «t» di Student.

RISULTATI

L'adesione al programma da parte dei partecipanti è stata ottima, riscontrandosi un totale di 36 presenze su 40 (pari al 90%). Altrettanto si può dire della loro partecipazione, che è stata attiva e interessata in tutte le fasi dell'intervento.

La Tab. I mostra i comportamenti dei parametri metabolici presi in esame nel gruppo a trattamento e nei controlli; la Tab. II le modifiche nei riguardi del peso corporeo, della abitudine al fumo e dell'espletamento dell'attività fisica non lavorativa.

TAB. I - VARIAZIONI DEI PARAMETRI METABOLICI MEDI (D.S.)

		PRIMA	DOPO	VAR. %	S. STAT.
TRIGLIC.	T	289.6 (47.0)	217.7 (84.7)	- 25	SI
	C	212.9 (15.9)	198.9 (109)	- 6	NO
COLTOT.	T	186.8 (52.9)	194.6 (52.6)	+ 4	NO
	C	178.1 (51.2)	198.7 (45.7)	+ 11	SI
COL.-HDL	T	36.5 (5.0)	44.3 (9.2)	+ 21	SI
	C	37.6 (5.3)	45.5 (13.3)	+ 20	SI

TAB. II - MODIFICHE DEL PESO CORPOREO E DI ALCUNI COMPORTAMENTI (D.S.)

		PRIMA	DOPO	S. STAT.
PESO CORPOREO	T	74.9 (7.6)	75.1 (7.0)	NO
	C	74.8 (10.0)	76.4 (9.6)	SI
FUMO	T	9,7 (10.9)	5.2 (7.4)	NO
	C	12.5 (10.9)	10,0 (9.1)	NO
ATTIVITÀ FISICA EXTRALAV.	T	leggera	leggera	—
	C	leggera	leggera	—

Il costo globale dell'intervento è risultato molto contenuto e si limita alla valutazione dell'impegno e del tempo messi a disposizione da parte degli operatori nella ideazione e nella attuazione del corso (n. 3 medici e un sociologo), nonché alle spese di fotocopiatura del materiale illustrativo e didattico distribuito.

DISCUSSIONE

La valutazione dei risultati ottenuti ci consente per prima cosa una verifica delle ipotesi formulate all'inizio della ricerca.

C'è innanzi tutto la conferma che gli interventi di Educazione sanitaria hanno una probabilità di riuscita tanto maggiore quanto più strettamente essi sono collegati alle osservazioni epidemiologiche: i 10 soggetti trattati sono stati selezionati nel corso di uno studio epidemiologico sui fattori di rischio cardiovascolare, ed hanno risposto prontamente all'iniziativa anche perchè già conosciuti da noi da oltre un anno.

Un'altra conferma viene dalla constatazione che il fattore di rischio «dislipidemia» (e in particolare la ipertrigliceridemia esogena) risulta modificabile in tempi brevi mediante correzione degli errori alimentari e dello stile di vita (7): i trattati hanno imparato a ridurre l'apporto calorico alimentare totale consumando meno grassi saturi animali, meno dolci, meno alcoolici leggeri e superalcoolici, ed incrementando il consumo di grassi vegetali polinsaturi e di fibre.

Il raggiungimento dell'obiettivo educativo immediato è avvenuto con l'ottimale impiego delle risorse a disposizione, in termini di personale e di materiale documentativo (alti benefici con bassi costi).

Viene altresì ribadita l'importanza e la utilità degli interventi condotti in piccoli gruppi di soggetti a rischio, omogenei sia per i fattori di rischio sia per l'ambiente e il tipo di lavoro, a conferma tra l'altro della validità del gruppo come strumento di cambiamento degli atteggiamenti e comportamenti sbagliati. Una dimostrazione diretta di ciò è fornita dalla constatazione di una buona autovalutazione delle situazioni di rischio, nonché della percezione abbastanza frequente dello stretto rapporto esistente tra condizioni di lavoro (turni, mensa aziendale, modifica orari dei pasti e del riposo) ed errati stili di vita.

Importante ci sembra anche il fatto di essere riusciti oltre che ad abbassare significativamente la trigliceridemia media anche a modificare in parte l'abitudine al fumo dei 10 trattati; mentre va ricordato che un minicorso educativo destinato essenzialmente a trattare il fattore «fumo» in 10 soggetti forti fumatori non ha avuto esito positivo nonostante la preliminare adesione: ciò mostra una resistenza psicologica più forte a cambiare certe abitudini rispetto ad altre, e suggerisce strategie educative diverse, miranti al trattamento contemporaneo di più fattori di rischio.

BIBLIOGRAFIA

1. A.H.A. Special Report: *Recommendations for treatment of hyperlipidemia in adults*. Circulation, 69, 1067 A, 1984.
2. Blackburn H., Jacobs D.: *Sources of the diet-heart controversy: confusion versus individual correlations*. Circulation, 70, 775, 1984.
3. Grimm R.H., Arkin R.M., Pechacek T.F., Jeffery R.W., Luepker R.U.: *A randomized study of community-based direct education strategies for lowering cardiovascular risk*. Circulation, 68, III - 283 (abstr.), 1983.
4. O.M.S. - Rapport d'un Comité d'experts: *Prévention des cardiopathies coronariennes* - Genève, 1982.

5. Pilotto L., Vanuzzo D., Zuliani A., Bramezza M., Giordani C., Feruglio G.A.: *Lipidi sierici e dislipidemia nel progetto Martignacco*. In Atti del 7° Convegno Naz. della Associazione Centri per le Malattie Cardiovascolari, Pisa, 1984 (abstr.).
6. Veglia L., Lisanti F., Cinnella A.: *Distribuzione e livelli medi di alcuni fattori di rischio cardiovascolare in un campione di popolazione lavorativa maschile del materano* - In Atti del 41° Convegno della Soc. Lucana di Med. e Chir. 1984 (in stampa).
7. Tavola rotonda su: *Terapia dell'ipertrigliceridemia* - Jama Ed Italiana, 1,52,1984 (da Jama, 251,1196,1984).

F. AMBRICO, F. DE VITO
Unità Sanitaria Locale n. 6
L.I.P. Matera (Direttore Dr. F. DE VITO)

EPIDEMIOLOGIA DELLA SALMONELLOSI NELLA U.S.L. N. 6

RIASSUNTO

Gli autori esaminano con il metodo dell'Epidemiologia descrittiva l'incidenza delle salmonellosi nella Usl n. 6 relativa al 1982. Si confrontano i dati che emergono da una ricerca sistematica di laboratorio con quelli relativi alle notifiche annuali e si mettono in evidenza disparità di incidenza sia in senso temporale che territoriale. Si riportano, inoltre, le incidenze dei vari sierotipi di salmonella che sono stati isolati da portatori sani residenti nella Usl n. 6.

INTRODUZIONE

È ormai noto che negli ultimi anni nel nostro paese si va assistendo ad una lenta ma costante diminuzione dell'endemia da S. Typhi e S. Paratyphi. Nel contempo, di contro, si è notato un significativo aumento delle infezioni sostenute da «salmonelle minori». Questo è segno di un'ampia e variabile diffusione di ceppi patogeni che negli anni passati erano sconosciuti nel nostro territorio e che probabilmente ven-

gono diffusi sia da alimenti importati (mangimi, carni, molluschi, ecc.) che da portatori sani.

SCOPO DEL LAVORO

Verificare il ruolo che nell'epidemiologia delle salmonellosi assumono i portatori sani asintomatici, soprattutto se trattasi di addetti alla produzione, confezione, distribuzione e vendita di alimenti e bevande.

Nel quadro del controllo periodico di tali addetti (Art. 14 della legge n. 283), si è provveduto all'effettuazione di coproculture al fine di individuare eventuali portatori sani di salmonella. Le feci pervenute al laboratorio ed inviate dagli Uffici Sanitari della Usl n. 6 nel 1982, possono considerarsi un campione casuale, quindi significativo, per verificare l'incidenza reale della salmonellosi nella Usl di Matera.

Inoltre, nel presente lavoro, si confrontano i dati emersi dalla ricerca di laboratorio con le notifiche dello stesso anno di «salmonellosi» e «febbre tifoide».

MATERIALI E METODI

I campioni di feci sono pervenuti in laboratorio in contenitori sterili di plastica. Da ogni campione si seminavano 1-2 gr. di materiale in circa 15 ml. di Selenite broth e poi si incubava a 42° C per 48 h. Successivamente venivano effettuate subcolture in Agar SS, le colonie sospette venivano saggiate biochimicamente con il sistema API 20E, in caso di risposta positiva si procedeva alla tipizzazione sierologica mediante antisieri specifici reperibili in commercio. Per il riconoscimento degli antigeni flagellari in fase 1 e 2 si è ricorsi al procedimento dell'inversione di fase. Alcuni ceppi isolati sono stati inviati per la tipizzazione all'Istituto Superiore di Sanità e al Centro Enterobatteri per l'Italia Meridionale, questo perchè per motivi strettamente tecnici non è stato possibile effettuare, per tali stipiti, l'inversione di fase nel nostro laboratorio.

RISULTATI E DISCUSSIONE

Da 2.648 coproculture eseguite nell'anno 1982 e distribuite secondo l'andamento mensile che appare nella tabella n. 1, sono stati isolati

25 ceppi di salmonella, con una incidenza quindi dello 0,94%. Tale incidenza non può definirsi preoccupante ed è di certo inferiore a quella riscontrata in altre zone dell'Italia Meridionale (1).

L'andamento degli isolamenti presenta il suo picco massimo, in valore percentuale, nel mese di marzo, tale valore è del 2,6%. Nel primo semestre dell'anno si è riscontrato il maggior numero degli isolamenti, in tale periodo sono state eseguite 1.746 coproculture e sono stati isolati 21 ceppi di salmonella con un valore percentuale di 1,2%. Nello stesso periodo sono stati notificati, nella Usl n. 6, 21 casi di «salmonellosi» e «febbre tifoide», su un totale di 35 notifiche annuali, con un valore percentuale del 60%. Questo porta a considerare che l'andamento endemico stagionale delle infezioni da salmonella abbia il suo apice nel periodo invernale-primaverile.

TAB. 1 - ANDAMENTO MENSILE DELLE COPROCULTURE E DEGLI ISOLAMENTI - ANNO 1982

MESE	COPROCULTURE	SALMONELLE ISOLATE	%
GENNAIO	240	5	2,08
FEBBRAIO	230	4	1,74
MARZO	231	6	2,6
APRILE	291	1	0,34
MAGGIO	387	4	1,03
GIUGNO	367	1	0,27
LUGLIO	194	0	0
AGOSTO	71	0	0
SETTEMBRE	173	2	1,15
OTTOBRE	212	0	0
NOVEMBRE	169	1	0,6
DICEMBRE	83	1	1,2
TOTALE	2.648	25	0,94

Nella tabella n. 2 sono riportati i dati relativi alle coproculture e agli isolamenti riferiti sia alla città di Matera che a tutti gli altri comuni della Usl.

Ai valori della tabella è stato applicato il test di significatività statistica della X^2 che è risultato essere pari a 14, quindi statisticamente significativo con $P > 0,001$.

La misura del Rischio Relativo (R.R.), riferita ai non residenti nel comune capoluogo, è di 4,5 e ciò fa presupporre che nei piccoli centri urbani della Usl sussistono precarie condizioni igienico-sanitarie se confrontate con quelle esistenti nella città di Matera.

TAB. 2 - COPROCULTURE E ISOLAMENTI RIFERITI A MATERA E AD ALTRI COMUNI DELLA U.S.L. N. 6 - ANNO 1982

CENTRI URBANI	COPROCULTURE	ISOLAMENTI	%
CITTÀ DI MATERA	1.688	7	0,41
ALTRI COMUNI DELLA USL N.6	960	18	1,87

$X^2 = 14$
 $P > 0,001$

Nella tabella n. 3 sono riportati i sierotipi di salmonella isolati nel 1982. La S. Typhi Murium risulta essere il sierotipo più diffuso con una incidenza del 28%, in accordo con quanto sostenuto da numerosi Autori (N.1.).

Si fa rilevare che in totale sono stati isolati 12 sierotipi diversi e che inoltre la percentuale di S. Typhi è stata dell'8%, mentre le notifiche di «febbre tifoide» nel 1982 sono state 20 su un totale di 35 denunce di «febbre tifoide + salmonellosi», con un valore percentuale dunque del 57%.

Questa discordanza tra i dati emersi dalla ricerca di laboratorio e quelli relativi alle notifiche annuali, in riferimento alla diffusione della

S. Typhi, può spiegarsi, forse, con una scarsa sensibilità che hanno i medici di base a notificare i casi di infezioni sostenute da «salmonelle minori» che presentano in genere una sintomatologia ed un quadro clinico molto meno eclatante della «febbre tifoide».

TAB. 3 - SIEROTIPI DI SALMONELLA ISOLATI DA COPROCULTURE NEL 1982

SIEROTIPO	GRUPPO	N° ISOLAMENTI	%
S. TYPHI MURIUM	B	7	28
S. ANATUM	E	3	12
S. INFANTIS	C ¹	3	12
S. TYPHI	D ¹	2	8
S. DERBY	B	2	8
S. ENTERITIDIS	D ²	2	8
S. WIEN	B	1	4
S. NEWINGTON	E	1	4
S. KAAPSTAD	B	1	4
S. HEIDELBERG	B	1	4
S. PANAMA	D ¹	1	4
S. AGONA	B	1	4
		25	100

RINGRAZIAMENTI

Si ringrazia la Sig.a Dichio Antonia, Tecnico Ambientale, per la preziosa collaborazione offerta sia in fase di ricerca che di stesura del presente lavoro.

BIBLIOGRAFIA

1. Giannico L.: *Epidemiologia della febbre tifoide e delle altre infezioni da salmonelle in Italia*, «L'Igiene Moderna» - 34-50, 1983.
2. Gelosa L.: *Sierotipi di salmonella isolati dalla popolazione milanese nel periodo 1970-1977* - Giorn. Mal. Inf. Paras. - 33, 354, 1981.
3. Salmaso Et. Al.: *Salmonellosi: L'approccio epidemiologico allo studio di un'epidemia*, «Annali Sclavo» - 24, 402, 1982.
4. Fara G.M.: *Epidemiologia delle salmonellosi* - Ter I.S.M. - 61, 3, 1976.

A. VENEZIA, R. MOREA
*Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera
Centro Antidiabetico*

ANALISI RETROSPETTIVA SULLA PREDITTIVITÀ DELLA MORTE IMPROVVISA IN DIABETICI

RIASSUNTO

Viene esaminata retrospettivamente una casistica relativa a sei diabetici deceduti per morte improvvisa nel periodo 1980-1985.

Si evidenzia il ruolo svolto dai livelli abnormi dei fattori di rischio cardiovascolare e si propone un protocollo operativo per la individuazione dei soggetti predisposti alla morte improvvisa che tiene conto dell'anamnesi, di un modello matematico per ottenere il rischio di cardiopatia coronarica, della determinazione del pattern lipidico e degli elettroliti, del grado di controllo del diabete, delle dimensioni del cuore, della presenza di complicanze micro e macroangiopatiche, dell'ECG dinamica ed infine dei sintomi e dei segni di neuropatia autonoma.

INTRODUZIONE

Il termine di morte improvvisa (m.i.) viene usato nella comunità medica (1) (4) con accezioni diverse:
«morte istantanea, vale a dire morte che sopravviene entro pochi mi-

nuti dall'insorgenza delle manifestazioni cliniche»;
 «morte non violenta, che si verifica inaspettatamente entro 6 ore in un soggetto apparentemente sano, o in una persona malata le cui condizioni sono stazionarie o in via di miglioramento»;
 «morte naturale inattesa sopravvenuta istantaneamente o entro 24 ore dall'insorgenza di segni o sintomi»;
 «morte che sopravviene entro 24 ore dall'insorgenza dei sintomi in individui precedentemente in grado di vivere in modo relativamente normale nella loro comunità»;
 «morte improvvisa senza precedenti di malattia cardiovascolare, che si verifica entro 15 minuti»;
 «morte entro 6 ore dal manifestarsi dei sintomi acuti con o senza precedenti coronaropatie ed in cui un'autopsia completa ha escluso una causa non coronarica di morte».

In realtà una definizione unica e globale della morte improvvisa resta improponibile in quanto essa dipende dagli approcci, dalle applicazioni e dai criteri operativi che si prendono in considerazione. Così in questo studio è stata adoperata per la scelta della casistica la seguente definizione operativa già utilizzata in precedenti indagini epidemiologiche da AA., (7) (8) e cioè che la m.i. è quella morte naturale inattesa sopravvenuta istantaneamente o entro 24 ore dall'insorgenza di segni o sintomi.

Kuller e Coll. (6) nel corso di uno studio epidemiologico hanno indicato che tra coloro che vanno incontro ad una morte improvvisa vi sono cardiopatici (che già avevano superato eventi non fatali), diabetici ed ipertesi ed inoltre che i soggetti i quali decedono improvvisamente presentano la maggior parte dei fattori di rischio dei soggetti con cardiopatia ischemica nota.

Solo 87 su 1098 casi di m.i. della casistica di Kuller (pari all'8%) non presentavano anomalie evidenti.

Il profilo dei fattori associati con la morte improvvisa (da Oliver, modificato) comprende (9) (11):

- relativa giovinezza, inattività fisica, eccessivo fumo di sigarette, extrasistoli ventricolari, bradicardia, prolungamento dell'intervallo QTc, difetti lievi di conduzione del QRS, cardiomegalia, interessamento di tre vasi coronarici, ipercolesterolemia, ipertensione, diabete mellito, obesità, deplezione o accumulo di potassio, positività dell'Handgrip test e della manovra di Valsalva, segni e sintomi di neuropatia autonoma.

Per i soggetti con infarto del miocardio i fattori previsionali di m.i. coronarica sono i seguenti: maschi, età (65 anni), infarti pregressi, ta-

chicardia ventricolare in fase acuta, infarto diaframmatico, ostruzione coronarica ds. circonflessa, extrasistolia ventricolare persistente (?), cardiomegalia (?), ipertensione arteriosa (?).

Nell'ambito di una sorveglianza globale ed integrata che viene operata su tutti i diabetici in consultazione presso il C.A. di Matera con l'intento di individuare i soggetti esposti al rischio di complicanze e stabilire la diagnosi precoce delle complicanze è stata effettuata un'analisi retrospettiva sul comportamento di alcuni parametri bioumorali, clinici, strumentali ed anamnestici in diabetici deceduti per m.i..

MATERIALE E METODI

Le caratteristiche del campione esaminato sono mostrate nella tabella n. 1. Il dosaggio del colesterolo e del Colesterolo-HDL è stato eseguito presso il laboratorio centrale del presidio ospedaliero di Matera, l'HBA1 presso il laboratorio del Centro Antidiabetico con metodiche già indicate in precedenti comunicazioni a questa Società; il BMI risulta dal rapporto tra Peso (Kg)/Altezza² (in cm); la funzione di rischio C è stata calcolata per ogni paziente secondo questa formula proposta dal gruppo di studio sull'epidemiologia dell'arteriosclerosi (G.R.E.A.) in associazione con l'INSERM e la DASS di Parigi: $C = 0.008 \times \text{colesterolo (mg/dl)} + 0.015 \times \text{pressione sistolica (mmHg)} + 0.031 \times \text{sigarette (/giorno)} + 0.845 \times \text{diabete (1 se diabetico, 0 se no)}$.

TAB. 1

	SESSO	ETÀ DEL DECESSO
1) C.V.	F	53
2) M.F.	F	61
3) L.A.	M	50
4) A.C.	M	41
5) M.V.	M	52
6) D.L.	M	67
media		54
DS		± 9

TAB. 2

BMI	COLESTER.	TRIGLIC.	P.A. SIST.	SIGAR./DIE
33	401	494	165	0
35.1	340	790	230	0
31.9	310	270	150	50
31.5	281	221	190	60
33.8	231	158	160	30
23.3	261	170	160	20
31.4	304	350.5	175.8	40
±4.1	±60	±247	±29	±18

TAB. 3

DURATA	RISCHIO	TERAPIA	COMPLIC.	HBAI	INS./DIE
11	6.528	INSULINA	M; m	10.7	104
19	7.01	INSULINA	M; m	10.9	100
14	7.125	IPO-ORALI	M; m	7.3	
3	7.803	IPO-ORALI	Nessuna	12.9	
17	6.023	INSULINA	M; m	12.4	20
14	5.953	INSULINA	M; m	9.2	24
13	6.740			10.5	62
±5.6				±2	

TAB. 4

FAMILIARITÀ DIABETICA	MORTI IN FAMIGLIA PRIMA DI 50 ANNI	COL-HDL%	CARATTER.	ANOM. ECC
ASCEND.	SI	12	PREGRESSO IMA	SI
COLLATER.	SI	10	PREGRESSO IMA	SI
COLLATER.	SI	—	PREGRESSO IMA	SI
ASCEND.	SI	34	NON CARD. ISCH	NO
COLLATER.	SI	11	NON CARD. ISCH	NO
NESSUNA	SI	16	PREGRESSO IMA	SI
		16.6		

RISULTATI

I dati ricavati dalle cartelle dei 6 soggetti esaminati sono indicati nelle tabelle n. 2, n. 3 e n. 4. La casistica limitata non permette di sviluppare associazioni statistiche; tuttavia nel nostro campione di diabetici la morte improvvisa si è presentata in cinque soggetti su sei con una funzione di rischio C, calcolata nei modi descritti, maggiore o uguale a 6; l'unico paziente con una funzione di rischio inferiore a 6 (= 5,953) è deceduto a 67 anni, mentre tutti gli altri sono deceduti tra 41 e 61 anni. In termini di predizione sembra che la m.i. compaia tanto più precocemente quanto più elevata è la funzione di rischio C: il valore più elevato di C lo ha presentato il paziente deceduto precocemente, mentre il valore più basso lo ha mostrato il paziente deceduto più tardivamente. L'equazione della retta di regressione, dove X = età del decesso e Y = valore del rischio, è risultata: $Y = 9,651 - 0,05392 X$.

Ai quattro fattori di rischio principali considerati di m.i., compresi nella funzione C, debbono essere aggiunti la presenza di una concomitante coronarica o anomalie elettrocardiografiche, il livello di trigliceridi, il grado di controllo glicometabolico, casi in famiglia di morti improvvise al di sotto di 50 anni, il sovrappeso (BMI >30), i bassi livelli di C-HDL, la presenza di complicanze sia macroangiopatiche che microangiopatiche.

Occorre un campione più rappresentativo per poter confermare ed allargare le conclusioni del presente lavoro, ma per fare ciò nel modo più rapido bisognerebbe sviluppare una osservazione policentrica in ambito regionale o nazionale.

DISCUSSIONE

Questo studio retrospettivo indica che un approccio alla prevenzione della morte improvvisa si può attuare con la lotta ai fattori di rischio dell'arteriosclerosi, tipica malattia multifattoriale, che nei diabetici si presenta specificatamente in modo più frequente e grave dei soggetti non diabetici.

La m.i. è nella stragrande maggioranza dei casi di natura cardiaca, essendo legata ad infarto miocardico per lesioni miocardiche, trombosi o embolia localizzate alle coronariche, cateterismo, ipoperfusione oppure ad instabilità elettrica primitiva. È noto che i trombi si formano solo su arterie danneggiate e non su arterie normali in quan-

to l'endotelio normale è una superficie non trombogena e non reattiva alle piastrine, ai globuli bianchi (monociti/macrofagi) ed ai fattori della coagulazione; è noto anche che per la trombogenesi arteriosa sono importanti l'alterazione critica del flusso, gli spasmi della parete sempre presenti laddove agiscono ingiurie vascolari, l'evoluzione delle placche arteriosclerotiche che con le loro rotture sono responsabili di oltre l'80% dei trombi occlusivi; un ruolo importante è assegnato alle piastrine, sito di deposito di sostanze vasoattive come il trombossano A2 e la serotonina che, liberate durante l'aggregazione piastrinica, potrebbero essere responsabili di ostruzioni coronariche e/o sistemiche, transitorie o permanenti.

La maggior parte degli AA. peraltro riconosce nell'instabilità elettrica cardiaca l'evento finale della morte improvvisa; inoltre è ammessa pressochè unanimamente la multifattorialità etiopatogenetica della m.i.; alcuni autori enfatizzano il ruolo del caso ritendolo fondamentale (5).

È importante tener presente che alcuni fattori associati al rischio di m.i. possono essere riconosciuti durante la vita mentre altri non lo sono o lo sono con difficoltà, almeno nella nostra Usl, come l'identificazione precoce del danno vascolare, lo studio della funzionalità piastrinica, della coagulazione, della fibrinolisi o della lenta formazione della placca arteriosclerotica, lo studio del flusso arterioso ecc..

La letteratura recentemente ha segnalato casi di morte per arresto cardiocircolatorio spontaneo, nonché episodi di arresto cardiaco spontaneo in giovani diabetici ed infine un alto indice di mortalità entro 33 mesi (50% vs. 25%) in soggetti con grave neuropatia diabetica autonoma (2,3,10). Un fattore di rischio suppletivo per il paziente diabetico si dimostra pertanto anche la neuropatia autonoma che va così ricercata costantemente in quanto potrebbe rendere ragione di semplici distorsioni nella formazione dell'impulso, ma anche di difetti di conduzione, di anomalie della ripolarizzazione ed addirittura di morti improvvise e precoci.

Per quanto riguarda gli attuali approcci terapeutici nei confronti dei vari fattori conosciuti (terapie anticoagulanti, antiplastriniche e antiaritmiche) i risultati sono contraddittori; l'efficacia delle terapie attuali e future dovrà misurarsi verosimilmente con la capacità protettiva dei presidi terapeutici nei confronti della trombosi e della instabilità miocardica.

Considerata la drammaticità e l'irreversibilità dell'evento attualmente un modello operativo di prevenzione della m.i. può consistere in:

- individuazione precoce dei pazienti predisposti o a rischio, laddove il rischio è la risultante di parametri quantitativi e di fattori qualitativi, questi ultimi facilmente evidenziabili con una attenta anamnesi ed un accurato esame clinico/strumentale e bioumorale (vedi tabella n. 5);
- una corretta educazione sanitaria, che induca il bisogno di effettuare controlli medici periodici, in modo da proporre al momento opportuno anche una tempestiva prevenzione farmacologica o chirurgica (ri-vascularizzante e non).

TAB. 5 - PROPOSTA DI PROTOCOLLO OPERATIVO PER L'INDIVIDUAZIONE DEI SOGGETTI DIABETICI A RISCHIO DI MORTE IMPROVVISA

- ANAMNESI (familiarità, abitudini voluttuarie, attività fisica)
- CALCOLO DELLA FUNZIONE DI RISCHIO (vedi testo)
- PATTERN LIPIDICO
- GRADO DI CONTROLLO DEL DIABETE
- ELETTROLITI SIERICI
- DIMENSIONI DEL CUORE
- RICERCA COMPLICANZE MICRO- E MACRO-ANGIOPATICHE
- ECG NORMALE E SEC. HOLTER
- SEGNI E SINTOMI DI NEUROPATIA AUTOMATICA

CONCLUSIONI

In base ai nostri risultati non ci sembra di poter confermare l'importanza del caso ma piuttosto quella di una concreta predittività della morte improvvisa nei pazienti con diabete mellito, che sono candidati secondo l'OMS ad essere colpiti da infarto del miocardio e da attacchi cerebrali con una frequenza maggiore di 3 volte rispetto alla popolazione generale, oppure a gangrene ed amputazioni con una frequenza di 20 volte superiore, ed a cecità di 10 volte.

Anche se la m.i., essendo un modo di presentarsi della cardiopatia ischemica, viene affrontata attualmente con la lotta ai fattori di rischio conosciuti, occorre compiere tutti gli sforzi per identificare i soggetti a più alto rischio (12) tramite la determinazione e l'individuazione di ulteriori indici che potrebbero completare il profilo dei fattori associati con la m.i. e risultare assai utili per l'attuazione di programmi preventivi più efficaci.

BIBLIOGRAFIA

1. Baroldi G., Falzi G., Mariani F.: *Sudden coronary death* - Circulation 49, 790, 1974
2. Bellavere F., Bosello G., Cardone C., Fedele D.: *Impairment of immediate cardiovascular autonomic response* - Diabetologia 23,154,1982
3. Ewing D.J., Campbell I.W., Clarke B.F.: *Mortality in diabetic autonomic neuropathy*. Lancet 1, 601, 1976
4. Hinkle L.E.J., Thaler H.T.: *Clinical classification of cardiac deaths* - Circulation 65, 457, 1982
5. James T.N.: *Il ruolo del caso nella morte improvvisa* - Medico e Paziente 4, 883, 1984
6. Kuller L., Perper J., Cooper M.: *Sudden death and myocardial infarction* - Circulation 52 (Suppl. III), 1, 197
7. Menotti A.: *Caratteristiche del candidato alla morte improvvisa* - Atti del Simposio Internazionale su «La morte improvvisa coronarica» Roma 29/1/1977
8. Menotti A.: *Sui fattori di rischio* - G. Ital. Cardiol., 14, 42, 1984
9. Oliver M.F.: *La morte improvvisa cardiaca* - in «Cardiologia d'oggi» -E.M.S., Torino
10. Page M. Mc., Watkins P.J.: *Cardiorespiratory arrest and diabetic autonomic neuropathy* - Lancet 1, 14, 1978
11. Puddu P.E., Jouve R., Lanti M., Reale A.: *Il prolungamento dell'intervallo QTc: un nuovo fattore di rischio per la morte improvvisa coronarica?* - Bollettino S.I.C., 29, 475, 1984
12. Rapporto Rimini 1984 del B.I.E.P.: *Prevenzione primaria della cardiopatia coronarica in Italia* - Minerva Cardioangiologica 33, 81, 1985

LASORELLA E., PINTO E., CALABRESE M., LABRIOLA C.
 Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo di Potenza
 Servizio di anestesia presso la Cardiocirurgia

LA TERAPIA BARBITURICA NEL TRATTAMENTO E NELLA
 PREVENZIONE DELLA ENCEFALOPATIA
 POST-ISCHEMICO ANOSSICA: UN CONTRIBUTO CLINICO

Il raffinamento delle tecniche di rianimazione cardiorespiratoria ha consentito, negli ultimi quindici anni, l'emergere di una nuova entità patologica: l'ENCEFALOPATIA POST-ISCHEMICO ANOSSICA. (1).

Infatti il trattamento coronato da successo di arresti cardiocircolatori, ipotensioni gravi e prolungate e ipossia, spesso è vanificato da un danno neurologico irreversibile.

L'incidenza di tale danno è valutata intorno al 20-30% delle vittime di arresto cardiocircolatorio. (2), (3).

L'attività cardiocirurgica è gravata da una discreta incidenza di danni neurologici ischemico-anossici. Arresti cardiocircolatori improvvisi, fenomeni di micro o macro embolie gassose durante CEC, ipotensioni gravi e prolungate, sia durante circolazione extracorporea, che in seguito a gravi sindromi di bassa gittata, rappresentano le condizioni che più frequentemente inducono sofferenza ischemico-anossica cerebrale nei pazienti cardio-operati.

Particolarmente pericolosi appaiono gli stati ipotensivi gravi, in quanto è stato dimostrato che una ipotensione di 30 mmHg di media, che duri più di 15 minuti, è più lesiva per il cervello di 3-5 minuti di ischemia totale. (4).

Inoltre è da sottolineare che un paziente cardiopatico operato che abbia subito un insulto ischemico anossico cerebrale acuto, si trova di regola in condizioni emodinamiche precarie: ciò da un lato limita la possibilità di usare farmaci cardiodepressori, dall'altra aumenta la possibilità di un danno neurologico irreversibile. Infatti, alla luce delle ultime acquisizioni eziopatogenetiche, appare ben stabilito che i meccanismi scatenanti l'encefalopatia post-ischemico-anossica, si innescano nella fase di ripristino del circolo cerebrale.

I meccanismi in gioco possono essere schematizzati in 4 gruppi: (5)

- A) Meccanismi che si innescano durante la fase di insulto e determinano necrosi dei neuroni; ciò si verifica per ischemie globali della durata di 10-15 minuti. Naturalmente questo meccanismo non è mai in gioco in pazienti ospedalizzati e sotto stretta sorveglianza.
- B) Meccanismi che si innescano durante l'insulto e si completano durante la fase di riperfusione cerebrale.
- C) Meccanismi che emergono solo dopo il ripristino del circolo cerebrale e provocano rapidamente danni irreversibili.
- D) Meccanismi che si evidenziano più tardivamente nella fase post-ischemica.

In base ad evidenze sperimentali (6), nel 1978 Breivik et Al. (2), mostrarono la fattibilità del trattamento con barbiturici dell'encefalopatia post-ischemico-anossica.

Anche il nostro gruppo ha quindi provato tale forma di neuroprotezione in Cardiochirurgia.

MATERIALE E METODI

In un periodo di 5 anni abbiamo trattato con terapia barbiturica una totale di 19 pazienti. Sei di questi andarono incontro ad arresto cardiocircolatorio improvviso della durata di 10-35 minuti.

In tutti i casi la rianimazione fu iniziata immediatamente e la necessità di un trattamento neuroprotettivo con barbiturico fu riservato a quei casi che presentavano stato di coma a 30 minuti dal ripristino dell'attività cardiaca spontanea. Il barbiturico impiegato fu il TIO-PENTALE SODICO (TPS), somministrato in dosi totali di 10-30 mg/Kg.

Dei suddetti sei pazienti in arresto cardio-circolatorio, in un caso fu eseguito un bolo endovenoso unico, in quattro casi, ad un bolo iniziale, fece seguito un drip di TPS della durata di 3-18 ore; in un altro caso il TPS fu somministrato in drip di 2 ore (vedi tab. 1). L'inizio di

somministrazione di TPS fu sempre eseguito entro un'ora dal ripristino dell'attività cardiaca spontanea e la modalità di somministrazione fu stabilita in base alla tollerabilità emodinamica.

- 5 pazienti (vedi tab. 2) andarono incontro a fenomeni embolici cerebrali.

TAB. 1 - ARRESTO CARDIOCIRCOLATORIO (n. 6)

DURATA	DOSI TPS	MODALITÀ SOMM.NE
35 m	10 mg/Kg	bolo e.v.
30 m	30 mg/Kg	bolo e.v. + Drip 12h
15 m	30 mg/Kg	bolo e.v. + Drip 18h
20 m	30 mg/Kg	bolo e.v. + Drip 3h
25 m	30 mg/Kg	bolo e.v. + Drip 12h
30 m	30 mg/Kg	Drip di 2 ore

Inizio somm.ne di TPS entro un'ora dal ripristino del circolo

TAB. 2 - EMBOLIA CEREBRALE (n. 5)

CAUSA	DOSI TPS	TEMPO E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE
Embolia gassosa	30 mg/Kg	Drip di 24 ore dopo 2 ore
Embolia gassosa mass.	30 mg./Kg	bolo in pompa
Embolia gassosa mass.	30 mg/Kg	bolo in pompa
Embolia gassosa mass.	30 mg/Kg	bolo in pompa
Embolia durante cateterismo cardiaco	30 mg/Kg	Drip di 24 ore dopo 4 ore

Range di età: 2 mesi - 49 anni

Tre di essi subirono embolizzazione gassosa massiva durante CEC e ricevettero 30 mg/Kg di TPS come bolo in pompa. Un caso ebbe fenomeni microembolici condizionanti stato di coma con convulsioni e fu trattato con 30 mg/KG di TPS in drip, iniziato dopo due ore dall'episodio embolico. Un altro caso subì embolia cerebrale durante cateterismo cardiaco e fu trattato allo stesso modo del precedente.

- 6 pazienti (vedi tab. 3) subirono ischemia cerebrale in corso di circolazione extracorporea per ipotensioni prolungate o per dissezione dell'arteria femorale. Due casi furono trattati con bolo di pompa di TPS perchè furono evidenti i problemi di circolazione cerebrale; ben quattro casi di questi non mostrarono segni evidenti di sofferenza cerebrale durante l'intervento, ma presentarono uno stato di coma con ipertermia e convulsioni nell'immediato decorso post-operatorio. Questi furono trattati pertanto con TPS a dosi oscillanti tra i 30 ed i 60 mg/Kg in drip e.v., iniziato da 6 a 14 ore dall'insulto ischemico.

TAB. 3 - ISCHEMIA CEREBRALE IN CORSO DI CEC (n. 6)

CAUSA	DURATA	DOSI TPS	TEMPO E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE
Dissezione art. femorale. Arresto pompa	10'	40 mg/Kg	bolo in pompa
Ipotensione grave a normotermia	15'	40 mg/Kg 60 mg/Kg	bolo in pompa Drip di 48 ore
Ipotensione prolungata	?	60 mg/Kg	Drip di 16 ore
Ipotensione prolungata	?	40 mg/Kg	Drip di 24 ore
Ipotensione prolungata	?	30 mg/Kg	Drip di 24 ore
Ipotensione prolungata	?	50 mg/Kg	Drip di 36 ore

- 2 pazienti (vedi tab. 4) subirono danni neurologici conseguenti a stati di shock. Lo stato di coma si evidenziò in un caso con ritardo e quindi anche il drip di TPS fu instaurato a 24 ore dalla risoluzione dello stato di shock. L'altro caso fu trattato immediatamente perchè dopo 45 minuti di bradicardia, ipotensione e stato asfittico, era presente l'evidenza di una grave anossia cerebrale.

Tutti e 19 i pazienti esaminati ricevettero il trattamento generale del paziente comatoso suggerito da SAFAR (vedi tab. 5) includente (3) stretta monitorizzazione emodinamica, immobilizzazione e ventilazione controllata, terapia steroidea, controllo della temperatura e delle variabili biochimiche ematiche.

TAB. 4 - STATI DI SHOCK

NATURA	DURATA	DOSI TPS	INIZIO E DURATA SOMM.NE
Shock ipovolemico da dissanguamento	14 ore	30 mg/Kg	Drip di 24 ore iniziato a 24 ore dalla risoluzione dello shock
Bradycardia estrema, asfissia	45 m	60 mg/Kg	Bolo e.v. + drip di 24 h

TAB. 5 - DATI GENERALI

Numero casi	19
Mortalità	6 (36%)
Danno neurol. irreversibile	1 (5%)
Deficit neurol. residui	2 (10%)

RISULTATI

La mortalità globale in questo gruppo di 19 pazienti fu del 36% (6 casi); un danno neurologico irreversibile si evidenziò solo in un caso (5%); tutti gli altri pazienti mostrarono comunque una ripresa neurologica, anche se spesso limitata alla sola risposta alla chiamata; un'emiparesi residua in due casi (10%). In dettaglio, (vedi tab. 6) i casi andati incontro ad arresto cardiocircolatorio mostrarono: nessuna ripresa neurologica in 1 caso, risposta alla chiamata dopo 2 o 4 giorni dalla sospensione del TPS in 2 casi, risveglio dopo 12 ore o 3 giorni dalla sospensione del TPS in 3 casi. Un'emiparesi residua in 1 solo caso. Tuttavia l'exitus si verificò in 3 casi, ma in 2 di essi per l'emergere di complicanze cardiache o respiratorie.

I 6 pazienti (vedi tab. 7) che subirono fenomeni embolici mostrarono tutti risveglio ad 1-2 giorni dalla sospensione del TPS e non registrarono nè sequele neurologiche nè mortalità.

I pazienti che soffrirono di ischemia cerebrale acuta (vedi tab 8) durante CEC mostrarono sempre i segni di una ripresa neurologica dopo 1-4 giorni dalla sospensione del TPS. Anche in questo gruppo la mortalità rimase elevata (3 casi) per sepsi, complicanze cardiache o

complicanze renali. Infine (vedi tab. 9) i pazienti che avevano subito ischemia-anossia-cerebrale da stati di shock, pur presentando un recupero di coscienza molto tardivo (3-5 giorno), ripresero in pieno le loro funzioni neurologiche, residuando solo in 1 casi emiparesi, che regredì nel tempo.

TAB. 6 - ARRESTO CARDIOCIRCOLATORIO

STATO NEUROLOGICO ALLA SOSPENSIONE TPS	RISULTATO
Risveglio dopo 3 giorni	Emiparesi residua
Risveglio dopo 12 ore	Non sequele
Nessuna ripresa neurologica	Exitus
Risposta alla chiamata dopo 2 giorni	Exitus (Compl. Resp.)
Risposta alla chiamata dopo 4 giorni	Exitus (Compl. Card.)
Risveglio dopo 24 ore	Non sequele

La terapia barbiturica fu iniziata se non presente risposta alla chiamata dopo 30 m dalla ripresa dell'attività cardiaca spontanea.

TAB. 7 - EMBOLIA CEREBRALE

STATO NEUROLOGICO		
PRIMA DEL TPS	ALLA SOSPENSIONE	RISULTATO
Coma, anisocoria, emiplegia	Risveglio dopo 24 ore	Non sequele
Midriasi in pompa	Risveglio dopo 24 ore	Non sequele
Midriasi in pompa	Risveglio dopo 2 giorni	Non sequele
Midriasi in pompa	Risveglio dopo 2 giorni	Non sequele
Coma, emiplegia dx	Risveglio dopo 24 ore	Non sequele

TAB. 8 - ISCHEMIA CEREBRALE IN CORSO DI CEC

STATO NEUROLOGICO		
PRIMA DEL TPS	ALLA SOSPENSIONE	RISULTATO
Midriasi in pompa	Risveglio dopo 24 h	Non sequele
Midriasi in pompa	Risposta chiamata dopo 2 gg.	Exitus (sepsi)
Coma convulsioni	Risveglio dopo 20 h	Non sequele
Coma ipertermie, ipertonia	Risveglio dopo 2 giorni	Non sequele
Coma profondo	Risposta alla chiamata dopo 3 gg.	Exitus (A.C.C.)
Coma profondo	Risposta alla chiamata dopo 4 gg.	Exitus (I.R.A.)

TAB. 9 - STATI DI SHOCK

SEGNI NEUROLOGICI		
PRIMA DEL TPS	ALLA SOSPENSIONE	RISULTATI
Coma, convulsioni	Risveglio dopo 5 gg.	Non sequele
Coma areflessico	Risveglio dopo 3 gg.	Emiparesi residua

DISCUSSIONE

Mentre è fuor di dubbio che i barbiturici sono in grado di proteggere il cervello da insulti ischemico-anossici se somministrati prima dell'insulto stesso (7), non è ancora ben dimostrato se essi siano in grado di offrire una reale neuroprotezione, qualora somministrati durante o dopo l'insulto (8).

I dati in letteratura appaiono contrastanti e probabilmente una risposta definitiva sarà data dalla ricerca pluricentrica avviata dall'Università di Pittsburg nel 1978.

I dati emergenti dalla nostra esperienza possono essere così sintetizzati: la terapia barbiturica è possibile in pazienti cardiopatici solo sotto stretta monitorizzazione di tutti i parametri vitali, soprattutto al fine di evitare indebiti cali pressori che possano compromettere la ri-perfusione cerebrale.

L'incidenza di danno neurologico irreversibile è apparsa estremamente bassa (5%); ma ciò non è valso a migliorare in maniera significativa la mortalità, che è stata del 36%.

Se consideriamo i soli casi di arresto cardiaco da noi trattati, vediamo che l'incidenza di danno neurologico irreversibile è del 16% e quindi sovrapponibile alla incidenza riportata in letteratura per casi non trattati con barbiturici (2); (3); (8).

I casi che avevano sofferto ischemia durante circolazione extracorporea non mostrarono incidenza di danno neurologico irreversibile, ma presentarono anch'essi una mortalità elevata per l'emergere di complicanze metaboliche, infettive o cardiorespiratorie.

I soggetti invece colpiti da embolia o da shock grave e prolungato non presentarono nè mortalità, nè sequele neurologiche.

I dati in nostro possesso non consentirono altresì di stabilire se è di importanza clinica il tempo di inizio della somministrazione barbiturica dall'insulto anossico (1).

Peraltro anche in letteratura sono segnalate variazioni al protocollo originale di SAFAR, che prevedeva il carico di TPS entro 15 minuti dalla ripresa del circolo. Poichè il 65% dei pazienti che hanno subito arresto cardiaco non riguadagna la coscienza prima di 1 ora (9), il protocollo suddetto implica il trattamento di casi che non necessiterebbero terapia neuroprotettiva.

È fra l'altro, ipotizzabile che un prolungamento dello stato di incoscienza indotto dalla terapia barbiturica possa, di per sè, favorire complicanze di ordine generale. Viceversa i nostri dati confermano che l'impiego intra-operatorio di TPS è estremamente utile per prevenire danni neurologici durante CEC. Ciò avviene grazie al combinarsi di due fattori: la possibilità di poter eseguire immediatamente un bolo rapido di TPS in pompa senza problemi di depressione emodinamica e di poter potenziarne gli effetti con ipotermia sistemica.

In conclusione, il danno neurologico post-ischemico-anossico deve essere prevenuto attraverso metodiche di rianimazione cardiorespiratoria corrette e trattato con il rispetto dell'omeostasi extracranica ed intra-cranica. In questa visione il TPS trova il suo ruolo solo a dosi convenzionali per il controllo di stati convulsivi e per deafferentare il paziente.

BIBLIOGRAFIA

1. Bozza Marrubini L., R. Mariani: *L'encefalopatia acuta post-schemico-anossica: una sconfitta della rianimazione o un nuovo impulso per la neuroprotezione?* Anest. - Rianim. 22, 205, 1981.
2. Breivik H. et Al.: *Clinical feasibility trials of barbiturate therapy after cardiac arrest* - Criti Care Med. 6, 228, 1978
3. Safar P. et Al.: *Resuscitation after global brain ischemia - anoxia*. Criti. Care Med. 6, 215, 1978
4. Kovach AGB et Al.: *Cerebral blood flow and brain function during hypotension and shock* - Annual Rev. Physiol. 38, 571, 1976
5. Nemoto E. et Al.: *Pathogenesis of cerebral ischemia-anoxia* - Criti. Care Med. 6, 203, 1978
6. Minchenfelder J. D.: *Cerebral protection by barbiturate anesthesia -use after middle cerebral artery occlusion in Java monkeys* - Arch. Neurol. 33, 345, 1976
7. Wells B. A. et Al.: *Increased tolerance to cerebral ischemia produced by general anesthesia during temporary carotid occlusion* - Surgery Sh.: 216, 223, 1963
8. Rackoff M.A.: *Barbiturates following cardiac arrest* - Anesthesiology 49: 385, 387, 1978
9. Snyder B. D. et Al.: *Neurologic status and prognosis after cardiopulmonary arrest* - Neurology 27: 807, 812, 1977.

A. SACCO, F. CASINO, V. GAUDIANO, A. TRENTADUE, A.G. DANZI
*Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera
Centro Nefrologia e Dialisi*

PORFIRIA INTERMITTENTE ACUTA UN CASO CLINICO

INTRODUZIONE

Le Porfirie sono malattie caratterizzate da eccessiva produzione ed escrezione di porfirine e loro precursori. Sono causate da deficienze enzimatiche, su base genetica, con accumulo dei prodotti prima dello specifico blocco nel pathway metabolico. (1,3) (tab. 1).

La classificazione delle Porfirie è correlata ad un certo numero di caratteristiche:

- La sindrome clinica e la natura delle porfirine o dei precursori escreti in eccesso;
- la sede della iperproduzione delle porfirine (eritropoietica o epatica);
- l'origine genetica o acquisita;
- malattia manifesta o difetto latente;
- presenza di una sindrome neurologica oppure cutanea (tab. 2 - tab. 3A).

La porfiria intermittente acuta può dare un interessamento renale.

Tale tipo di Porfiria è di origine epatica, su base genetica, caratterizzata da una sintomatologia neurologica acuta ed accompagnata da elevata escrezione di ALA e PBG nelle urine. Il difetto enzimatico ri-

siede nella carenza di Uroporfirinogeno III sintetasi. (5, 9).

Ci è parso utile riferire su di un caso di porfiria acuta giunto alla nostra osservazione con un quadro di insufficienza renale acuta.

CASO CLINICO

Trattasi di una giovane nubile, E. M., di anni 22, con anamnesi familiare negativa, che negli ultimi due anni ha lavorato come tipografa.

Nel febbraio 1984, la paziente fu ricoverata d'urgenza in reparto chirurgico per dolore addominale diffuso, stipsi, lieve alterazione del sensorio. Tale sintomatologia regredì spontaneamente durante la degenza e la paziente fu dimessa con diagnosi di probabile colica appendicolare.

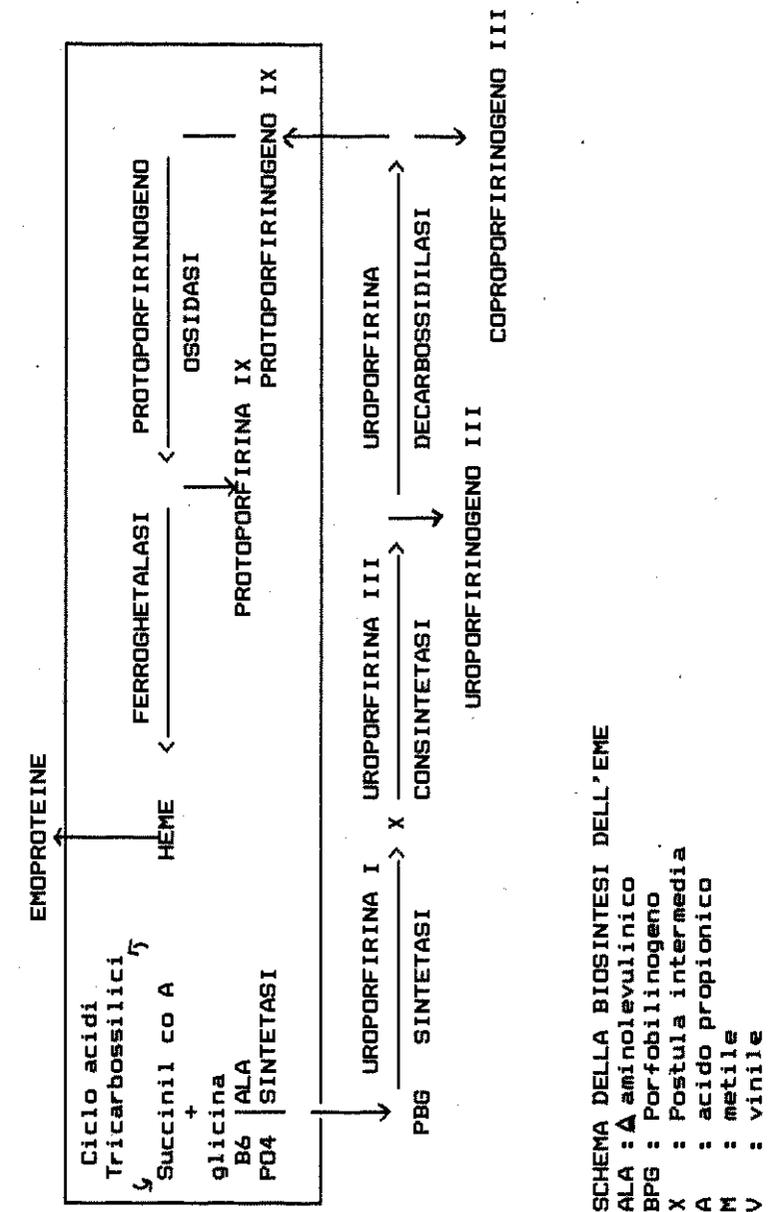
Nel maggio 1984, dopo tre mesi di dieta strettamente ipocalorica ed ipoglicidica (600 calorie), per un importante eccesso ponderale, la paziente presentò una sintomatologia caratterizzata da violenti dolori diffusi a tutto l'addome con irradiazione al dorso, stipsi, vomito, difficoltà alla minzione, agitazione psicomotoria e parestesie. Tale sintomatologia determinò il ricovero nuovamente, in ambiente chirurgico.

All'esame obiettivo era presente: modica ipertensione arteriosa (150/105 mmHg. in clinostatismo e 140/95 mmHg. in ortostatismo) con variazione della frequenza cardiaca da 125 a 150/min. nel passaggio alla posizione eretta; l'esame neurologico dimostrava una lieve riduzione dei riflessi tendinei profondi, la riduzione del tono muscolare con diminuzione della forza soprattutto a livello dei deltoidi, quadricipiti e bicipiti; al fundus si evidenziava edema retinico circumpapillare; normale l'esame dell'apparato cardiovascolare e respiratorio.

Dati ematochimici: sodiema 116 mEq/l, kaliemia 2,9 mEq/l, cloremia 79 mEq/l, calcemia 8 mg%, fosforemia 3,5 mg%. E.A.B.: pH 7,57, pO₂ 95, pCO₂ 29,4, HC0₃ 30,3 mEq/l, BE +10. Osmolarità plasmatica 240 mOsm/Kg. H₂O. Modesta ipoproteinemia con ipoalbuminemia. Aumento dei valori di T₄. Colesterolemia 400 mg.% Htc 35%, GB 14000 con formula normale. L'esame urine dava: pH 5, proteinuria 1/g/l, ematuria +, leucocituria +, urobilinogeno ++, sodiuria 88, kaliuria 17, cloriuria 93 g/l. Osmolarità urinaria: 470 mOsm/Kg. H₂O. Diuresi normale.

HBsAg e Vidal-Wright negativi.

TAB. 1

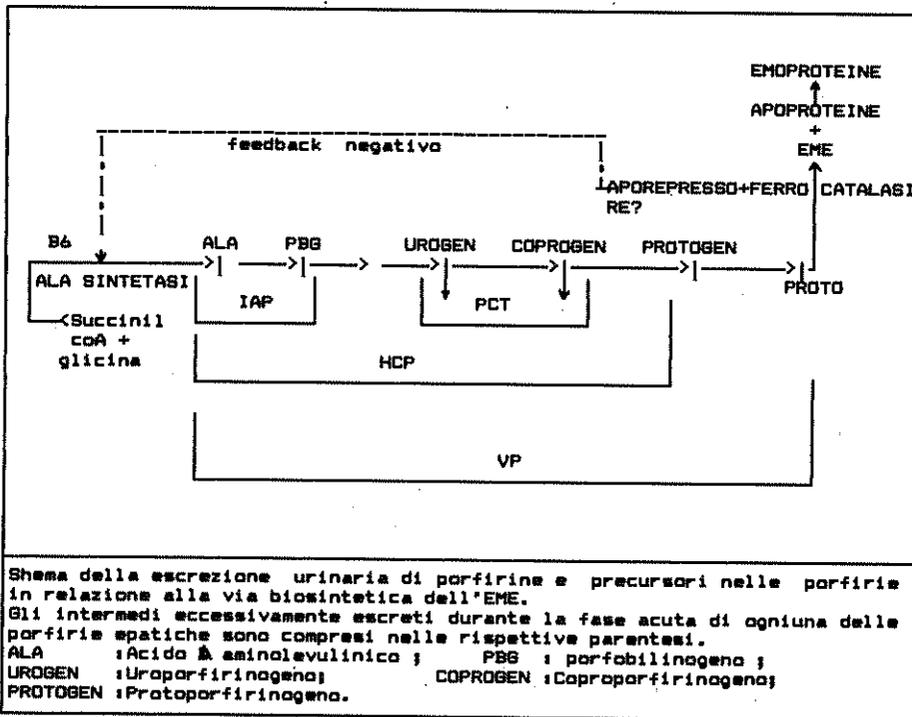


TAB. 2 - CLASSIFICAZIONE E CARATTERISTICHE DELLE PORFIRIE

	PORFIRIA EPILOPOIETICA		PORFIRIA EPATICA			PORFIRIA EPILOPOIETICA	
	PORFIRIA EPILOPOIETICA CONGENITA	PORFIRIA EPILOPOIETICA ACUTA	PORFIRIA INTERMITTENTE ACUTA	COPORPORFIRIA EREDIARIA	PORFIRIA VARIATA	PORFIRIA CUTANEA TARDIA	PROTOPORFIRIA
DEFICIENZA ENZIMATICA	UROPORFIRINOGENO I SINTETASI o UROPORFIRINOGENO III	UROPORFIRINOGENO I SINTETASI	UROPORFIRINOGENO I SINTETASI	UROPORFIRINOGENO OSSIDASI	PROTOPORFIRINOGENO OSSIDASI O FERRO-CHELALASI	UROPORFIRINOGENO DECARBOSSILASI	FERROCHETALASI
EREDIARIETA'	AUTOSOMICA RECESSIVA	AUTOSOMICA DOMINANTE	AUTOSOMICA DOMINANTE	AUTOSOMICA DOMINANTE	AUTOSOMICA DOMINANTE	AUTOSOMICA DOMINANTE	AUTOSOMICA DOMINANTE
ESPRESSIONE METABOLICA	CELLULE ERIIROIDI	FEGATO	FEGATO	FEGATO	FEGATO	FEGATO	CELLULE ERIIROIDI e FEGATO
SEGNi o SINTOMI	Lesioni cutanee fotosensibilizzanti; Atacchi di dolore addominale; sindrome neuropsichiatrica	NO	INFREQUENTE	SI	SI	SI	SI
ANORMALITA' LABORATORIO	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO
G.R. Uroporfirina	+++	N	N	N	N	N	N
Coproporfirina	++	N	N	N	N	N	N
Protoporfirina	I-I	N	N	N	N	N	N
UAMET	N	I+++	I+++	I+++	I+++	N	N
o.D. aminolevulinico	N	I+++	I+++	I+++	I+++	N	N
Porfobilinogeno	N	I+++	I+++	I+++	I+++	N	N
Uroporfirina	+++	N	N	N	N	+++	N
Coproporfirina	+++	N	N	N	N	+++	N
PROTEI	N	N	N	N	N	N	I-I
Coproporfirina	N	N	N	N	N	N	I-I
Protoporfirina	N	N	N	N	N	N	I-I

NOTE: N = Normale; + = Aumentati i livelli di escrezioni; ++ = Moderatamente aumentati; +++ = Marcatamente aumentati; I-I = Aumentato solo in qualche paziente; I++ = Presumibilmente aumentato solo durante gli attacchi acuti.

TAB. 3A



Nella norma all'ingresso erano: azotemia, creatininemia, uricemia, glicemia, fosfatasi alcalina, transaminasi, colinesterasi.

Esami strumentali: RX torace, RX diretta addome, ECG e puntura lombare: nulla di rilevante.

Nelle prime 24 ore di degenza il decorso clinico fu caratterizzato da esacerbazione dei dolori addominali, stato confusionale con convulsioni fino al coma, e soprattutto, marcata contrazione della diuresi (300 ml. nelle 24 ore).

La paziente fu trattata, in questa fase, con antispastici e cortisonici. In seconda giornata, per l'oliguria, per la grave iponatremia, per il BUN di 50 mg.% e la creatininemia di 3 mg.%, la paziente veniva trasferita nel nostro Servizio di Nefrologia e Dialisi dove fu intrapresa terapia infusione salina ipertonica con correzione dell'iponatremia, dello stato di alcalosi ipokaliemica, con ripresa della diuresi e con completa regressione della sintomatologia neurologica. In terza giornata il quadro clinico e biumorale tornavano perfettamente normali.

Sui dati anamnestici: precedente ricovero ed in particolare la dieta ipocalorica a contenuto glucidico ridotto; sui dati forniti dall'esame obiettivo: convulsioni accentuate dalla terapia cortisonica, dolore addominale con esame obiettivo negativo; e sui dati biumorali: sindrome da inappropriata increzione di ADH come evidenziato, fra l'altro, dal confronto tra le osmolarità plasmatica ed urinaria, ci si è indirizzati verso la diagnosi di Porfiria. (tab 3B) (2)

TAB. 3B

- SINTOMATOLOGIA CLINICA IN CORSO DI P.I.A.
- Dolori addominali con vomito e stipsi
 - Neuropatie periferiche (paraplegia o tetraplegia)
 - Alterazioni psichiche (instabilità emozionali, disorientamento, allucinazioni)
 - Alterazioni del S.N.C. (convulsioni, delirio, coma)
 - Sindrome da inappropriata increzione di ADH

L'ipotesi diagnostica fu confermata dal test di Watson-Schwartz. Il dosaggio dell'ALA e del PBG urinari risultarono essere elevati. Inoltre, la valutazione enzimatica eritrocitaria nella paziente e nella madre dimostrarono la carenza di Uroporfirinogeno sintetasi (tab. 4).

La possibilità di una sintomatologia da intossicazione da piombo fu esclusa da dosaggi ripetuti di piombemia, piomburia, ALA deidratasi eritrocitaria e zincoprotoporfirine. (6,7).

TAB. 4

VALUTAZIONE DIAGNOSTICA DELLA PORFIRIA INTERMITTENTE ACUTA			
I valori liquorali riportati sono quelli della nostra paziente			
URINE			
• viraggio spontaneo del colore alla luce: positivo			
• viraggio al calore: positivo			
• test di Watson-Schwartz: positivo			
• ac. Δ aminolevulinico	mg.% 15,4 (v.n. fino a 5)	}	cromatografia su colonna BIORAD
• porfobilinogeno	mg.% 57,2 (v.n. fino a 2,5)		
• uroporfirine	mg.% 413 (v.n. fino a 30)	}	Partizione tra solventi: sec. Fernandez
• coproporfirine	mg.% 166 (v.n. fino a 150)		
ERITROCITI			
• uroporfirinogeno I sintetasi PM URO/30 ¹ /mg. prot. : 75 (v.n. 170+40)			

COMMENTI AL CASO CLINICO

Le fasi acute della Porfiria intermittente possono essere indotte, nelle persone portatrici del difetto genetico, da farmaci o da diete ipoglicemiche. Tra i farmaci i piú noti sono: barbiturici, sulfamidici, meprobamato, fentoina, tolbutamide, ormoni steroidei.

Degni di nota come induttori sono il digiuno e la dieta: il cosí detto effetto carboidrato. Nella nostra paziente il probabile fattore scate-

nante può essere attribuito alla dieta ipocalorica ed ipoglicidica, suggerita per l'obesità, ed il peggioramento osservato, durante la degenza, alla somministrazione di cortisonici. (10)

La relazione tra le alterazioni biochimiche e la sintomatologia neurologica acuta non è ben conosciuta.

Tra le ipotesi sono state suggerite: la possibilità da parte dell'ALA e del PBG di agire come neurotrasmettitori a livello cerebrale; una possibile deprivazione di sintesi dell'EME nel SNC indotta da un «fattore precipitante» che aumenterebbe la sintesi dell'EME a livello epatico; infine, un deficit a carico della sintesi dell'EME e dei lipidi che può giustificare l'aumento del colesterolo, durante la fase acuta, e la demielinizzazione (che è la prevalente alterazione anatomopatologica). Nella nostra paziente l'iponatriemia è stata severa tanto da averla condotta al coma cerebrale. Per giustificare la grave riduzione della concentrazione ematica di sodio (116 mEq/l.) si sono ipotizzati alcuni meccanismi: la perdita gastrointestinale di Na con il vomito ed una terapia idrica incongrua. Ma il maggior meccanismo appare un'inappropriata secrezione di ADH (documentata nel nostro caso clinico, dai dati di laboratorio riportati ed in particolare dalla escrezione di Clo-₂). Lo stimolo, inoltre, è stato cosí inappropriato da determinare una notevole riduzione della diuresi.

L'alcalosi ipopotassiemica, che complica il quadro della diluizione, va probabilmente attribuita al vomito (tab. 5).

Il caso clinico illustrato propone alcune considerazioni: la difficoltà di sospettare una patologia da porfiria, dato il quadro polimorfo di tale affezione. Anche nella nostra paziente la diagnosi non viene posta al primo ricovero. Solo la seconda degenza, i dolori addominali, le alterazioni neurologiche e la sindrome da iperidratazione hanno fatto sospettare una diagnosi di P.I.A..La conferma è, successivamente, venuta dall'osservazione delle urine, dal dosaggio urinario dei precursori dell'EME e la valutazione dell'attività eritrocitaria dell'Uroporfirinogeno sintetasi.

Il vomito profuso può giustificare il quadro dell'alcalosi metabolica ipopotassiemica, ma non giustifica la iperidratazione. Tale quadro sembra essere in relazione alla infusione di soluzioni glucosate (oltre all'apporto idrico per os) e, soprattutto ad una inappropriata secrezione di ADH.

I dati clinici (in particolare l'assenza di edemi) e di laboratorio da noi osservati e riassunti nella Tab. 5, confermano l'inappropriata secrezione di ADH: in particolare la normale escrezione di Na e K con conservazione del rapporto Na/K e, soprattutto, la normale eliminazio-

TAB. 5

IPONATREMIA		Eccesso di sodio corporeo totale e più importante eccesso di acqua corporea totale	
Deficit di acqua corporea totale e notevole deficit di sodio corporeo totale	Deficit del ECF	Eccesso di acqua corporea totale	Eccesso di ECF (edemi)
PERDITE RENALI ecc. diuretici def. di minerale Nefrite da perdita di sale Bicarbonaturia (acidosi renale tubulare, alcalosi metabolica) Chetonuria Diuresi osmotica	PERDITE EXTRARENALI Vomito Diarrea Ustioni Pancreatiti Muscolo traumaticizzato.	DEFICENZA DI BILUCOCORT. Ipotiroidismo Dolore Emozioni Farmaci Sindrome da inappropriata secrezione di ADH	SINDROME NEFROSICA Cirrosi Scoppio cardiaco
Conc. urinaria Na >20 mmol/l	Conc. urinaria Na <10 mmol/l	Conc. urinaria Na >20 mmol/l	Conc. urinaria Na >20 mmol/l
Soluzione salina isotonica	Restrizione di acqua	Restrizione di acqua	Restrizione di acqua
NORMONATREMIA			
APPROCCIO DIAGNOSTICO E TERAPEUTICO AL PAZIENTE IPONATREMICO. DA T. BERL., R.-J. ANDERSON, K.M. MC DONALD, et al., CLINICAL DISORDERS OF WATER METABOLISM KIDNEY INT. 10:117,1976.			

ne di cloro urinario.

L'increzione di ADH fa parte del quadro clinico della P.I.A.; quale sia il meccanismo di increzione non è chiaro, anche se sembra ci sia una stimolazione centrale diretta.

Singolare l'esistenza, nel caso clinico, della insufficienza renale acuta (oliguria, creatininemia 3 mg.%).

Alcune considerazioni sul trattamento impiegato: la sintomatologia legata all'iperidratazione si è rapidamente corretta con l'infusione di una soluzione salina ipertonica con ripristino della funzione renale, ripresa della diuresi, ritorno alla norma della concentrazione degli elettroliti plasmatici.

Ovviamente, riportata la paziente nelle condizioni di equilibrio, l'obiettivo terapeutico è stato quello di evitare le crisi con una perfetta informazione circa l'impiego dei farmaci e la dieta. Per le eventuali, inevitabili, crisi future, la conferma diagnostica ha permesso di prevedere, per la loro interruzione, l'uso della Ematina e.v. o glucosio e.v. ad alta concentrazione. (4)

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Abbiamo avuto la possibilità di osservare, in corso di porfiria intermittente, un quadro di insufficienza renale acuta.

La genesi di tale quadro non è chiara. Comunque essa non sembra essere successiva solo all'ipernatriemia e alla iperidratazione.

Forse è possibile postulare un effetto tossico «tubulare» dei precursori della sintesi dell'EME. (8)

La difficoltà di ottenere dati di natura enzimatica sulle urine e l'impossibilità di valutare dati bioptici ci obbliga a rimanere a livello di tale ipotesi.

BIBLIOGRAFIA

1. Teschudy DP, Lamon JM: *Porphyryn metabolism and the porphyrias*, in Bondy PKn Rosemberg LA (eds): *Metabolic control and disease*. Philadelphia, WB Saunders Co., 1980, pp. 939-1007.
2. Teschudy DP (moderator) NIH Conference: *Acute intermittent porphyria: Clinical and selected research aspects*. Ann Intern Med 1975; pagg. 851-864, 83.
3. Meyer UA, Strand LJ, Doss M, et al: *Intermittent acute porphyria: De-*

- mostration of a genetic defect in porphobilinogen metabolism* - N. Engl. J. Med. 1972; 286: 1277-1282.
4. Lamon JM, Fryholm BC, Hess RA, et al: *Hematin Therapy for acute porphyria*. Medicine 1979; 58: 252-269.
 5. Meyer UA: *Hepatica porphyria: New findings on nature of metabolic defects*. Prog. Liver. Dis. 1976; 5: 280-293.
 6. Dean G.: *The Porphyrrias*, 2d ed. London, Pitman Medical Publishing Company, 1972.
 7. Elder GH: *The Porphyrrias: Clinical, Diagnosis and methodology*. Clinics in Ematology, Vol. 9, n. 2, p. 371, June 1980.
 8. Meyer UA, Schimid R.: *The Porphyrrias, in the Metabolic Basis of inherited Disease*, 4th ed., IB Stambury et al (eds). New York, Me Graw-Hill, 1978, p. 1166.
 9. Astrup EG (1978): *Family Studies on activity of uroporphyrinogen I synthetase in diagnosis of acute intermittent porphyria*. Clin. Sci. Mol. Med., 54, 251-256.
 10. Granick, kappas A 1967: *Steroid induction of porphyrin syntesis in liver cell cultures. I. Structural basis of possible phystological role in the controll of Heme formation*. J. Biol. Chem. 242, 4587 x 4593.
 11. Schrier RW, *Renal and electrolyte disoders*, 2d Little Brown and C Boston 1980, 38-54

A. LAULETTA
 Unità Sanitaria Locale n. 2
 Servizi Socio-Assistenziali

SPERIMENTAZIONE CLINICA DI UN NUOVO CONTRACCETTIVO A CARATTERE MONOFASICO

INTRODUZIONE

Dopo più di 20 anni di uso di associazioni estroprogestiniche come anticoncezionali, i dati epidemiologici e la ricerca scientifica hanno portato all'evidenza che questi preparati determinano, nell'uomo, un aumento del rischio cardiovascolare, dovuto da un lato alle influenze negative degli estrogeni sulla coagulazione del sangue con aumentato rischio tromboembolico e dall'altro alle alterazioni del lipidogramma conseguenti all'attività androgena residua dei progestinici attivi per bocca di cui abbiamo disposto fin ad ora.

Le industrie farmaceutiche, nel tentativo di produrre preparazioni più sicure ed accettabili, hanno indirizzato la loro ricerca in primo luogo sulla riduzione del dosaggio degli steroidi.

Se la riduzione del contenuto estrogenico nei contraccettivi orali ha reso l'incidenza della patologia trombolica significativamente inferiore rispetto a quanto le prime osservazioni facevano supporre, un nuovo impulso è stato dato alla ricerca dalla rivalutazione del ruolo del progestinico come causa di effetti collaterali da pillola e in particolare dal ruolo svolto dai loro effetti androgenici indesiderati.

In questi ultimi due anni nuovi indirizzi sono emersi nella contraccezione ormonale.

Il primo approccio è stato ancora puramente quantitativo, attraverso l'introduzione della pillola trifasica con levonorgestrel, cioè con l'uso degli stessi steroidi ma a un più basso dosaggio totale per mese.

Il secondo approccio è stato un miglioramento strettamente qualitativo cioè, gli stessi contraccettivi monofasici, ma con un nuovo progestinico, il desogestrel.

È sempre più evidente, nonostante i buoni risultati ottenuti, che l'approccio quantitativo ha raggiunto i suoi limiti invalicabili, oltre ai quali verrebbe attuato a scapito della efficacia contraccettiva.

Si può dire che l'era dei miglioramenti dei contraccettivi dal punto di vista quantitativo è trascorsa e cede il passo all'era del miglioramento qualitativo.

Per illustrare questa evoluzione ci è sembrato importante porre l'attenzione su un nuovo progestinico, il desogestrel che, in associazione con l'etinilestradiolo, è stato recentemente introdotto nel campo della contraccezione orale.

In questo studio riportiamo i risultati ottenuti con un preparato che presenta la seguente composizione: 21 compresse contenenti 0,030 mg di Etinilestradiolo e 0,150 mg di desogestrel.

I requisiti indispensabili per un buon contraccettivo sono: l'efficacia, l'innocuità, la reversibilità, e l'accettabilità.

I risultati di vari studi dimostrano innanzitutto la sicurezza anti-concezionale del preparato, non essendosi verificata alcuna gravidanza durante il periodo di osservazione.

Inoltre il preparato usato è apparso essere ben tollerato per quanto riguarda i comuni effetti collaterali indotti dalla pillola.

Le variazioni ponderali in aumento o in diminuzione sono effimere, la dismenorrea, la tensione mammaria, la nausea e la cefalea quando presenti, subiscono una rapida remissione. L'acne e i peli superflui rimangono pressochè immutati e così pure la pressione arteriosa.

In ampi studi sono stati riferiti nei primi sei cicli meno del 5% di spotting e del 4,3% di emorragie intermestruali.

Per quanto riguarda la reversibilità, i dati della letteratura concordano nell'affermare che, alla sospensione del trattamento, la fertilità riacquista le medesime caratteristiche precedenti.

Infine riguardo l'innocuità, poichè l'incidenza di patologia cardiovascolare è correlata anche ad alterazioni del metabolismo lipoproteico, appare opportuno analizzare i differenti aspetti dell'interazione

tra gli ormoni femminili e il metabolismo lipoproteico, per poter comprendere, poi, gli effetti positivi del desogestrel a tale riguardo. Ritornando al fatto che i contraccettivi orali aumentano il rischio di malattia da tromboembolia venosa, esiste una correlazione diretta tra tale rischio e il contenuto estrogenico dei contraccettivi orali. La patogenesi della malattia tromboembolica determinata dai contraccettivi orali sembra essere correlata alla proliferazione dei vari costituenti della parete del vaso ed a una coagulazione ematica alterata con aumentata iperattività piastrinica.

Accanto a questo effetto legato all'etinilestradiolo, in seguito all'osservazione che alcune lipoproteine, come i «Remnants» e le LDL, quando in eccesso nel siero, sono associate ad un alto rischio di coronaropatia ed, invece, alti livelli di HDL potrebbero ridurre il rischio di coronaropatia, recentemente è stato suggerito che il manifestarsi di tutta la patologia arteriosa possa essere direttamente correlata al dosaggio del progestinico (derivato dal 19-nortestosterone), che è esso stesso inversamente correlato alla concentrazione sierica di HDL colesterolo.

Dopo circa 15 anni, nel corso dei quali non sono stati sintetizzati nuovi progestinici a fine contraccettivo, l'introduzione del desogestrel nella contraccezione orale segna l'inizio di una tappa importante nel campo contraccettivo che è quella del miglioramento qualitativo. Il confronto di due contraccettivi orali contenenti tutti e due la stessa quantità di etinilestradiolo (0,030 mg.), ed uno con 0,150 mg. di levonorgestrel e l'altro con la stessa dose di desogestrel, permette di discutere il significato di questi sviluppi recenti della ricerca nel campo della contraccezione orale. Il desogestrel, come il linestrenolo è un 3-desossi e si differenzia dal levonostregel per la presenza di un metilene in posizione C-11.

Queste differenze strutturali si traducono dal punto di vista biologico in una più netta attività progestinica, in una minima attività androgenica e in una assenza di effetti estrogenici, sia negli animali di laboratorio che, anche, nelle donne.

Per quanto riguarda l'attività androgenica, studi in vitro, hanno dimostrato che il 3-cheto-desogestrel ha una affinità di circa la metà di quella del levonorgestrel per i recettori androgenici. Queste osservazioni in vitro sono importanti, dato che le stesse differenze possono essere dimostrate anche in vivo.

In conclusione, si può dire che grande importanza deve essere data al ruolo dei progestinici utilizzati in contraccezione orale, dato che gli estrogeni non sembrano più essere un fattore di rischio alle dosi nelle quali vengono attualmente somministrati.

MATERIALI E METODI

La nostra casistica comprende 45 donne di età compresa dai 18 ai 42 anni, 8 delle pazienti avevano assunto in passato estroprogestinici di natura diversa ma che erano stati tuttavia sospesi almeno tre mesi prima dell'inizio del presente studio.

Preliminarmente alla somministrazione del preparato in esame le pazienti venivano sottoposte ad un accurato esame clinico comprendente la misurazione della pressione arteriosa, la valutazione del peso corporeo ed una visita ginecologica completata da pap test.

Venivano altresì eseguiti i seguenti esami di laboratorio:

- Determinazione del colesterolo sierico con metodo enzimatico colorimetrico (valori normali 250 mg/100).
- HDL colesterolo, metodo enzimatico colorimetrico (val. nor. 45-65 mg/10).
- LDL colesterolo, metodo enzimatico colorimetrico (val. nom. inf. 150 mg/100).
- Glicemia metodo enzimatico (val. nom. 60/100 mg/100).
- Bilirubinemia metodo colorimetrico (val. nor. inf. 1,00 mg/100).
- Trigliceridi metodo enzimatico e colorimetrico (val. nor. 70/100 mg/100).
- SGOT, metodo enzimatico (val. nor. fino a 18 U/It).
- SGPT, metodo enzimatico (val. nor. fino a 18 U/It).
- PTT, metodo cronometrico ottimizzato manuale (val. nor. fino a 30").

Il contraccettivo usato veniva assunto alla dose di una compressa al giorno iniziando dal 5° giorno successivo alla comparsa della mestruazione. Nei cicli successivi veniva osservata una pausa di 7 giorni dalla fine di una confezione all'inizio di quella successiva.

La paziente veniva invitata, a prescindere dai controlli laboratoristici, a sottoporsi a controlli clinici a 3, 6 e 12 mesi dall'inizio della sperimentazione.

Complessivamente nel corso dello studio sono stati completati 395 cicli senza che si sia verificata alcuna gravidanza. In nessun caso si è osservata una modificazione patologica dello striscio vaginale.

Per quanto riguarda le caratteristiche del ciclo abbiamo osservato che la durata del ciclo mestruale, che risultava inferiore a 26 giorni o addirittura irregolare in una consistente percentuale di pazienti, si sia regolarizzata nella pressochè totalità dei casi risultando in una altissima percentuale tra 26 e 28 giorni.

La durata del flusso nella maggior parte delle pazienti non supera-

va i 3 o 4 giorni; in nessun caso si è rilevato un flusso di durata superiore a 6 giorni come riscontrato in condizioni basali nell'11,0% delle pazienti.

Per quanto riguarda l'intensità del flusso, essa è risultata normale nella maggior parte dei cicli considerati; in nessun caso si è verificato durante il trattamento un flusso a carattere metroraggico come riscontrato nel 4,5% delle pazienti in condizioni basali. Il fenomeno dello spotting ha avuto una incidenza massima del 9,7% al sesto ciclo e del 5,0% su tutti i cicli considerati.

Il peso corporeo è risultato in condizioni basali di 56,6 Kg. ± 1 , successivamente di 56,7 Kg ± 1 al 3° mese, di 56,8 Kg. $\pm 0,9$ al 6° mese, e di 54,2 $\pm 1,9$ al 10° mese.

I valori riscontrati durante il trattamento non risultavano significativamente diversi da quelli rilevati in condizioni basali.

Dall'esame dei dati relativi ai livelli di colesterolo, HDL colesterolo, trigliceridi, glicemia e bilirubinemia, SGOT, SGPT si evince che: la diminuzione dell'LDL colesterolo e l'aumento dell'HDL colesterolo e dei trigliceridi con l'associazione in studio confermano i dati riscontrati da altri autori e rassicurano circa l'affidabilità che questa associazione estro-progestinica ha nel garantire da accidenti tromboembolici e nel prevenire il possibile innesco di una malattia aterosclerotica.

CONCLUSIONI

I risultati del presente studio dimostrano anzitutto la sicurezza anticoncezionale del preparato non essendosi verificata alcuna gravidanza durante tutto il periodo di trattamento.

Va notato altresì un benefico effetto di questa associazione estro-progestinica sulle caratteristiche del ciclo mestruale e la scarsa incidenza di effetti collaterali rilevata in corso di questo trattamento. È da notare tuttavia come la riduzione del contenuto in estrogeno nell'associazione determini una frequenza lievemente maggiore di emorragie e spotting controbilanciata dalla scarsità degli «effetti da estrogeni» quali: vomito, mastodinia, nausea.

L'effetto specifico del progestinico del tutto sprovvisto di attività androgena condiziona altresì l'assenza di alcuni effetti collaterali tipici di queste associazioni.

Se ci si sofferma con attenzione a valutare i favorevoli effetti sull'assetto lipidico e soprattutto sull'aumento dell'HDL colesterolo e sulla riduzione dell'LDL colesterolo si comprende l'estremo interesse

con il quale si è guardato negli ultimi anni a questo estroprogestinico.

Infatti sul piano clinico questo nuovo assetto lipidico si traduce in una reale ed efficace profilassi delle malattie ateromatose oltrechè nella concretizzazione clinica di effetti androgenici estremamente ridotti.

Per tutti questi motivi la realizzazione di questa nuova associazione è stata considerata un «reale progresso nell'anticoncezione ormonale» avendo sostituito all'ormai non migliorabile approccio quantitativo al problema, un approccio qualitativo di grande interesse fisiologico e clinico.

CONSIDERAZIONI SUL BASSO INDICE DI CONTINUITÀ D'USO

L'aumento di richiesta di contraccezione da parte della popolazione ha fatto sì che molte donne affrontassero il problema di una fertilità responsabile ed ha altrettanto spinto i ginecologi ad affrontare con le donne questo importante problema.

La contraccezione è stata altresì l'oggetto di un gran numero di discussioni e trattazioni da parte di innumerevoli fonti di informazioni che hanno bersagliato la donna (purtroppo non sempre adeguatamente e spesso soprattutto in modo inesatto) indirizzandola all'uso dei vari metodi contraccettivi.

Il metodo contraccettivo reversibile più sicuro, è indiscutibilmente la pillola, ma è anche quello per cui la donna è stata più disinformata (mass media, «stampa pseudo specializzata», ecc.) È da prendere in considerazione inoltre che l'assunzione quotidiana della pillola contraccettiva, per lunghi periodi di tempo, può provocare la comparsa degli effetti collaterali di tipo emotivo che spesso vengono attribuiti a questa pillola non solo da alcune donne, che pare cerchino un alibi o una valida scusa per rifiutare qualcosa che considerano un'alterazione del loro intero organismo, ma anche dell'ambiente che le circonda: infatti spesso il partner interviene convincendo la donna ad abbandonare tale contraccezione, quando addirittura non ne impedisce l'inizio.

Questa resistenza viene spesso alimentata anche da falsi timori verso la comparsa di «mali incurabili» o dalla sintomatologia più varia.

Daltronde non si può negare come sintomi sia soggettivi che oggettivi possano comparire ben precisi ed intense (nausea, vomito, tensione mammaria, stitico intermestruale, aumento ponderale) ad alterare quell'equilibrio organico a cui giustamente ogni donna tiene. E non basta rassicurarla che tali sintomi, il più delle volte scompaiono dopo pochi mesi poichè la loro comparsa determina uno stato di sfiducia

ed incertezza che influisce sulla continuità d'uso.

Dalla nostra casistica risulta infatti che l'indice di continuità rimane valido per circa sei mesi, ma già a nove mesi circa il 50% ha già interrotto la contraccezione.

Il passaggio, ingiustificato all'uso di contraccettivi meno sicuri fa andare incontro molte donne ad un maggior rischio di gravidanze indesiderate con relativa patologia legata allo stato gravidico oppure le fa finire in quel folto gruppo (35-50 milioni l'anno) che utilizzano l'aborto come una modalità di controllo della fertilità.

In conclusione si può affermare che è indubitabile che la contraccezione ormonale in uso non sia ancora perfetta e che si debbano intensificare le ricerche per ottenere metodi contraccettivi che siano efficaci, innocui, reversibili e psicologicamente accettabili, ma anche si deve affrontare un notevole impegno sul piano educativo affinché la donna non abbandoni la contraccezione steroidea per cause o motivi ingiustificati.

BIBLIOGRAFIA

1. Briggs M.H.: *Effetti ematologici indotti da tre nuove associazioni etinilestradiolo-progestinico*. Atti del simposio internazionale su: Nuovi orientamenti in contraccezione orale, tenutosi all'XI Congresso Mondiale di Fertilità e Sterilità. Dublino, giugno 1983.
2. Cullberg G.: *Central and peripheral effects of a new gestagen*. Org. 2969. *Comunication faite au Huitième congrès de Gynecologie et Obstetrique*. Mexico, octobre 1976.
3. Heller F.R., Harvengt C.: *Estroprogestinici e lipoproteine sieriche*. Atti del simposio internazionale su: Nuovi orientamenti in contraccezione orale, tenutosi all'XI Congresso Mondiale di Fertilità e Sterilità. Dublino, giugno 1983.
4. Neves - E - Castro M.: *Developpements recents de la recherche dans le domain de la contraception orale, Contraceptifs oraux et lipoproteines, comptes rendus d'une reunion organisée par l'Internatiol Health Foundation*. Genève, janvier 1982.
5. Newwton J.R.: *Studi con il desogestrel per il controllo della fertilità* - Atti del Simposio Internazionale su: Nuovi orientamenti in Contraccezione orale, tenutosi all'XI Congresso Mondiale di Fertilità e Sterilità. Dublino, giugno 1983.

A. CARDINALE, V. CONTUZZI, T. SCANDIFFIO
G. CENTONZE, G. CALCULLI, P. PERAGINE, L. TANTALO
Unità Sanitaria Locale n. 6 di Matera
Divisione di Cardiologia: Primario L. TANTALO

RUOLO DELLA TERAPIA TROMBOLITICA NELL'INFARTO
ACUTO NEL MIOCARDIO - «DATI PRELIMINARI»

La patogenesi dell'infarto miocardico (I.M.) è controversa perchè l'occlusione che si osserva abitualmente (nel 90-95% delle autopsie) non sembra da sola - la responsabile assoluta dell'infarto: alcuni AA. hanno incriminato la formazione di un coagulo (trombo) intracoronarico, altri ritengono prevalente il ruolo di uno spasmo (3).

Le possibilità che si contendono con alterne fortune la spiegazione patogenetica dell'IM sarebbero due:

- formazione iniziale di un trombo a livello di una stenosi ateromasi-
ca con produzione di spasmo per irritazione meccanica o per libera-
zione di sostanze vasocostrittrici dalle piastrine;
- spasmo coronarico iniziale a livello della lesione ateromasi-
ca con produzione di una stasi che favorisce la formazione secondaria di
un trombo (epifenomeno).

L'occlusione coronarica - comunque instauratasi - determina ischemia miocardica che causa inizialmente un danno cellulare re-
versibile: perdurando a lungo l'ischemia, il danno cellulare diventa
irreversibile.

La transizione dal danno reversibile all'irreversibile non avviene
simultaneamente in tutte le cellule, ma prima in quelle sottoendocar-

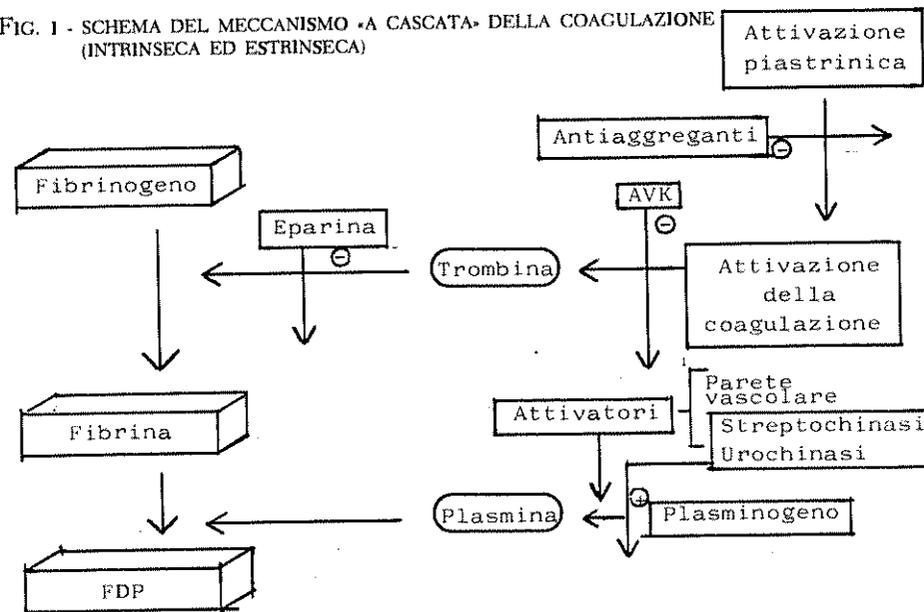
diche, estendendosi poi come un'onda transmurale fino a raggiungere la diffusione massima dopo 3-6 ore dall'occlusione. Questi processi sono influenzati dall'entità del circolo collaterale e dalla ricanalizzazione spontanea - possibile nelle prime 24 ore dall'inizio della sintomatologia dolorosa (13).

COAGULAZIONE E FIBRINOLISI

Il meccanismo della coagulazione del sangue (7) prevede la successiva attivazione «a cascata» dei fattori interessati (fig. 1): dal fattore XII -sensibile ai fenomeni di contatto - fino al fattore X, responsabile della trasformazione della protrombina in trombina. Secondo recenti acquisizioni il fenomeno impegna a coppia i suddetti fattori per cui la coagulazione intrinseca inizia a livello del collagene tissutale con l'attivazione dei fattori di contatto XII e XI e si completa a livello del fosfolipide derivante dalle piastrine (FP₃) e da altre fonti cellulari, con l'attivazione successiva dei fattori antiemofilici VIII e IX e dei fattori di conversione protrombinica V e X.

La trombina neoformata completa l'attivazione dei fattori antiemofilici e dei fattori di conversione e, in presenza del fattore XIII, trasforma il fibrinogeno in fibrina.

FIG. 1 - SCHEMA DEL MECCANISMO «A CASCATA» DELLA COAGULAZIONE (INTRINSECA ED ESTRINSECA)



Le due ultime coppie del sistema sono molto simili tra loro in quanto sia il fattore VIII che il V, oltre ad essere sensibili alla trombina, si consumano durante la coagulazione, mentre il fattore IX e il X attivati si ritrovano nel siero al termine del processo emocoagulativo.

La coagulazione estrinseca si attiva invece per l'intervento di un fattore tissutale sul fattore VII, che in presenza di fosfolipide agisce direttamente sui fattori V e X. La differenza tra coagulazione intrinseca ed estrinseca non sembra esistere più in quanto dopo il contatto la coppia dei fattori XII e XI può agire direttamente sul fattore VII e questo a sua volta sui fattori VIII e IX. La fibrinolisi completa poi lentamente il processo, demolendo la fibrina neoformata in fibrinopeptidi solubili.

La trombosi è un fenomeno locale: gli agenti scatenanti - fattori o enzimi proteolitici derivanti dalle alterazioni tissutali

- agiscono attraverso mediatori di origine piastrinica, leucocitaria o eritrocitaria. Sono soprattutto le piastrine più giovani che meglio aderiscono al collagene polimerizzato o all'endotelio alterato con un meccanismo ancora sconosciuto e che formano il trombo iniziale. Su questo si verificano i fenomeni emocoagulativi che abbiamo descritto e che portano alla formazione dei primi monomeri di fibrine e dei fibrinopeptidi. Successivamente per intervento del fattore VIII si ha la formazione di polimeri di fibrina che si stratificano sul trombo.

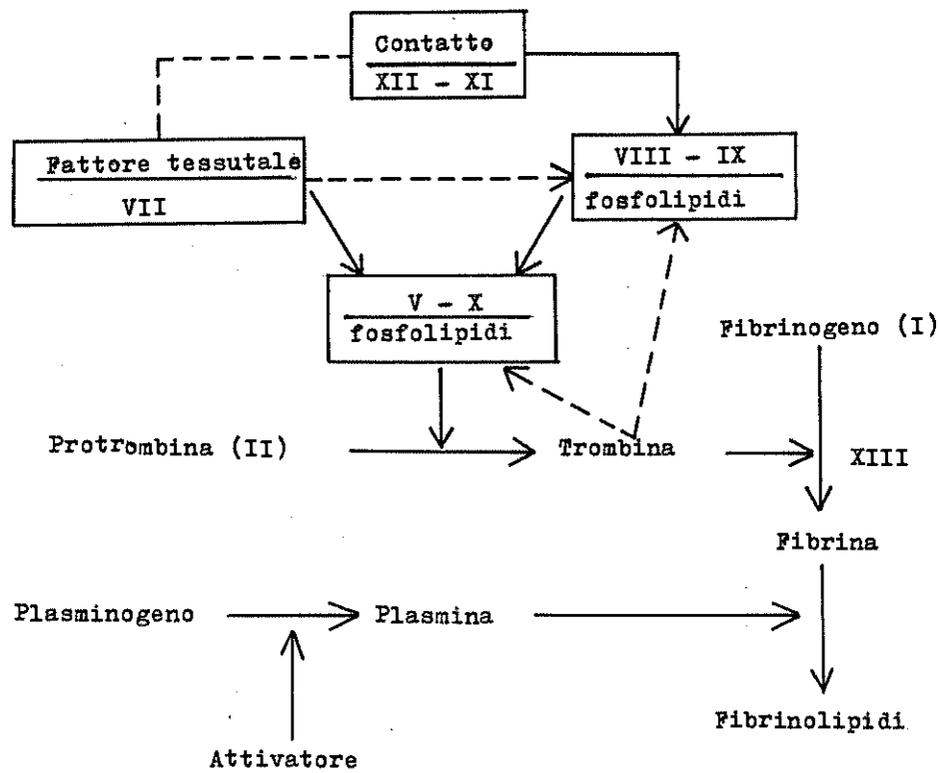
L'obiettivo importante e fondamentale della ricerca clinica attuale è il recupero della funzione contrattile dei miociti lesi reversibilmente in modo da delimitare l'area infartuale e salvare la cosiddetta zona di confine.

La terapia anticoagulante non realizza tale obiettivo perché l'eparina ha un'azione prettamente antitrombinica e inibisce la trasformazione del fibrinogeno residuo in fibrina. I fibrinolitici - invece - sembrano in teoria raggiungere tale obiettivo perché agiscono essenzialmente sfruttando l'azione fibrinolitica della plasmina, attivando la trasformazione del plasminogeno in plasmina (fig. 2).

Oltre agli attivatori fisiologici del plasminogeno - responsabili della fibrinolisi spontanea - esistono farmaci attivatori del plasminogeno indiretti (streptochinasi) e diretti (urochinasi) che possono essere utilizzati clinicamente nella trombolisi (5, 10). Questa - infatti - sembra realizzare la ricanalizzazione della coronaria ostruita in una percentuale significativa di casi determinando la ripercussione del miocardio ischemico con conseguente produzione di diversi effetti benefici (4, 9, 11, 21, 20, 26):

- accelerazione della disintegrazione delle cellule irreversibilmente danneggiate;
- limitazione delle dimensioni dell'IM se esistono ancora cellule vitali;
- recupero della funzione contrattile del miocardio salvato dalla necrosi.

FIG. 2 - SCHEMA DEL MECCANISMO DELLA FIBRINOLISI (SPONTANEA E FARMACOLOGICA)



Nel 1933, Tillet e Garner (27) osservarono la liquefazione di un coagulo di plasma umano da parte di un filtrato di streptococchi betaemolitici. Nel 1945 - più di un decennio dopo - Christensen e McLeod (5) dimostrarono che lo streptococco produce una sostanza che agisce come attivatore sul plasminogeno per formare l'enzima attivo «plasmina». Questo attivatore venne chiamato chinasi streptococcica o streptochinasi (Catena proteica singola di peso molecolare 47.000).

Nel 1952, Johnson e Tillet (15) dimostrarono la prima trombolisi in vivo (su animali) con infusione di streptochinasi. Nel 1959 finalmente, Johnson e McCarty (14) hanno dato la dimostrazione che la streptochinasi riusciva a disciogliere i trombi provocati artificialmente in volontari umani in condizioni biochimiche controllate e dettero il via alla sperimentazione clinica della streptochinasi nella trombolisi in genere e in quella coronarica in particolare. Fletcher e Coll. hanno somministrato per la prima volta - nel 1959 - la streptochinasi nell'infarto acuto del miocardio. Mentre è accertato che l'enzima è un attivatore potente dei plasminogeni umani, il meccanismo ne è molto complesso. La streptochinasi attiva il plasminogeno indirettamente per mezzo di un sistema proattivatore - attivatore (complesso streptochinasi - plasminogeno).

Uno dei problemi con la streptochinasi è che essa condivide con altre proteine streptococciche la capacità di agire come antigene nell'uomo.

Anticorpi contro la streptochinasi sono presenti in tutti gli individui, probabilmente in conseguenza di infezioni streptococciche precedenti. Quando la streptochinasi viene infusa reagisce immediatamente con questo anticorpo e viene resa immediatamente inerte biochimicamente e il complesso antigene-anticorpo viene rapidamente allontanato dalla circolazione. Perciò nella provocazione di uno stato trombolitico mediante la streptochinasi, si deve dare farmaco in quantità sufficiente per neutralizzare l'anticorpo circolante prima che possa aver luogo il suo effetto specifico sul sistema fibrinolitico.

La trombolisi può essere ottenuta con l'infusione intracoronarica o endovenosa dei farmaci fibrinolitici (streptochinasi o urochinasi).

Benchè l'efficacia trombolitica della somministrazione intracoronarica sia stata secondo i dati della letteratura del 73-95%, la somministrazione endovenosa o sistemica ha ottenuto un risultato positivo in un numero non trascurabile di casi anche fino all'84%, con il vantaggio di rappresentare una metodica priva di rischi connessa all'indagine invasiva e - inoltre - utilizzabile anche presso piccoli ospedali che si trovano nella impossibilità di eseguire un cateterismo cardiaco di emergenza.

Gli studi in cui si pone a confronto la via endovenosa con quella endocoronarica hanno messo in evidenza una percentuale di rivascolarizzazione di circa il 70% nei pazienti trattati con SK per via sistemica e di circa l'83% in quelli trattati sempre con SK per via endocoronarica, (in fase acuta).

Il controllo coronarografico effettuato a distanza (terza settimana)

dal trattamento con SK per via sistemica ed intracoronarica ha evidenziato una percentuale sovrapponibile di arterie permeabili nei due gruppi: 60%.

Se a questo si aggiunge la mortalità legata alla procedura della via intracoronarica - che varia dal 10 al 20% a seconda delle statistiche - si deve concludere che la via endovenosa è la più sicura e la meno rischiosa per una trombolisi ugualmente efficace (1, 2, 6, 12, 16, 18, 19, 33, 34).

La UTIC di Matera è entrata a far parte del Gruppo Italiano Sperimentazione Streptochinasi Infarto miocardico (GISSI) che si propone di verificare l'efficacia di una infusione endovenosa in bolo unico di Streptochinasi (SK) nel diminuire, in modo statisticamente significativo:

- la mortalità intraospedaliera;
- la mortalità a medio termine;
- il tipo e la frequenza di morbilità cardiovascolare entro i 6 mesi dal trattamento.

Il protocollo GISSI è di tipo controllato, multicentrico, non in cieco, con randomizzazione centrale, e non prevede nessuna modifica delle condizioni di assistenza diagnostica e terapeutica nei diversi Centri. L'unica variabile sulla quale la sperimentazione si concentra è il farmaco oggetto di studio, valutato rispetto al non trattamento, senza modificare o influenzare in nessun modo l'atteggiamento terapeutico in uso nel Centro.

CRITERI DI AMMISSIONE

Sono ammessi allo studio tutti i pazienti con diagnosi di IMA formulata sulla base di criteri clinici e strumentali e che:

- vengono ricoverati entro 12 ore dall'inizio dei sintomi;
- non hanno chiare controindicazioni cliniche al trattamento con SK.

I criteri diagnostici adottati per l'inclusione sono:

- una sintomatologia dolorosa caratteristica per intensità e durata;
- modificazioni ECG: slivellamento ST ≥ 1 mm in una o più derivazioni periferiche o ≥ 2 mm in una o più derivazioni precordiali.

Controindicazioni assolute:

Non possono essere ammessi allo studio pazienti con:

- emorragie interne in atto o recenti o recidivanti;
- ictus in atto o recente;
- grossa chirurgia e grave trauma recenti;

- recente biopsia di organi o puntura di vasi non comprimibili;
- ipertensione arteriosa cronica o acuta non dominabile (PAS ≥ 200 mmHg, PAD ≥ 110 mmHg)
- qualsiasi altra condizione concomitante all'IMA che sia di per se stessa a rischio per la vita (es. patologie neoplastiche, respiratorie gravi, ecc.);
- pregresso trattamento con SK per qualsiasi patologia.

Controindicazioni relative:

- recente trauma modesto, compreso il massaggio cardiaco nel corso dell'episodio che ha portato al ricovero;
- alta probabilità di presenza di trombi nel cuore sinistro (es. valvulopatia mitralica con fibrillazione atriale)
- difetti documentati di emostasi
- endocardite batterica;
- gravidanza;
- retinopatia diabetica emorragica accertata.

Somministrazione del farmaco:

- Ai pazienti assegnati al gruppo «trattato» la SK va somministrata immediatamente: 1.500.000 U in 100 ml di sol. fisiologica in 60' per via endovenosa.
- In caso di complicanze
 - a) reazione allergica:
 - Idrocortisone e.v. 100 mg. ogni 6 ore fino a regressione della sintomatologia;
 - b) complicanze emorragiche:
 - lievi (in sede di puntura venosa o arteriosa): possono essere prevenute/risolte con adeguata compressione locale;
 - gravi: antifibrinolitico (ac. tranexamico) 1 gr. ogni 6 ore per infusione e.v. (lenta).

Controlli obbligatori:

ECG «diagnostico» all'ingresso (12 derivazioni), prima della randomizzazione;

CPK: - all'ingresso

- ogni 3 ore (per 24 ore)
- una determinazione al giorno fino alla 4^a giornata

ECG - dopo 3 ore dalla somministrazione di SK.

Questo controllo enzimatico è stato da noi esteso alle transaminasi (GOT, GPT) e a tutti gli enzimi cardiaci (CK, MB, LDH, HBDH).

L'infusione endovenosa di SK in 60' è stata preceduta e seguita - a distanza di 6 ore dall'inizio dell'infusione stessa - dal monitoraggio del tempo di emorragia, tempo di trombina, tasso di protrombina e fibrinogenemia.

Contemporaneamente all'infusione di SK abbiamo somministrato xylocaina al 2% (5 ml in bolo rapido + 30cc in 500 cc di Glucosio al 5% a goccia lenta) allo scopo di prevenire le eventuali aritmie da ripercussione.

Nel periodo aprile-dicembre 1984 sono entrati a far parte dello studio nazionale GISSI 24 nostri pazienti (12 trattati con SK, 12 assegnati al gruppo di controllo) (Figg. 3 - 4 - 5 - 6 - 7): in questo lavoro vogliamo riferire i primi dati (Fig. 8) e le nostre impressioni cliniche su questo piccolo gruppo di nostri pazienti.

FIG. 3 - DISTRIBUZIONE GEOGRAFICA DEI CASI DI I.M.A. RICOVERATI PRESSO L'UTIC DI MATERA



FIG. 4

N.	N.C.	Sesso	Età	Prof.	T ₀ T ₃ ore	Sede IMA	CPK picco	CK-MB picco	Complicanze
1	G.P.	M	53	Op.	4	Inf. - lat.	166 (8H)	26 (8H)	Emor. gengivale Ematuria
2	F.S.	F	43	Inf. prof.	5	Lat. alta	470 (18H)	62 (22H)	Emor. gengivale Ematuria
3	G.F.	M	60	Pens.	4H 31	Inf.	600 (18H)		
4	S.McG	M	19	Op.	2	Post-lat.	1776 (6H)	183 (6H)	
5	R.G.	M	59	C.D.	3	Inf-post-lat.	989 (8H)	108 (8H)	F.V. (8ª giornata)
6	F.P.A.	M	63	Pens.	3	Lat. alta	3300 (15H)	281 (15H)	
7	A.D.	M	53	Art.	1	Lat. alta	682 (12H)	96 (12H)	Emor. gengivale Ematemesi
8	G.R.	M	45	Com.	1	Inf.-lat.	1520 (7H)	164 (7H)	
9	A.S.	M	68	Pens.	2	Ant.-settale	3328 (8H)	459 (8H)	Ex.Ventricolari
10	A.C.	F	68	Cas.	3	Aul. estesa	3342 (18H)	561 (12H)	E. polmonare
11	L.C.	M	50	Mrec.	1	Inf.Ant.estesa	3757 (17H)	230 (13H)	T.V.
12	D.C.	M	47	Sartu	45'	Anteriore	3370 (7H)	255 (7H)	Prorito - Rossore Ex.Ventricolari

N° 12 pazienti trattati con 1500000 U di SK in 100 ml di sol. fisiologica in 60'.
ETÀ (19-68) \bar{x} = 52.3

FIG. 5

N.	N.C.	Sesso	Età	Prof.	T ₀ T ₃	Sede IMA	CPK picco	CK-MB	Complicanze
1	G.Z.	M	58	Pens.	3	Ant. - lat.	361 (8H)	89 (8H)	
2	F.P.	M	31	C.D.	8	Inf. lat.	807 (15H)	80 (9H)	Ex. Ventricolari
3	L.B.	M	55	Bidello	1	Anteriore	1479 (13H)	172 (13H)	
4	C.D.	F	63	Cas.	3	Inferiore	346 (21H)	69 (21H)	
5	R.M.	M	52	Autista	6	Inferiore	550 (21H)	49 (21H)	
6	M.D.	M	50	C.Edile	3	Inferiore	2177 (27H)	175 (16H)	
7	Q.V.	M	59	Autista	3	Inf. lat.	4247 (27H)	390 (24H)	Ex. Ventricolari Pericardite (2° g.)
8	E.N.	M	58	C.D.	7	Inf.-lat.	3144 (25H)	371 (31H)	BAV totale
9	M.L.D.	F	53	Cas.	12	Inf. lat.	4500 (30H)	260 (30H)	
10	D.D.	F	65	Cas.	3	Ant. settale + lat. alta	1580 (12H)	306 (12H)	
11	M.R.	M	56	C.D.	6	Post. - lat.	3257 (18H)	634 (18H)	Pericardite
12	A.P.	M	70	Pens.	10	Ant. - lat.	3634 (18H)	445 (18H)	Ex. Ventricolari

N° 12 pazienti assegnati al gruppo di controllo
ETÀ (31 - 70) \bar{x} = 56.58

FIG. 6

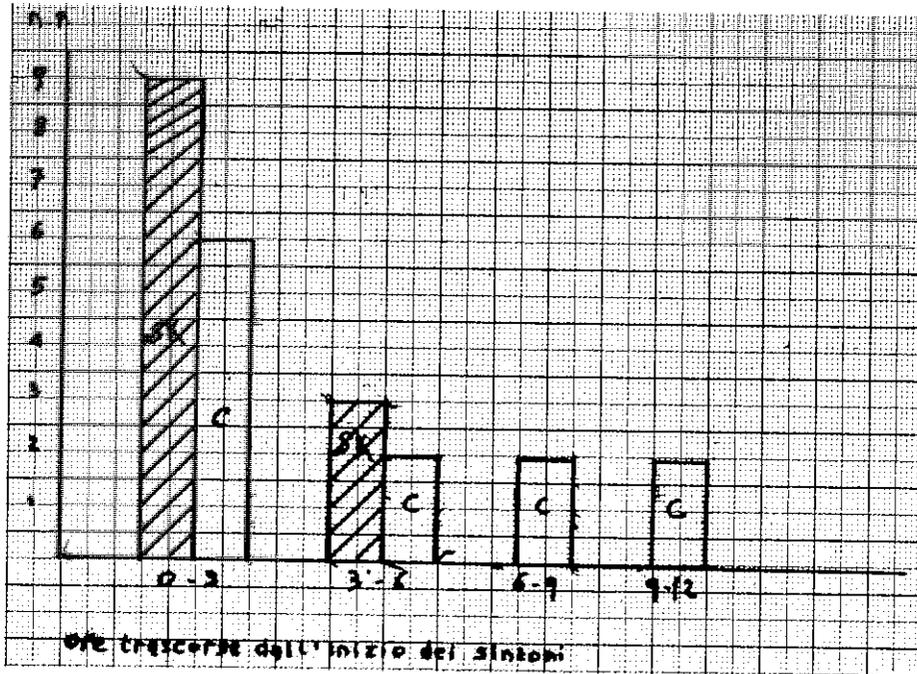


FIG. 7

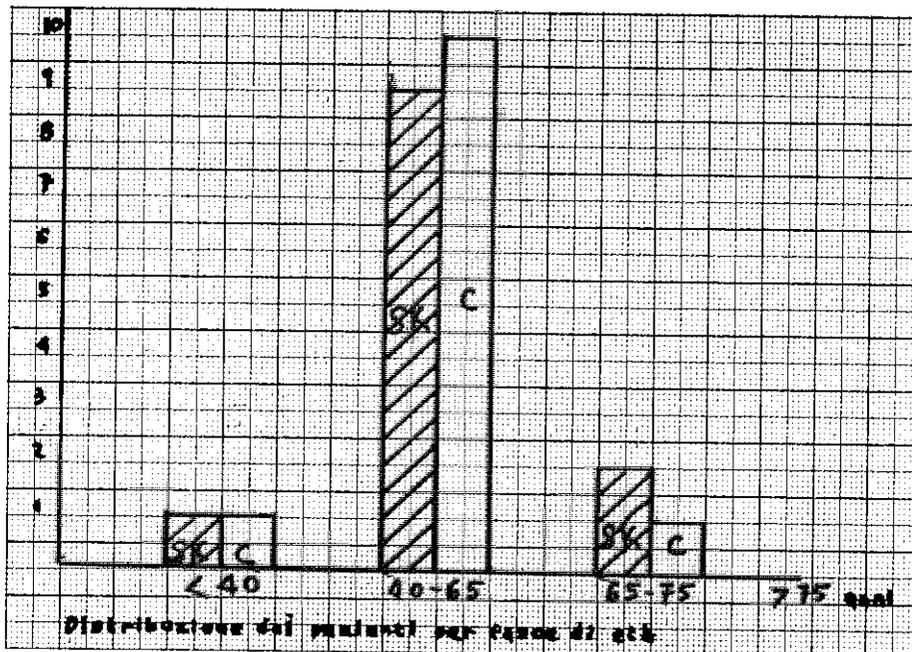


FIG. 8

CASISTICA UTIC MATERA

Pz. assegnati al trattamento con SK	12
Pz. assegnati al gruppo di controllo	12
Totale	24

a) EVENTI concomitanti al trattamento con SK:

- maggiori (emorragie gravi)	1	8.3%
- minori (emorragie minori)	2	16.6%
- Prurito-Rossore	1	8.3%

In nessun caso comunque si è resa necessaria l'interruzione della somministrazione di SK

b) EVENTI registrati durante la degenza in UTIC:

	SK	%	Controlli	%
T.V.	1	8.3	-	-
F.V.	1	8.3	-	-
Ex. ventricolari	2	16.6	3	25
Embolia polmonare	1	8.3	-	-
Estensione necrosi	1	8.3	-	-
Pericardite	-	-	2	16.6
BAV totale	-	-	1	8.3
Rottura SIV	-	-	1	8.3

Il caso complicato da Embolia polmonare è deceduto in 4^a giornata per rottura di cuore.

c) Mortalità intraospedaliera:

SK	%	Controlli	%
1	8.3	1	8.3

DISCUSSIONE

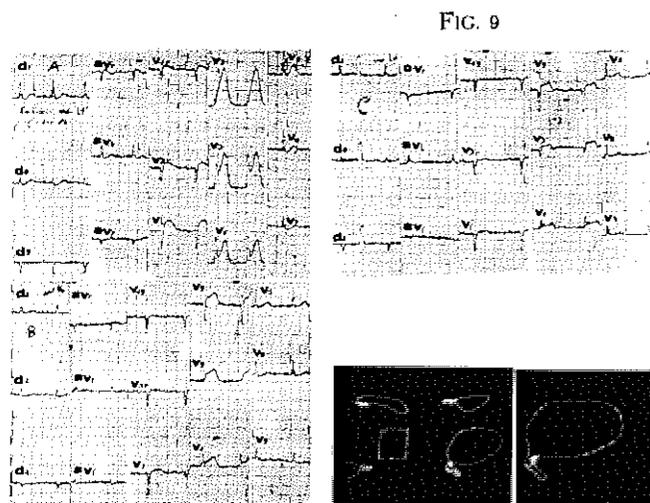
Il dato che emerge in modo indiscutibile dalla disamina di questa nostra casistica è rappresentato da una bassa percentuale di eventi emorragici - maggiori o minori - legati al trattamento con SK.

Questo dato evidenzia un profilo positivo del grado di sicurezza o di rischio nel trattamento trombolitico con SK nell'infarto acuto del miocardio: la maneggevolezza del farmaco in discussione è legata comunque all'accurata selezione dei pazienti che tenga conto delle ormai ben note controindicazioni all'impiego di farmaci fibrinolitici e anche allo scrupoloso controllo clinico del paziente e al monitoraggio dell'ematocrito, allo scopo di cogliere tempestivamente l'esistenza di emorragie clinicamente non evidenti.

L'altro dato che emerge è rappresentato dall'impressione clinica di una risoluzione drammatica della sintomatologia dolorosa iniziale e di un decorso più favorevole della malattia.

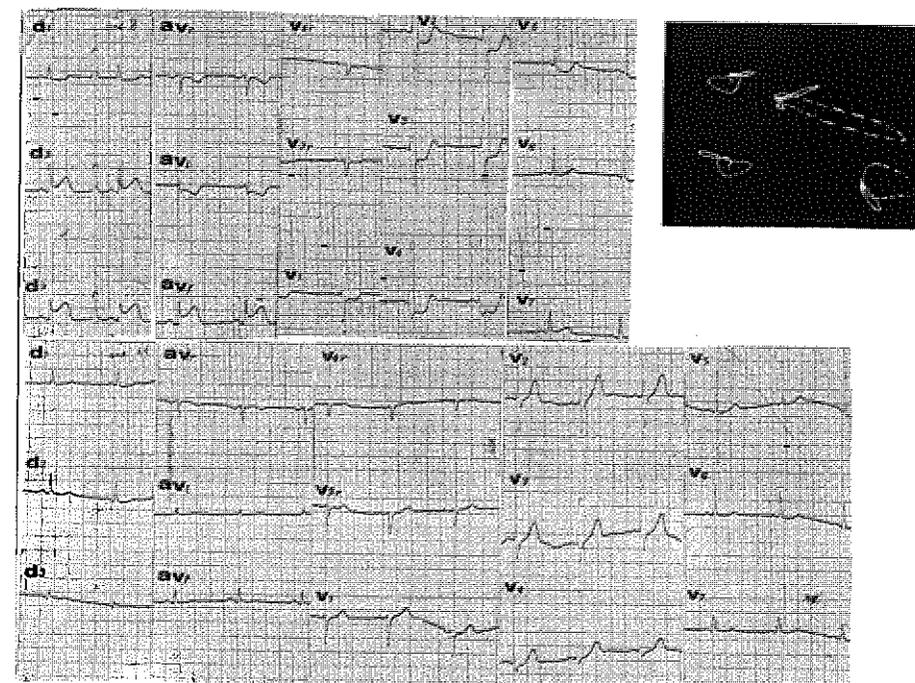
Nel gruppo di pz. assegnati al trattamento con SK dobbiamo annotare un caso complicato da embolia polmonare che è deceduto per rottura di cuore successivamente, proprio quando il decorso clinico della malattia faceva sperare in una risoluzione positiva, e un caso di estensione dell'area di necrosi dalla parete anteriore a quella inferiore; di contro non vi è nessun caso di pericardite mentre troviamo 2 casi nel gruppo di controllo. Così che l'assenza di complicanze pericarditiche può essere compatibile con una minore estensione dell'area di necrosi nel gruppo dei trattati con SK, ma nello stesso tempo dobbiamo registrare un caso di embolia polmonare e un caso di estensione dell'area di necrosi.

Lo stesso «sopraslivellamento» sembra avere una evoluzione più rapida nel gruppo dei trattati con SK nei confronti del gruppo di controllo (fig. 9-10) (27, 30, 31).



A - ECG all'ingresso in Urti (ore 14) - evidente onda di lesione transmurale in sede antero-apicale. Sospetto I.M. del V.Dx.
B - ECG (ore 16): al termine dell'infusione di S.K. - evidente riduzione dell'onda di lesione.
C - ECG (ore 20): scomparsa dell'onda di lesione e comparsa di necrosi - ischemia antero-settale.
VCG: necrosi - lesione - ischemia subepicardica antero-settale

FIG. 10



ECG (ore 8): Lesione transmurale inferiore
ECG (ore 11): scomparsa dell'onda di lesione.
piccola q in D₁ - D₂ - aV₁

L'analisi comparata nei due gruppi delle curve di attività enzimatica di CPK (fig. 11-12) e di CK-MB (22) (fig. 13-14) sia per quanto riguarda il picco che per quanto riguarda l'inizio e la discesa delle curve rivela uno spostamento a sinistra delle curve dei pazienti trattati con SK: indice di precocità nei confronti del gruppo di controllo anche se con una differenza statisticamente non significativa. Questi dati emersi dal confronto tra i due gruppi risultano spesso contrastanti, ma in accordo con i dati della letteratura sulla trombolisi dell'infarto acuto del miocardio.

CONCLUSIONE

Le prime comunicazioni - infatti - sul trattamento trombolitico nell'IMA hanno dato il via ad un'ondata di studi in tutto il mondo con risultati discordanti, deludenti e - nello stesso tempo - che lasciano

sperare in una strategia da applicare a tutti i pazienti.

Il problema è se la trombolisi effettuata nelle prime ore dell'IMA riduce l'area di necrosi. Non potendo fare affidamento sulla morfologia dell'elettrocardiogramma, nè sui dati enzimatici (dovuti all'alto livello di washout dopo la riperfusione), nè sui dati clinici, bisogna ricorrere all'evidenza angiografica della motilità segmentale e totale del ventricolo sinistro, alle misurazioni di perfusioni cardiache con Talio e Tecnezio (37).

La maggior parte dei risultati angiografici evidenzia che la frazione di eiezione ventricolare sinistra aumenta dopo la trombolisi e resta inalterata nei controlli a distanza, mentre permane depressa nei pazienti sottoposti a trattamenti convenzionali.

FIG. 11

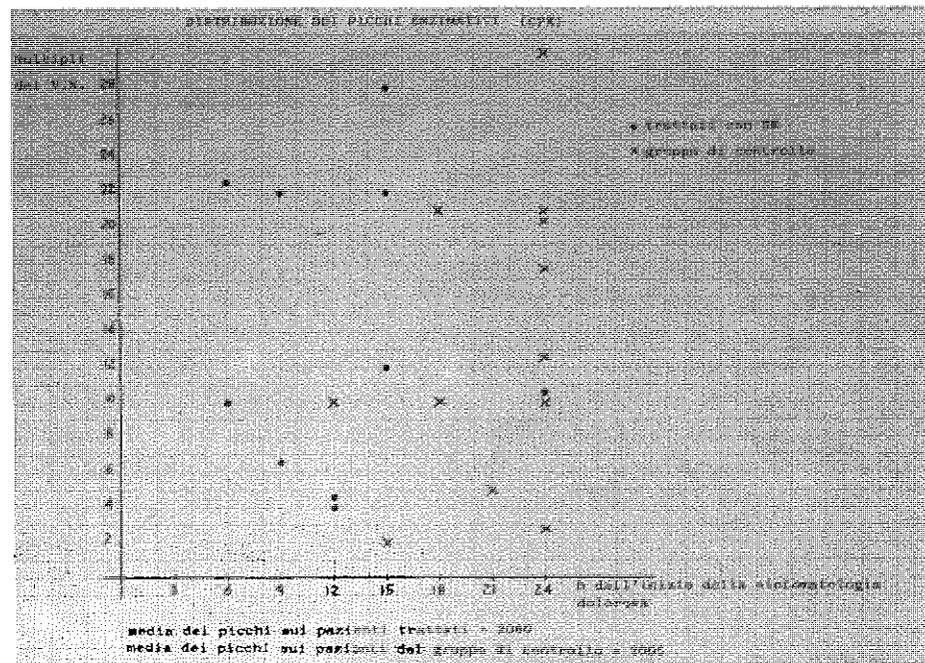


FIG. 12

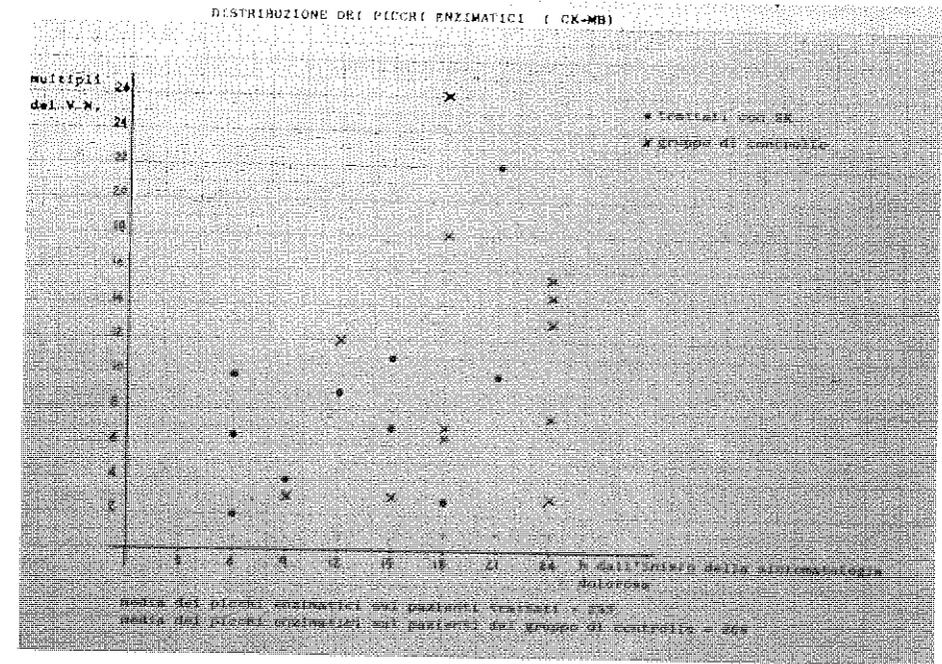


FIG. 13

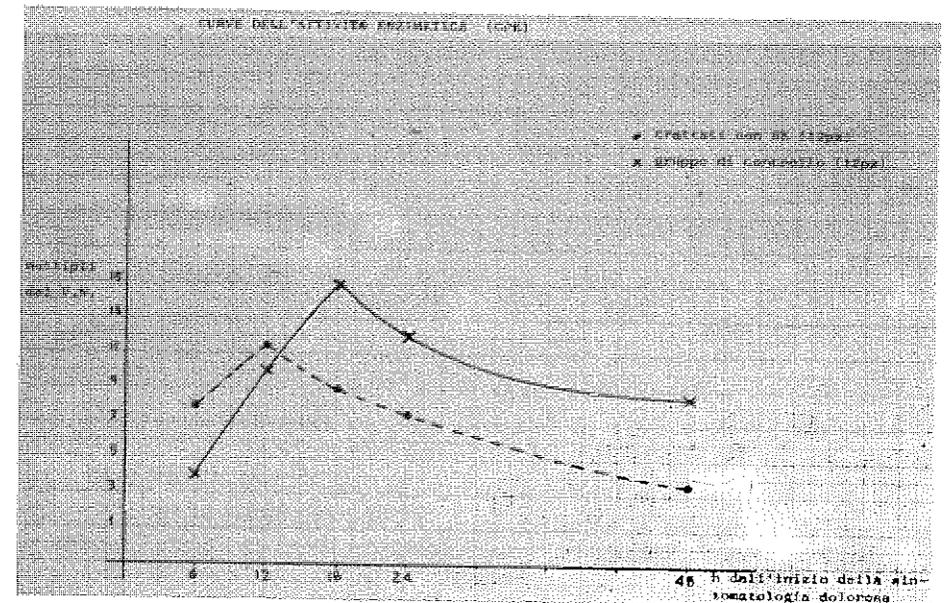
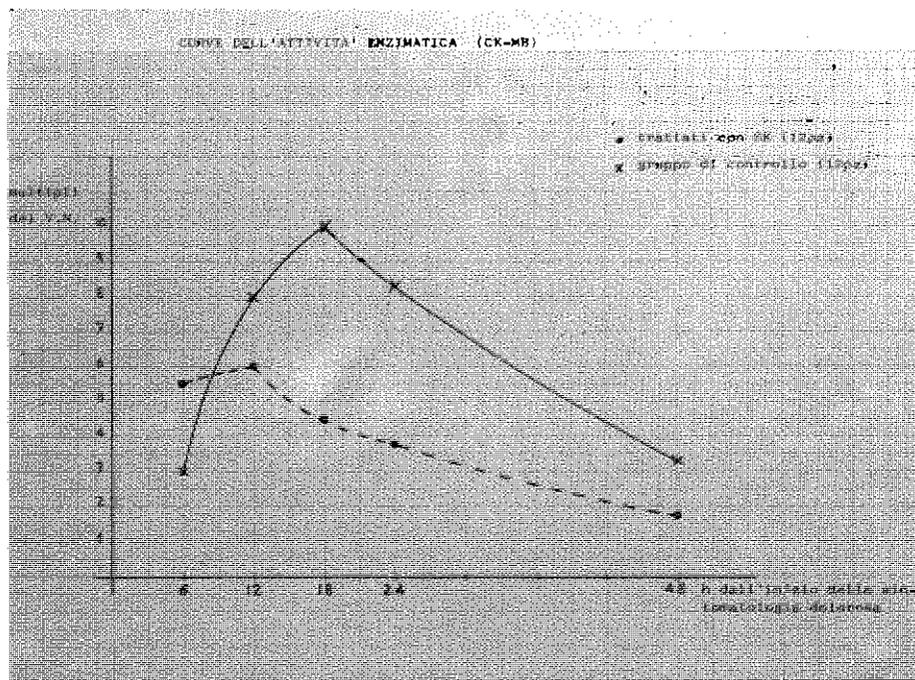


FIG. 14



È stato, comunque, dimostrato dalle immagini isotopiche che anche nei pazienti trattati in modo convenzionale le maggiori alterazioni della funzione ventricolare sinistra avvengono spontaneamente e che la frazione di eiezione ventricolare può variare da -14 a +32% durante le prime 24 ore.

Ancora più affidabile è lo studio sulle variazioni della motilità parietale segmentale.

Mathey e altri hanno osservato un miglioramento della motilità segmentale nei pazienti rivascolarizzati. Risultati analoghi sono stati ottenuti da Stack e altri in pazienti studiati fino a 6 ore dall'inizio dell'infarto (3,38).

Si deve in ogni caso tenere presente che generalmente il ventricologramma di controllo si effettua sempre dopo la somministrazione di Nitroglicerina che aumenta la frazione di eiezione del ventricolo sinistro.

Markis e altri iniettando Tallio 201 nell'arteria coronarica di pazienti rivascolarizzati hanno trovato un miglioramento della perfusione regionale (40).

Questa discordanza dei risultati di indagine riportata in letteratura trova la spiegazione nel fatto che i pazienti trattati con SK rappresentano un gruppo eterogeneo per quanto riguarda i danni irreversibili del miocardio, la gravità delle lesioni aterosclerotiche preesistenti, le preesistenti anomalie del miocardio, la facilità dell'arteria ad occludersi di nuovo anche dopo la disostruzione. L'estensione della zona cardiaca danneggiata irreversibilmente - infatti - può variare considerevolmente - anche tra pazienti con uno stesso intervallo di tempo tra la comparsa della sintomatologia dolorosa e la ricanalizzazione dell'arteria occlusa - a causa di un circolo collaterale più o meno efficiente e di una possibile fibrinolisi spontanea.

Come è possibile stabilire se un singolo paziente ha avuto beneficio dal ripristino della perfusione coronarica?

Occorre anche tenere presente che risolvendo un'occlusione si crea un nuovo gruppo di pazienti a grande rischio, che potrebbe aver bisogno in breve tempo di una rivascolarizzazione chirurgica e ciò è possibile solo in pochi centri che possono usufruire di una équipe chirurgica.

Cosa sarebbe accaduto in assenza di riperfusione coronarica? Può la trombolisi sistemica migliorare le prospettive del paziente infartuato? (30).

Quello che possiamo dire è che la terapia fibrinolitica ha aumentato la media di ricanalizzazione spontanea precoce e che probabilmente ci sono pazienti che potrebbero trarre benefici dalla somministrazione di SK subito dopo o entro 3 ore dalla comparsa della sintomatologia dolorosa.

Una riperfusione tardiva (oltre a non ridurre l'area di necrosi) può anche provocare emorragia con rottura di cuore. (31)

Possiamo - quindi - concludere che il trattamento trombolitico nell'infarto acuto del miocardio debba rimanere ancora di dominio della ricerca clinica e dimostrare ancora il reale beneficio: lo studio policentrico e randomizzato in corso (GISSI) su una casistica più numerosa e rappresentativa si propone di verificare - con un'osservazione prolungata - l'efficacia di un'infusione endovenosa in bolo unico di SK nel diminuire in modo statisticamente significativo:

- la mortalità intraospedaliera;
- la mortalità a medio termine;
- il tipo e la frequenza di morbidità cardiovascolare entro i 6 mesi dal trattamento con SK.

BIBLIOGRAFIA

1. Alderman E.L., Jutzi K.R., Berte L.E., Miller R.G., Friedman J.P., Cregger W.P., Eliastam M.: *Randomized comparison of intravenous versus intracoronary streptokinase for myocardial infarction*. Am. J. Cardiol., 54, 14-19; 1984.
2. Blanke H., Scherff F., Karsch K.R., Levine R.A., Smit H., Rentrop P.: *Electrocardiographic changes after streptokinase-induced recanalization in patients with acute left anterior descending artery obstruction*. Circulation, 68, 406-412; 1983.
3. Bory M., Saisous J., Savin B., Benichou M., Djiane P., Serradimigni A.: *Spasme, Stenose et Thrombose*. Arch. Mal. Coeur, 75, 1365-1370; 1982.
4. Charuli Y., Tseeder C., Marshall L.A., Sasaki H., Pack N.B., Gefi I., Ganz W.: *Improvement in regional and global left ventricular function after coronary thrombolysis: assessment with two-dimensional echocardiography*. Am. J. Cardiol., 53, 662-665; 1983.
5. Christensen L.R., McLeod C.M.: *A proteolytic reaction due to a serum enzyme inactivated by streptococcal fibrinolysin*. J. Gen. Physiol., 28, 363; 1945.
6. De Feyter P.J., van Eeniger M.J., van der Wall E.E., Bezemer P.D., van Engelen C.L.J., Funkeupper A.J., Kerckamp H.J.J., Visser F.E., Roos J.P.: *Effects of spontaneous and streptokinase-induced recanalization on left ventricular function after myocardial infarction*. Circulation, 67, 1039-1044; 1983.
7. Duckert F.: *Terapia trombolitica dell'infarto miocardico*. Prog. Pat. Cardiov. (Ed. It.), Vol. XXIII, n. 5; 559-574; 1980.
8. Esente P., Giambalomei A., Gensini G.G., Dator C.: *Coronary reperfusion and Bezold-Jarish reflex (bradycardia and Hypotension)*. Am. J. Cardiol., 52, 221-224; 1983.
9. Gorodezky M.: *Fibrinolysis. Un metodo para proteger el miocardio isquemico*. Arch. Inst. Cardiol. Mex., 53, 185-186; 1983.
10. Grant H. Barlow: *Farmacologia dei fibrinolitici*. Prog. Pat. Cardiov. (Ed. It.) Vol. XXIII n. 5; 511-526; 1980.
11. Guarino L., Baudouj M., Camous J.P., Patouraux G., Grinneiser Ph. D., Adda M., Lewest G., Morand P.L.: *Traitement thrombolitique in situ de l'infarctus du myocarde a la phase aigüe*. Arch. Mal. Coeur, 76, 431-439; 1983.
12. Kloner R.A., Ellis S.G., Carlson N.V., Braunwald E.: *Coronary reperfusion for the treatment of acute myocardial infarction: Postischemic ventricular dysfunction*. Cardiology, 70, 233-246; 1983.
13. Jennings R.B., Reimer K.A.: *Factors involved in salvaging ischemic myocardial: effect of reperfusion of arterial blood*. Circulation, 68 (suppl. I) 26-36; 1983.
14. Johnson A.J., Mc Carty W.R.: *The lysis of artificially induced intravascular clots in man by intravenous infusions of streptokinase*. J. Clin. Invest., 38, 1627; 1959.
15. Johnson A.J., Tillett W.S.: *The lysis in rabbits of intravascular blood clots by the streptococcal fibrinolytic system (streptokinase)*. J. Exp. Med., 95, 449, 1952.
16. Laffay W., Guerot C.L., Malergue M.C., Tellier Ph., Gryman R., Valere P.E., Tricot R.: *Traitement par streptokinase intra-coronarienne a la phase aigüe de l'infarctus du myocarde*. Arch. Mal. Coeur, 76, 786-794; 1983.
17. Meneghini P.: *La trombosi nel cardiopatico*. Card. Prat., Vol. XXIII n. 2, 91-100; 1972.
18. Morand P.: *La thrombolise intracoronarienne a la phase aigüe de l'infarctus du myocarde*. Am. Cardiol. Angéiol., 31, 547-553; 1982.
19. Neuhaus K.L., Tebbe U., Kreuzer H., Kosterling H.: *High dose intravenous streptokinase in acute myocardial infarction*. Clin. Cardiol., 6, 426-434; 1983.
20. Puel J., Miquel J.P., Massabuau P., Cassagnean B., Kajanakis J.P., Bounhoure J.P.: *Traitement thrombolitique intra-coronarien a la phase aigüe de l'infarctus du myocarde*. Arch. Mal. Coeur, 76, 643-651; 1983.
21. Rogers W.J., Mantle J.A., Hood W.P. jr., Baxley W.A., Whitlow P.L., Reeves R.C., Soto B.: *Prospective randomized trial of intravenous and intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction*. Circulation, 68, 1051-1061; 1983.
22. Ross J.Jr.: *Future directions clinical investigations in thrombolytic therapy*. Circulation, 68 (Suppl. 1), 105-109; 1983.
23. Shell W., Mickle D.K., Swan N.J.C.: *Effects of nonsurgical myocardial reperfusion on plasma creatine Kinase Kinetics in man*. Am. Heart J., 106, 665-669; 1983.
24. Schroder R.: *Intravenous short-term infusion of streptokinase in acute myocardial infarction*. Texas Heart Inst. J., 11, 18-23; 1984.
25. Schroder R., Biamino G., von Leitner E.R., Linderer Th., Heintz J., Vohringer H.F., Wegscheider K., Andresen D., Arntz H.R., Bruggemann Th., Grassot Th., Lichey J., Oeff M., Prokein E., Schafer J., Sorensen R.: *Systemische thrombolise mit streptokinase-kurzzeitinfusion bei akuten Myocardinfarkt*. Z. Kardiol., 71, 708-718; 1982.
26. Smalling R.W., Fuentes F., Matthews M.W., Freuno G.C., Hicks C.H., Reduto L.A., Walker W.E., Sterling R.P., Gould K.L.: *Sustained improvement in left ventricular function and mortality by intracoronary strepto-*

- kinase administration during evolving myocardial infarction. *Circulation*, 68, 131-138; 1983.
27. Tebbe U., Saver G., Kreuzer H., Neuhavs K.L.: *Anderung der globalen und regionalen linksventricularen funktion durch reperfusion beim akuten myokardinfarkt*. *Z. Kardiol.*, 71, 656-660; 1982.
 28. Tillet W.S., Garner R.L.: *The fibrinolytic activity of hemolytic streptococci*. *J. Exp. Med.*, 58, 485; 1983.
 29. Udall J.A.: *Non invasive markers of intravenous streptokinase coronary thrombolysis*. *Clin. Cardiol.*, 6, 86-96; 1983.
 30. F. Camerini, E. Della Grazia, S. Klugmann, P. Maras, C. Pandullo, A. Salvi, A. Valente: *Trombolisi 1984*. Atti del 1° simposio del centro per la lotta contro l'infarto marzo 1984. 228-232.
 31. P. Rossi: *È utile la trombolisi nell'infarto miocardico in evoluzione?* *G. Ital. Cardiol.* 13, 399-403; 1983.
 32. Enrica Della Grazia, Silvio Klugman, Alessandro Salvi, Gregorio Medugno, Patrizia Maras, Fulvio Camerini: *La rivascolarizzazione miocardica farmacologica nell'infarto acuto*. *G. Ital. Cardiol.* 13, 95-105; 1983.
 33. Sheldon Goldberg, Paul Urban, Arnold Greespon, Bruce Berger, Paul Walinsky, Barbara Meza, Victoria Kusiak, Peter R. Maroko: *Limitation of infarct size with thrombolytic agents*. *Electrocardio - graphic indexes*. *Circulation* 68, suppl. 1, 77-82; 1983.
 34. William Ganz, MD, Ivorgeft, Allan S. Lew, Lois Rodriguez, Teddy Weiss, Jamshid Maddahi, Daniel S. Berman, Jzhar Charuz: *Intravenous streptochinase in Evolving Acute Miocardial Infarction*. *Am. J. Cardiol* 1984; 53, 1209-1216.
 35. Franz Scharz, Manfred Hofman Gerhard Schuler, Wlaus von Olshausen, Rainer Zimmerman, Wolfgang Kjbler: *Trombolysis in Acute miocardial Infarction: Effect off intravenous followed by intracoronary streptokinase application on Estimates of infarcts Sizs*. *Am. J. Cardiol* 1984; 53, 1505-1510.
 36. George J. Tajlor, Frank L. Mikell, H. Weston Moses, James T. Dove, John E. Batchelder, Ann Thull, Sheila Hansen, Harry A. Wellons, Joel A. Schneider: *Intravenous Versus Intracoronary Streptokinase Therapy for Acute Myocardial Infarction in Community Hospitals*. *Am. J. Cardiol* 1984; 54, 256-260.
 37. Robert Roberts, Juichi Jshikawa: *Enzymatic estimation of infarct Size during reperfusion*. *Circulation* 68, Suppl. 1, 83-89.; 1983.
 38. Wackers F., Berger H., Zaret B.: *Spontaneous changes of global and regional left ventricular function during the first 24 hours of acute myocardial infarction: implications for evaluating thrombolytic therapy*. *Circulation*, II, 62, 4, October 1981.

39. Mathey D., Sheehan F.H., Schofer J., Bleifeld W., Dodge H.T.: *Function following intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction*. *Circulation* II, 66, 4, October 1982.
40. Markis J.E., Malagold M., Parker J.A., Silverman J., Berry W.H., Ais A.V., Paulin S., Grossmann W., Braunwald E.: *Myocardial salvage after intracoronary thrombolysis with streptokinase in acute myocardial infarction: evaluation using intracoronary injection of Thallium 201*. *Am. Heart J.*, 102, 164, 1981.
41. Stack R.S., Phillips H.R., Grierson D., Kong Y., Peter R.H., Behar V.S.: *Changes in segmental function of jeopardized myocardium following streptokinase infusion*. *Circulation* II, 66, 4, October 1982.

G. FRITTELLA
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo di Potenza
Centro di rianimazione

STRATEGIA ANESTESIOLOGICA NEL PAZIENTE CON RIDOTTA RISERVA CORONARICA DURANTE STRESS CHIRURGICO

RIASSUNTO

Pazienti anginosi o con pregresso infarto miocardico, e comunque con un critico bilancio apporto-consumo di ossigeno del miocardio, sottoposti ad uno stress chirurgico per la necessità di un intervento operatorio, sviluppano un rischio anestesiologicalo considerevole, legato alla patologia cardiaca di base, alla durata dell'intervento stesso e alla emodinamica del paziente durante la condotta anestesiologicala.

Vengono presi in esame quei parametri emodinamici ed ecografici che l'anestesista dovrà valutare prima e durante l'intervento chirurgico, nonché il tipo di narcosi da adottare al fine di prevenire pericolosi episodi di ipossia miocardica, difficilmente tollerata da un cuore ischemico.

Parole chiave: Consumo di ossigeno del miocardio (MVO_2), Doppio prodotto (RPP), Emodinamica.

Il consumo di O_2 da parte del miocardio viene espresso dal prodotto della differenza di saturazione artero-venosa coronarica (aorta-seno coronarico) (CBF)

$$MVO_2 = (A-V) O_2 \cdot CBF$$

MVO_2 = miocardial dv/dt O_2 cioè il volume di O_2 utilizzato nella unità di tempo.

Il circolo coronarico rappresenta un modello emodinamico a basso flusso e ad elevata estrazione di O_2 .

La desaturazione nel sangue venoso refluo in atrio destro è massima già in condizioni basali, per cui è possibile semplificare la succitata equazione nel seguente modo:

$$MVO_2 = CBF$$

Il flusso coronarico è quindi l'unico fattore capace di condizionare in maniera significativa la disponibilità di O_2 al muscolo cardiaco.

$$CBF = \Delta P/R$$

dove ΔP è la pressione di perfusione coronarica, R è la resistenza totale coronarica.

Esso subisce una notevole riduzione nelle stenosi coronariche severe cioè dell'ordine del 60 - 70% del lume vasale.

Esiste, tuttavia, un compenso emodinamico operato da diversi meccanismi: autoregolazione neurogena, catecolamine, idrogenioni, adenosina e recettori purinergici, prostaglandine, fibrinopeptide A (FPA).

Il CBF, entro certi limiti, sarà riportato a livelli adeguati alle esigenze metaboliche del miocardio.

Una stenosi ostruttiva del 90% provocherà una caduta critica del CBF e in questo caso in compenso risulterà del tutto inefficace. (Kaplan J. et al.)

In un soggetto sano, in condizioni basali, il CBF è di circa 80-85 ml/100 gr/m', mentre sotto sforzo può aumentare sino a 600 ml/100 gr/m' senza però modificare significativamente la saturazione di O_2 nel sangue venoso refluo in atrio destro.

L' MVO_2 è funzione di diverse variabili emodinamiche (Tab. 1):

a) Contrattilità	MVO_2	40-50%
b) Stress di parete		20-30%
c) Frequenza cardiaca		50%
d) Lavoro-pressione		50%
e) Lavoro-flusso (gittata sistolica)		4%

(Coleman et al; Sarnoff et al)

Un aumento della frequenza cardiaca del 50% rispetto a quella di base, un aumento della forza di contrazione del 50%, come pure un aumento del post-carico o impedenza aortica intorno al 50% corrisponderà ad un pari aumento dell' MVO_2 .

Lo stress di parete (o wall-tension) è funzione della pressione arte-

riosa sistolica e della pressione telediastolica ventricolare sn (LVEDP).

Gli indici emodinamici che valutano l' MVO_2 sono numerosi; nel nostro studio sono stati presi in esame solo quelli di facile applicabilità.

Essi sono: RPP (rate pressure product) cioè il Doppio Prodotto, e TI (triplex index).

Il Doppio Prodotto (RPP) può essere facilmente calcolato monitorando intraoperatoriamente la frequenza cardiaca (HR) e la pressione sistolica (SBP).

Il suo valore deve essere mantenuto nel paziente cardiopatico coronarico al di sotto di 12.000

$$RPP = HR \cdot SBP < 12.000$$

Al di sopra di tale valore l' MVO_2 è significativamente aumentato: o per incremento di HR o per incremento di SBP o per entrambi.

In tal caso saranno rilevabili nella derivazione V_5 dell'ECG slivellamenti del tratto R-ST.

L'indice triplo TI considera oltre all'HR e all'SBP, la pressione atriale sn (LAP)

$$TI = HR \cdot SBP \cdot LAP < 150.000$$

Se il paziente coronarico ha un buon miocardio, la pressione telediastolica ventricolare sn (LVEDP) sarà normale con valori estremi 5-12 mm Hg e valore medio intorno a 9 mm Hg.

In questo modo basterà moltiplicare 9 per il Doppio Prodotto per ottenere TI.

Nel caso contrario, nel paziente con ventricolo sn disfunzionale, occorrerà conoscere il pre-load sn dallo studio emodinamico precedentemente effettuato.

MATERIALE E METODO

Sono stati studiati 12 pazienti con cardiopatia coronarica, di ambo i sessi, di età compresa tra i 45 e i 65 anni, sottoposti a stress chirurgico per interventi di vario tipo: resezione gastrica, asportazione di struma tiroideo, isterectomia, ileo meccanico ecc.

Cinque di essi presentavano segni clinici e/o ecografici di sovraccarico o impegno emodinamico ventricolare sn.

Questo ha permesso la suddivisione in due gruppi:

gruppo A): pazienti con un buon miocardio;

gruppo B): pazienti con disfunzione ventricolare sn.

Tutti avevano un contenuto di emoglobina e un ematocrito com-

presi nella norma.

La preanestesia praticata 40 minuti prima dell'intervento comprendeva: prometazina 50 mg, meperidina 100 mg., atropina solfato 0.5 mg i.m.

Nell'induzione il tiopentonesodico (TPS) venne somministrato e.v. sino alla scomparsa del riflesso corneale.

La succinilcolina 50 mg veniva associata al bromuro di Pancuronio 4 mg nella stessa siringa e poi iniettata. Si procedeva alla IOT.

Parametri rilevati:

- a) Hb, Ht;
- b) ECG: la derivazione precordiale scelta fu la V_5 per evidenziare eventuali slivellamenti del tratto R-ST, significativi solo se maggiori ad 1 mm;
- c) Frequenza cardiaca (HR);
- d) Pressione arteriosa: la curva pressoria fu ottenuta sul monitor incannulando prima l'a. radiale e collegando poi la linea arteriosa ad un trasduttore di pressione.
- e) Doppio Prodotto (RPP);
- f) Emogas-analisi.

Il mantenimento della narcosi fu ottenuto con l'impiego di Neuroleptoanalgesia (NLA), Alotano, Isoflurane, a seconda della performance del ventricolo sn.

Gruppo A): Alotano	pazienti n. 7
Gruppo B): Isoflurane	pazienti n. 3
NLA	pazienti n. 2

RISULTATI

I pazienti appartenenti al gruppo A) presentarono un analogo comportamento emodinamico intraoperatorio.

L'RPP non scese al di sotto di 12.000.

La concentrazione di vapore di Alotano erogato veniva stabilita valutando clinicamente il piano di narcosi e al tempo stesso la risposta emodinamica del circolo.

L'ECG rilevò per due pazienti alcune extrasistoli ventricolari, successivamente regredite spontaneamente.

Solo per un paziente con pregresso infarto anteriore, fu necessario somministrare due microdosi e.v. di β - bloccante (Pindololo) per ri-

portare la frequenza cardiaca a valori di base.

Negli altri l'Alotano ridusse sia l'HR che la SBP rispettando il Doppio Prodotto.

Fentanyl di supporto al vapore anestetico fu praticato in due pazienti per migliorare il piano di analgesia.

In nessun caso l'ECG registrò slivellamenti del tratto R-ST in V_5 .

L'Emogasanalisi non mostrò sostanziali variazioni del Ph, $p_a O_2$, $p_a CO_2$. Quest'ultima fu mantenuta intorno ai 35-40 mm Hg.

Tre pazienti del gruppo B) ebbero una narcosi isofluranica, due invece una NLA.

La narcosi isofluranica evidenziò un significativo incremento della HR secondario ad una riduzione delle resistenze vascolari sistemiche, un decremento della SBP, variazioni entrambe contenute nel range emodinamico dei pazienti ($RPP < 12.000$).

Il post-carico valutabile dall'andamento della Pressione diastolica si ridusse, consentendo così un risparmio energetico ed ossimetrico della pompa cardiaca.

I due pazienti, in cui fu praticata la NLA, ricevettero drip di fentanyl: Destrosio 5% 100 ml con 10 ml di F. (0,5 mg).

La velocità di infusione fu regolata in funzione del piano di narcosi e della risposta emodinamica del circolo.

In uno di questi la curva pressoria registrò un calo della SBP accompagnato da bradicardia tale da suggerire una prudenziale sospensione del drip.

Il mantenimento delle narcosi fu continuato con piccole dosi di F. 'a demand'.

Nell'altro, nonostante il buon piano di analgesia raggiunto, il monitor registrò una buona risposta emodinamica di tipo adrenergico: aumento dell'HR con aumento della SBP per cui l'RPP superò i 12.000.

Fu necessario impiegare un drip di Trinitroglicerina che risultò efficace nel riportare l'RPP al di sotto di 12.000.

L'ECG in V_5 registrò un sottoslivellamento R-ST di più di 1 mm che scomparve una volta ristabilita l'emodinamica del paziente.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Il nostro lavoro conferma che l'Alotano costituisce una valida alternativa anestesio logica nei pazienti coronarici con una buona funzionalità del ventricolo sn.

Nella seguente tabella sono riportati gli effetti emodinamici di questo gas anestetico sull'MVO₂ del miocardio.

Tab. 2

- 1) Riduzione della contrattilità miocardica;
- 2) Riduzione della frequenza cardiaca;
- 3) Riduzione del preload;
- 4) Riduzione globale di O₂ da parte delle fibre miocardiche. (They R. A. et al.; *Anesthesiology* 1967).

È stata inoltre dimostrata la sua capacità nel ridurre la contrattilità dell'area ischemica di miocardio (Bland J.H. et al. *Anesthesiology* 1976).

La reattività simpatica è meglio controllata con l'Alotano rispetto alla NLA, anche se il gas è in grado di eccitare il ventricolo sensibilizzandolo, all'azione delle catecolamine endogene.

Tale effetto è incostante ed è comunque prevenuto dai β - bloccanti. (Foex P. 1980)

Sul ventricolo disfunzionale l'Alotano determina un ulteriore incremento della pressione telediastolica ventricolare sn (LVEDP) e dello stress di parete con inevitabile conseguente ipoperfusione degli strati subendocardici.

I limiti della anestesia analgesica con Fentanyle sono i seguenti:

- 1) Instabilità del piano analgesico a causa del rapido metabolismo. Ecco la ragione per cui preferiamo durante la fase di mantenimento, il 'drip' anziché la tecnica 'a demand'.
- 2) Induzione di risposte emodinamiche di tipo andrenergico. L'incidenza è piuttosto significativa. Nell'animale il Fentanyle ad alte dosi, provoca liberazione di catecolamine endogene (Stanley T.H. 1980). Si ipotizza lo stesso meccanismo nell'uomo.
- 3) Bradicardia sinusale ed ipotensione, in parte dose-dipendente.

L'Isoflurane sembra al contrario, fornire condizioni emodinamiche più stabili specie se paragonato all'Alotano.

A differenza di quest'ultimo il cardiaoutput è mantenuto anche a concentrazioni gradualmente crescenti grazie ad un aumento della frequenza cardiaca (Stevens W.C., Cromwell T.H., Halsey M.J. *Anesthesiology* 1971).

Le resistenze vascolari sistemiche si riducono e con esse l'after load. In conclusione, il cardiopatico coronarico necessita più di ogni al-

tro paziente candidato ad intervento chirurgico, di una accurata valutazione emodinamica, nonché di una scrupolosa condotta anestesiológica durante l'intervento stesso.

Il piano di analgesia, il tipo di narcosi impiegato durante il mantenimento, il monitoraggio emodinamico sono le scelte e il mezzo attraverso cui l'anestesista realizza un vero piano strategico di cardioprotezione.

BIBLIOGRAFIA

1. Kaplan J.: *Cardiac Anesthesia - Hemodynamic Monitoring*, 1980.
2. Ferrari M.: *Farmacologia clinica cardiovascolare*, 109, 1980.
3. Lowenstein E. et al.: *Anesthesiology*, 51, 63, 1979 (suppl.)
4. They R.A. et al.: *Anesthesiology*, 28, 1042, 1967.
5. Foex P.: *International Symposium «Anesthesia and the Heart Patient»* Cleveland, Ohio, May 30 - June 1, 1980.
6. Stanley T.H.: *International Symposium 1980*.
7. Stevens W.C. et al.: *Anesthesiology*, Vol. 35, n. 1 July 1971.
8. Bastard O.G. et al.: *Anesth. Analg.* Vol. 61 n. 2 Feb 1982.
9. Tarnow J. et al.: *Br. J. Anaesth.* (1976), 48, 669.
10. Linde H.W. et al.: *Anesth. & Analg. - Current Researches* 54, 6, 1975.

Servizio di Anestesia e Rianimazione
Ospedale S. Carlo di Potenza
Primario F.F. Dr. C. Tozzi

PROTOCOLLO ANESTESIOLOGICO NEL CARDIOPATICO CORONARICO

1) sedazione sera prec. l'intervento :	Diazepam	5	mg	os
	e/o			
	Triazolam	0.25	mg	os
2) Preanestesia 40' prima dell'interv. :	Morfina	10	mg	i.m.
	o			
	Buprenorfina	0.3	mg	
	o			
	Prometazina	50	mg	
	+			
	Meperidina	100	mg	
	+			
	Atropina solfato	0.5	mg	

3) Anestesia:

a) Induzione :	TPS	250-350	mg	e.v.
b) IOT :	Succinilcolina	50	mg	
	Pancuronio	4	mg	
	Fentanyl	0.05	mg (per 2)	
	Xylocaina al 2%	80-100	mg	

c) Mantenimento:

1) O₂ 5 l/m; N₂O 5l/m

2) Anestetico:

- Alotano concentrazione 0.8% - 1.2% vol.
«Pazienti con buon miocardio»
- Isoflurane concentrazione 1% - 1.5% vol.
«Pazienti con disfunzione ventricolare»
- NLA: drip di F. (D. 5% 100 ml con 10 ml=0.5 mg F.)
«Pazienti con disfunzione ventricolare»

4) Monitoraggio emodinamico:

- a) ECG in V_s
- b) Sfigmogramma radiale (curva pressoria)
- c) Frequenza cardiaca (HR)
- d) Pressione art. sistolica (SBP)
- e) Doppio Prodotto (RPP)

5) Emogasanalisi: Pa CO₂ intorno ai 35-40 mm Hg.

D'ANDREA GIAMBATTISTA* SCHIAVO MARIA VITTORIA**
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo di Potenza
*Divisione Neonatologia: Primario dr. C. CANADEO
**Divisione Pediatria: Primario dr. F. BELLELLI

EMERGENZE PEDIATRICHE: INGESTIONE DI IMPRECISATO NUMERO DI COMPRESSE DI FLUORO DA PARTE DI UN'INTERA SCOLARESCA DI POTENZA

RIASSUNTO

Gli autori riportano un'evenienza di per se rara che si è verificata nel mese di Marzo ultimo scorso, in una scuola materna di Potenza. Analizzano i dati di tossicità, i criteri di prevenzione e fanno il punto della situazione sulla fluorizzazione delle acque nella provincia di Potenza.

Parole chiave: Fluoro Fluorizzazione

Il 25 Marzo scorso si ricoverano nella divisione di Pediatria 26 bambini di età comprese tra i 2 e 4 anni provenienti da una scuola materna di Potenza.

Tutti avevano ingerito un numero imprecisato di compresse di Fluoro (Zimafluor). Uno dei piccoli eludendo la sorveglianza dei genitori e delle puericultrici, aveva portato con sé in asilo due confezioni di Zimafluor per un totale di 1250 compresse (250 da 1 mg. e 1000 da 0,25 mg.)

Durante i giochi le compresse erano uscite fuori dalle confezioni e

in un parapiglia generale, scambiate per caramelline erano andate a ruba.

Al momento del ricovero in ospedale il personale di sorveglianza nulla sapeva riferire circa la quantità ingerita dal singolo, e sulle compresse residue.

Abbiamo ritenuto di riferire questo episodio piuttosto suggestivo anche per la relativa innocuità del farmaco in causa, pensiamo comunque che evenienze di questo genere potranno ancora accadere in futuro se si tiene presente la necessità frequente di riunire i bambini in collettività infantile: nidi, ritrovi pomeridiani, sportivi, asili. Il Fluoro viene somministrato per la prevenzione della carie dentaria. In commercio esistono compresse e con azione topica e sistemica: il dente infatti si arricchisce in fluoro anche per contatto diretto del fluoro disciolto nella saliva.

Meccanismo d'azione: Diverse sono le teorie accreditate. 1) Il Fluoro ridurrebbe la solubilità dello smalto in ambiente acido; 2) favorirebbe la formazione di cristalli di maggiori dimensioni, meno solubili e più perfetti; 3) stimolerebbe la velocità di rimineralizzazione dello smalto; 4) sopprimerebbe le attività metaboliche dei microorganismi patogeni del cavo orale; 5) avrebbe effetto morfologico nella struttura del dente (fossette e docce meno profonde a livello dei molari). La fonte maggiore d'introduzione di fluoro per l'uomo è l'acqua. Il Fluoro aumenta la resistenza alla carie nel periodo pre-eruttivo e svolge azione anticarie nel periodo post-eruttivo fino a 12 anni, il sangue ha inoltre azione anticoagulante perchè sottrae gli ioni Ca per formare Ca F12 insolubile. La supplementazione col fluoro va effettuata necessariamente, ove il contenuto di esso nell'acqua sia inferiore a 1 mg/l.

FIG. 1 - FABBISOGNO QUOTIDIANO DI FLUORO

- ADULTO	4 mg.
- ADOLESCENTE	2 mg.
- BIMBO 3-4 ANNI	1 mg.
- 1° ANNO DI VITA	0.8 mg.

• PERCENTUALE DI FLUORO

- NEL LATTE ADOTTATO	ASS.
- NELLE ACQUE DEL COMMERCIO	TRACCE

1 mg/l permette una carioresistenza senza che si evidenzia una fluorosi (Pozzuoli, Valsugana, Piano di Catania).

Intossicazione cronica di fluorosi si ha con 10 mg./die e si è osservata in animali per inquinamento di pascoli da residenze industriali.

Con 2-3 gr. si determina intossicazione acuta. (Gastroenterite, degenerazione grassa del fegato, osteoporosi e osteosclerosi).

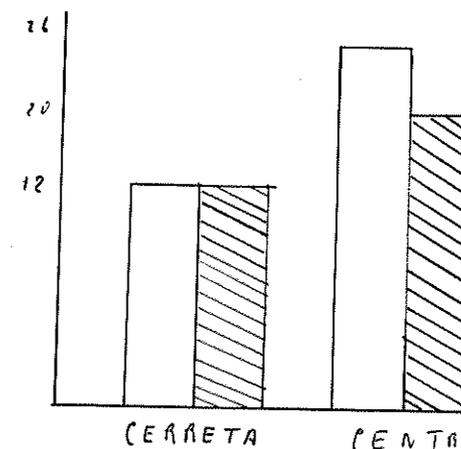
Iperensione endocranica e discrinie tiroidee si sono osservati anche con dosi molto minori. Oggi in Basilicata l'approvvigionamento idrico con una miriade di acquedotti non è più contenuto nè come entità nè come quantità.

FIG. 2 - CONTENUTO DI FLUORO NELLE ACQUE DI POTENZA

Fluoro min. 1 mg. x litro

POTENZA CENTRO	0,50 mg. x lt.
PIAN DI ZUCCHERO	
BOSCO GRANDE	0,35 mg. x lt.
GIULIANO GIARROSSA	0,25 mg. x lt.
BARRATA DRAGONARA	
CANALETTO	0,20 mg. x lt.
CERRETA	0,17 mg. x lt.

FIG. 3 - PERCENTUALE DI CARIE IN BAMBINI DELLA CONTRADA CERRETA E POTENZA CENTRO



CONSIDERAZIONI E CONCLUSIONI

Da quanto detto quali sono le considerazioni pratiche che ne scaturiscono?

1) La formula televisiva: una famiglia un dentifricio non è esatta. Fino a 12 anni è utile un dentifricio con un contenuto adeguato di fluoro e successivamente un dentifricio comune è più che sufficiente.

2) I latti adottati dal commercio sono completamente privi di fluoro, quindi supplementazione nel 1° anno d'età.

3) Le acque minerali non ne contengono una quantità adeguata, la nostra più famosa ne contiene 0,2 mg/l. le altre altrettanto famose ancora meno. Quindi è opportuno per la diluizione del latte adoperare l'acqua potabile del comune. È di pochi giorni la scoperta che anche lo zinco avrebbe un effetto paragonabile se non superiore al fluoro (ricordarsi del Fluoro e Zinco nei piccoli dializzati).

Arriveremo comunque a una carta d'identità per l'acqua potabile del Comune. Con il prossimo anno infatti l'acqua degli acquedotti di tutta l'Italia dovrà rispondere a precisi requisiti scientifici fissati da una legge che è stata pubblicata nei giorni scorsi sulla Gazzetta Ufficiale. Se tutto ciò si verificherà saremo veramente all'avanguardia nell'ambito europeo.

BIBLIOGRAFIA

1. *Sulle orme degli elementi traccia* - Turratino - Corriere Medico Terapia 12 APR. 85
2. *Fluoridation* - Symposium I Am. Dent A. 717; 1984
3. *Alimentazione del bambino* - Fomon 360; 1978.
4. *Odontoiatria* - Salardi, Bernardi 58-59; 1972.
5. *Carta d'identità per l'acqua* - Corriere Medico 22 Mag. 85

F. CATALDO

Unità Sanitaria Locale n. 4 - Presidio Ospedaliero di Maratea
Divisione di Chirurgia Generale. Primario dr. B. LATTERI

CORRELAZIONE ETIO-PATOGENETICA TRA
CANCRO ESOFAGEO E GASTRORESEZIONE

RIASSUNTO

In base ad un controllo effettuato su un certo numero di operati di resezione gastrica per ulcera da oltre 10 anni, viene esclusa la possibilità che detto intervento possa avere un ruolo patogenetico nell'insorgenza del carcinoma esofageo, come da alcuni Autori era stato recentemente sospettato.

PREMESSA

I tumori maligni veri e propri dell'esofago sono rappresentati quasi esclusivamente dall'epitelioma spinocellulare, essendo rarissime le altre forme quali l'epitelioma basocellulare, il carcinoma indifferenziato, l'adenocarcinoma di origine sicuramente esofagea (da riferire ad isole di mucosa gastrica eterotopica) e il sarcoma.

La malattia colpisce prevalentemente i maschi, per quanto non risparmi il sesso femminile, e l'età anziana.

La genesi del carcinoma esofageo non è stata ancora chiarita, co-

me l'origine della maggior parte dei tumori maligni, Tuttavia i dati epidemiologici noti fanno sospettare l'importanza di noxae esogene chimiche o fisiche o di sostanze cancerogene presenti nei cibi (come le nitrosamine).

Sono considerate lesioni pre-cancerogene: la sindrome di Plummer-Vinson, le stenosi da caustici, l'acalasia, l'endobranchiesofago, i polipi, i diverticoli e l'esofagite da reflusso peptico.

Fattori predisponenti importanti nello screening dei pazienti ad alto rischio, sono:

- a) l'età avanzata (età media 61 anni);
- b) il sesso maschile (rapporto: maschio/femmina = 7:1);
- c) l'etilismo cronico;
- d) il tabagismo;
- e) l'alimentazione con alto consumo di farina di mais.

Da recenti ricerche epidemiologiche sul cancro esofageo (Ancona, Motta e Tremolada) è stata attribuita una notevole importanza alla gastroresezione nell'insorgenza di tale neoplasia.

Gli stessi Autori, data l'importanza della rilevazione statistica (45 pazienti su 386 cancri dell'esofago erano stati gastroresecati per ulcera, con una incidenza rilevante del 12%), invitano altre Scuole a controllare le proprie statistiche.

Tale studio è stato effettuato unitamente al riscontro di ciò che in letteratura si può chiamare, con un termine non molto esatto, fisiopatologia del resecato gastrico e che, in sintesi, si compendia essenzialmente nella gastropatia da reflusso alcalino (Schindler R., Van Heerden e Coll, Ferrarese e Coll.).

Anche altri Autori (Peracchia A. e Coll.) in una recente indagine epidemiologica hanno individuato quali fattori co-cancerogeni nell'insorgenza del cancro esofageo, alcune condizioni patologiche - cirrosi epatica, ernia jatale e soprattutto la gastroresezione per ulcera peptica.

La perdita o l'esclusione della regione antro-piloro-bulbare nella resezione e nella gastroenterostomia porta sistematicamente ad una alterata situazione anatomo-funzionale per cui i succhi duodenali vengono facilmente a contatto con la mucosa gastrica e possono determinare quelle lesioni particolari, facilmente rilevabili alla endoscopia, dalla gastrite iperemico-edematosa pseudopolipoide alla emorragica o a quella atrofica (Ferrarese e Coll., Robbing e Coll.).

È dimostrato che il più delle volte, queste lesioni, quando esistono, si estendono sul versante gastrico per una fascia di 3-5 cm sia nella Billroth I sia nella Billroth II, ma per quest'ultima, in grado diverso a

seconda dell'estensione della mucosa gastrica a contatto con il digiuno; in definitiva meno estese sono le superfici di contatto gastrodigünali meno grave è l'eventuale gastropatia da reflusso (Van Heerden e Coll., Montori e Coll.).

In base a questa constatazione, confermata anche dai personali reperti endoscopici nei resecati, negli ultimi tempi si dà molta importanza nel confezionare il neostoma con tecnica secondo Billroth II, per rendere minima la superficie di contatto tra la mucosa gastrica e quella digünale preferendo una anastomosi terminolaterale parziale angolare inferiore, con ansa digünale antecolica anche allo scopo di creare, per quanto possibile, un dispositivo valvolare similpilorico.

Inoltre è stato ipotizzato che nel gastroresecato, anche per un meccanismo bioumorale (ipogastrinemia), possa instaurarsi, oltre alla gastropatia da reflusso, anche una esofagite alcalina capace di determinare sull'epitelio della mucosa esofagea trasformazioni citologiche tali da predisporre o determinare, in un'alta percentuale di casi, l'insorgenza di un cancro esofageo (Ancona e Coll.).

CASISTICA

Sono stati presi in esame un dato numero di operati di gastroresezione per considerare la situazione anatomo-funzionale gastroesofagea dopo parecchi anni dall'intervento chirurgico.

Su una casistica di oltre 500 operati sono stati controllati solo pazienti operati da oltre dieci anni e quanti, in percentuale piuttosto bassa, hanno aderito all'invito.

Sono stati controllati 72 pazienti operati con tecnica secondo Billroth II e 6 pazienti operati con tecnica seconda Billroth I.

Al controllo diretto è stato allestito un accurato questionario (tabella: a) in cui venivano posti in rilievo i dati riguardanti le condizioni generali, l'alimentazione, la digestione, l'eventuale presenza di turbe dispeptiche, l'occasionale dumping e in particolare le condizioni esofagee e gastro-digünali controllate con esame radiografico e spesso con accurata indagine endoscopica.

In sintesi, dal punto di vista delle condizioni generali, peraltro ben conservate in tutti gli operati, le risposte al questionario sono state le seguenti:

- Alimentazione: normale = 62; eccessiva = 10; tenue = 6; gli alimenti vietati sono: latte, frittture, grassi, alcoolici;
- In quattro pazienti si è sviluppata una dumping syndrom temporanea

con miglioramento progressivo fino alla completa risoluzione nel volgere di 1-2 anni;

- Alvo: normale = 70; stitico = 6;
- Peso: aumentato = 52; invariato = 22; diminuito = 4;
- Ulcera peptica postoperatoria = 6 casi, uno dei quali ha richiesto il reintervento con ottimo risultato definitivo.

TAB. A - QUESTIONARIO POSTO AI GASTRORESECATI.

colonna A: segno presente costantemente;
colonna B: segno presente occasionalmente;
colonna C: segno mai rilevato
(si appone il segno + nella colonna corrispondente)

Paziente: _____ c.c. n. _____ gastroresecatto da _____ anni			
Q U E S I T I	RISPOSTE		
	A	B	C
- Disfagia			
- Odinofagia			
- Sensi di ripienezza retrosternale			
- Dolore spontanei retrosternali			
- Episodi di rigurgiti amari			
- Pirosi			
- Eruttazioni			
- Nausea			
- Vomito			
- Alitosi			
- Digestione lenta			
- Diarrea post-prandiale			
- Ematemesi			
- Melena			
- Aumento di peso post-operatorio			
- Dimagrimento post-operatorio			
- Astenia			
- Anoressia			
- Anemia sideropenica			
SEGNI CORRELATI ALLA DEGLUTIZIONE:			
- Tosse			
- Cianosi			
- Crisi di soffocazione			
- Processi bronchiti ricorrenti			

Per quanto riguarda più precisamente l'indagine in oggetto, è stata data particolare importanza alla ricerca di eventuali disturbi esofagei ed, ancor più, alla eventuale presenza di eteroplasie esofagee.

CONCLUSIONE

L'anamnesi accurata dei 78 pazienti controllati è stata del tutto negativa per la presenza di turbe disfagiche; solo in quattro di essi si sono manifestati modesti e saltuari segni di esofagite accompagnata a pirosi che, all'indagine endoscopica, hanno presentato una esofagite acuta superficiale di 1° e 2° grado.

Il controllo endoscopico, praticato nell'80% dei pazienti è risultato del tutto negativo se si eccettuino i casi di esofagite acuta, ove il prelievo biotico non ha messo in evidenza particolari alterazioni citologiche.

Dall'esame dei pazienti controllati e alla luce delle lesioni in loro riscontrate si può escludere ogni correlazione etio-patogenetica tra cancro gastrico e gastroresezione: infatti nella casistica presentata non sono state riscontrate nè neoplasie nè alterazioni anatomico-funzionali dell'esofago.

BIBLIOGRAFIA

1. Ancona E., Motta G.B., Tremolada C.: *La epidemiologia del cancro esofageo: nota preliminare con riferimento al ruolo patogenetico della resezione gastrica*. Chir. Gastroent., 12, 1: 1978.
2. Ellis F.H., Gibb S.P.: *Esofagogastrrectomy for carcinoma*. Ann. Surg., 190, 699; 1979.
3. Ferrarese S., Nacchiero M., Balestrazzi A.: *Gastropatia da reflusso*. Chir. Gastroent., 12, 30; 1978.
4. Montori A., Viceconte G.: *La fibroesofagogastrosopia nello studio dello stomaco operato*. Ann. It. Chir., 47,309; 1970.
5. Rigo G.P., Manente A., Dimarco G.: *Lo studio gastroscopico*. Gaz. Sanit., 4, 177; 1971.
6. Robbing P.L., Broadie T.A.: *Reflux gastritis*. Amer. J. Surg., 131, 23; 1976.
7. Sabbatini M., Berruti G.M.: *Resezione gastrica e cancro dell'esofago*. Rass. Int. Clin. Ter., 5, 306; 1981.
8. Van Heerden J.A., Phillips S.F.: *Postoperative reflux gastritis*. Amer. J. Surg., 129, 82; 1975.

M. LOSCO, G. IPPOLITO, N. PIZZI, A. SPAGNUOLI
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera
Divisione di Chirurgia Generale e Toracica: Primario dr. MICHELE LOSCO

L'ECHINOCOCCOSI NELLA NOSTRA ESPERIENZA:
CONSIDERAZIONI SU ALCUNE RARE LOCALIZZAZIONI

Sono di comune conoscenza le sedi più frequenti ove può impiantarsi la cisti da echinococco; ciò è facilmente intuibile in rapporto al ciclo biologico del parassita, alla trasmissione all'uomo ed alle modalità di impianto a livello epatico.

La problematica, invece, degli impianti cosiddetti «anomali» delle cisti è ancora attuale e per molti versi irrisolta.

Basta considerare la stessa localizzazione polmonare unica, per porsi il problema di come il parassita possa giungervi, se è unanimemente (o quasi) accettata la teoria secondo la quale questi viene ingredito e, tramite il circolo portale, imbrigliato dalla rete sinusoidale epatica.

Il problema, poi, assume caratteristiche ancora più accentuate se si considera la possibilità d'impianto della cisti in altri organi: rene, milza, cervello ecc.

Il cercare di trovare una spiegazione singola per ogni localizzazione ci sembra un po' restrittivo: ad esempio, la possibilità dell'infezione per spiegare una localizzazione esclusivamente polmonare.

CASO CLINICO

Alla nostra osservazione è giunta una paziente di anni 41 la quale presentava una tumefazione della grandezza di un'arancia al limite tra l'ipocondrio e il fianco di destra che, alla manovra del ballottaggio, pareva essere di pertinenza del rene omolaterale. I disturbi soggettivi dichiarati dalla paziente sono: dolori addominali a tipo colica prevalenti in epigastrio ed ipocondrio sinistro, disuria e, talvolta, pollachiuria. Gli esami ematochimici di routine sono tutti nella norma ad eccezione di una leucocitosi (valori variabili fra i 16.600 e 19.900 mm³) con spiccata eosinofilia (7 per mm/C). La paziente su sottoposta ad ecotomografia addominale dalla quale risultava un rene destro ingrandito nel cui contesto si apprezzavano multiple formazioni espansive ecoprive di dimensioni variabili di cui la più voluminosa (circa 5 cm di diametro) si localizzava al terzo superiore. La Milza risultava sensibilmente ingrandita e nel suo contesto si apprezzavano aree ecoprive (la maggiore del diametro di circa 4 cm).

La T.A.C. addominale, eseguita successivamente, confermava il rene ingrandito ecotomografico ed indicava, anche, che al passaggio fra terzo superiore e terzo medio del rene sinistro era presente piccola formazione espansiva liquida del diametro di 1 cm.

Il clisma opaco d.c., mentre escludeva processi infiltrativi polipoidi e diverticolari del grosso intestino, dimostrava la presenza di molteplici impronte estrinseche a livello della flessura colica sinistra ed in corrispondenza della parete postero-laterale del colon discendente.

A questo punto fu fatta diagnosi di cisti parassitarie multiple a carico dei reni (prevalentemente il destro) e della milza e, per tale ragione, la paziente venne sottoposta ad intervento chirurgico. Il riscontro laparotomico concordò perfettamente con le indagini strumentali: a carico del rene destro si riscontrarono ben otto cisti da echinococco di grandezza variabile e, per tale ragione, si procedette a nefrectomia destra; a carico della milza si riconobbero quattro formazioni cistiche che indussero l'Operatore ad eseguire una splenectomia. Il decorso post-operatorio fu buono, per cui la paziente in XII giornata venne dimessa e successivamente seguita ambulatoriamente.

Dalla disamina della nostra casistica, altre osservazioni di localizzazioni rare sono risultate essere:

- 1) Muscoli nuchali - pz di sesso femminile - anni 7 da Policoro;
- 2) Tessuto lasso retroperitoneale - ps. sesso femminile a. 16 da Policoro;
- 3) Muscolo ileo-psoas: pz. sesso femminile - anni 57 da Ferrandina;
- 4) Muscolo grande dorsale: pz. sesso femminile - anni 38 da Matera.

In totale, le cisti da echinococco trattate nel nostro Reparto dal 1964 al 1984 sono state 98 così suddivise:

- Localizzazione epatica: n. osservazioni 54
- Localizzazione polmonare: n. osservazioni 39
- Localizzazione «rare»: n. osservazioni 5

Da tali dati si deduce che le localizzazioni rare ammontano al 5% la localizzazione epatica al 56% e quella polmonare al 39%.

I risultati precedenti coincidono perfettamente con quelli emergenti da lavori di Autori vari, dando un posto di preminenza alla localizzazione epatica e, in secondo piano, alla localizzazione polmonare.

Tutto ciò viene spiegato così come si è già prima accennato, dalle modalità di penetrazione e di diffusione del parassita dell'uomo. Il problema invece si presenta allorché ci si chiede come può il parassita impiantarsi esclusivamente nel polmone o in qualsiasi altro organo o apparato senza preventivamente interessare il fegato.

Dalla disamina della letteratura, l'ipotesi più accreditata, almeno per quanto concerne la localizzazione polmonare, è quella dell'inhalazione del parassita con il pulviscolo atmosferico sia direttamente, sia dopo essiccamento degli escrementi animali.

In virtù del fatto che tale affermazione appare inconfutabile stante l'estrema difficoltà se non proprio l'impossibilità pratica di dimostrare tale ipotesi e, allo stesso tempo, di cercare alternative ci sembra un'idea accettabile anche se parziale e limitata, non spiegando quelle altre sedi d'impianto.

È vero, si dice che l'echinococco, superato il filtro epatico e quello polmonare, può per via ematogena localizzarsi in altri distretti, però non si capisce perché dovrebbe «saltare» le «trappole» sinusoidali e alveolari e poi magari impiantarsi in strutture prive di «strettoie» quali ad esempio i muscoli o il cellulare lasso retroperitoneale.

Vedendo, allora, in chiave critica tali affermazioni si possono avanzare due ipotesi, partendo sempre dal dato comune ed unanimemente accettato dei rapporti noti tra il parassita e l'ospite:

- 1) Si potrebbe pensare all'ingestione di uova parassitarie di dimensioni talmente ridotte e prive di autonomia vitale che rimarrebbero nel torrente circolatorio asintomaticamente, fin quando non raggiungono una loro maturazione evolutiva e solo in quel momento impiantarsi nel tessuto più vicino;
- 2) Dopo l'ingestione e l'attraversamento della parete intestinale, il parassita imboccherebbe non già un vaso sanguigno, bensì un vaso linfatico entrando in un secondo momento, tramite il dotto toracico nel torrente circolatorio; le localizzazioni cosiddette «rare» trovereb-

bero, in virtù di tale ipotesi, spiegazione con la teorica possibilità di impianto ubiquitario del parassita.

Personalmente crediamo più aderente alla realtà la seconda di tali ipotesi per il conforto che ci viene dalla clinica e dall'epidemiologia; difatti, riprendendo un attimo i risultati della nostra casistica, confrontati anche con quelli di eminenti Autori del problema (Bazan, Devè, Tonelli) se ne deduce che le localizzazioni rare ammontano in tutto al 3-5%, cioè ad una percentuale talmente bassa da far pensare, in tutta tranquillità ad una specie di «casualità» biologica probabilmente indotta da una disseminazione linfo-ematogena del parassita.

Il fine di questa nota non è stato assolutamente quello di voler dare una spiegazione concreta e plausibile al problema di tali localizzazioni inconsuete dell'echinococco, ma soltanto di cercare di riproporlo, nel più breve tempo possibile, all'attenzione dei Colleghi con delle valutazioni critiche che sorgono, inevitabilmente, nel momento in cui l'attività del Chirurgo non si risolve ad essere tentativo operatorio di rimozione della patologia in esame, ma nei limiti del possibile, di risalire alla causa primaria della malattia stessa.

BIBLIOGRAFIA

1. Bazan P.: *Concetti generali sull'echinococcosi*. Rel. LXVI Congr. Soc. It. Chir. -Roma.
2. Devè F.: *L'echinocosse primitive*. Masson et Ciè éditeur - Paris, 1947.
3. Fings N.: *Atypical primary retroperitoneal echinococcus localization with accompanying pleural effusion*. Chir. 51 (4): 245 - 6 Apr. 1980.
4. Gilevic I.S.: *Echinococcus of the Kidney and perirenal cellular tissue*. Urol. Nefr. 38: 13-6, May-Jun 1983.
5. Grasso G., Curto G., Vacirca F., Amico F.: *A case of primary renal echinococcus*. Minerva Urolog.: 23 (I): 35-8, Jan-Mar 1980.
6. Kremer S. et al.: *Rare manifestation of an achinococcus cyst in the female genital tract*. Geburtshilfe Frauenheilkd: 43 (8): 505-8, Aug 1983.
7. Langer J.C. et al.: *Diagnosis and management of hydatid disease of the liver. A 15 year North American experience*. Ann. Surg. 199 (4): 412-7, April 1984.
8. Piat G.: *Malattie parassitarie del fegato*. Attualità in Chirurgia, Vol. I (3): 264, 1976.
9. Russo G., Nicoletta G.: *In tema di localizzazioni rare dell'echinococco*. Minerva Med. 65: 3734 - 40, 1974.
10. Sulis S., Pirastu F.: *Echinococcosi epatica e splenica*. Abruzzini, Roma

1959.

11. Tissot E. et al.: *Hydatid cyst of the psoas muscle. Diagnosis using the CT scanner*. J. Chir (Paris), 121 (I): 7-9; Jan. 1984.
12. Tonelli L., Polizzi F.: *Studio Anatomico-clinico dell'idatidost polmonare* «Archivio di Chirurgia del torace» - Sansoni ed. 1960.
13. Vialtel P., Chenais F., Desgeorges P., Couderl P., Micovin C., Cordonnier D.: *Membranous nephropaty associated with hydatid disease*. N. Eng. J. Med. 304 (10): 610-I, Mar. 1981.
14. W.H.O., O.M.S.: *Treatment of human echinococcosis: report of an informal meeting*. Ginevra, Dicembre, 15-16, 1983.

A. CASCONI, D. LATORRACA
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera
Centro microcitemie

INCIDENZA DEL DEFICIT DI G6PD NEI CENTRI DELLA USL 6 MATERA

RIASSUNTO

Gli AA. hanno realizzato un'indagine popolazionistica per il deficit di G6PD su campione scolastico maschile dei centri della Usl Matera. È stata evidenziata un'incidenza del deficit di G6PD pari a 2.1% \pm 0.5.

I centri colpiti sono Bernalda sulla fascia jonica, Ferrandina e Grottole in Val Basento, Matera e Montescaglioso in Val Bradano.

L'alta incidenza della eritroenzimopenia in provincia di Matera impone di intraprendere uno screening neonatale per prevenire anemie emolitiche da fave, da farmaci ed altre sostanze chimiche.

INTRODUZIONE

Il presente lavoro si affianca a quello analogo svolto per i centri della Usl 7 Montalbano, già presentato al 43° Convegno di codesta Società. Ne è la logica continuazione e completa lo studio epidemiologico dell'eritroenzimopenia per tutta la provincia di Matera.

SCOPO DEL LAVORO

Anche questa indagine epidemiologica vuole verificare la necessità di avviare uno screening neonatale per il deficit di G6PD negli ospedali della nostra provincia.

MATERIALE E METODI

Lo screening per il deficit di G6PD è stato condotto sulla popolazione scolastica maschile di III Media dei 14 Centri che fanno capo alla Usl 6 Matera negli anni scolastici 1983-84 e 1984-85, a completamento.

Sono stati esaminati 869 alunni maschi dei 1035 iscritti al III corso di scuola media con un'adesione allo screening dell'83,96%.

Su ciascun prelievo ematico sono stati eseguiti:

- Test di Brewer.
- Elettroforesi della G6PD su acetato di cellulosa in T.E.B.
- Dosaggio dell'attività enzimatica su emolisato eritrocitario, espresso in U.I./gHb, nei casi in cui all'elettroforesi si notava mancanza o variazione nella normale banda enzimatica.

Le metodiche sono state descritte nei lavori presentati al 41° e 42° Congresso di codesta Società in Chiaromonte e Pescopagano.

RISULTATI E DISCUSSIONE

Le fig. 1 e 2 riassumono i dati dello screening.

Esse riportano per ciascun centro, ed in riepilogo, gli alunni maschi iscritti ed esaminati, i G6PD deficitari, e tra questi, quelli a fenotipo mediterraneo e quelli varianti elettroforeticamente; quelli, tra i Gd-Med, che hanno presentato favismo e quelli che associano anche il «trait» β talassemico.

Tra i 6 varianti elettroforetici solo in un caso è stata notata una variante più veloce, rispetto alla comune banda B (pari al 110% della norma).

In tutto il campione sono stati individuati 18 deficitari su 869 alunni maschi esaminati con un'incidenza percentuale pari a 2.1 ± 0.5 , inoltre tra i 12 deficitari completi 4 avevano sofferto per favismo e tra tutti i deficitari 3 erano anche β talassemici.

In modo più omogeneo i dati sono stati raccolti per fasce di paesi

limitrofi, includendo nelle 4 fasce evidenziate anche quei centri in cui non è stato riscontrato alcun caso di G6PD deficienza, ma in cui si sono verificati casi di favismo negli ultimi anni (come abbiamo potuto rilevare dai registri di ricovero del reparto pediatrico del Presidio Ospedaliero di Matera).

Le quattro fasce evidenziate sono: (Fig. 5)

- 1 - Alto Materano (Grassano, Tricarico, Calciano, Oliveto e Garaguso) con incidenza dello 0%;
- 2 - Val Basento (Ferrandina, Grottole, Salandra, Miglionico e Pomarico) con incidenza dell' $1.1\% \pm 0.7$;
- 3 - Val Bradano (Matera, Montescaglioso ed Irsina) con incidenza dell' $1.7\% \pm 0.6$.
- 4 - Fascia Jonica (solo Bernalda) con incidenza del $9.3\% \pm 3.3$

FIG. 1 - INCIDENZA DEL DEFICIT DI G6PD TRA GLI ALUNNI MASCHI DI III MEDIA NEI CENTRI DELLA USL 6 MATERA.

Centri della USL 6	Alunni iscritti	Alunni esaminati	G6PD def.	Gd - Med.	Gd - var.	%	Favici	β Talas.
BERNALDA	89	75	7	7	—	9.3	2	2
CALCIANO	14	9	—	—	—	—	—	—
FERRANDINA	78	66	1	1	—	1.5	1	—
GARAGUSO	2	2	—	—	—	—	—	—
GRASSANO	46	39	—	—	—	—	—	—
GROTTOLE	22	20	1	1	—	5	—	—
IRSINA ^o	48	44	—	—	—	—	—	—
MATERA ^{oo}	474	385	5	2	3	1.3	1	—
MIGLIONICO	32	25	—	—	—	—	—	—
MONTESCAGLIOSO	100	87	4	1	3	4.6	—	1
OLIVETO L.	11	9	—	—	—	—	—	—
POMARICO	33	30	—	—	—	—	—	—
SALANDRA	37	35	—	—	—	—	—	—
TRICARICO	49	43	—	—	—	—	—	—
TOTALE	1.035	869	18	12	6	2.1	4	3

^o è stato riscontrato un variante elettroforetico escluso dallo studio perchè proveniente da Gravina (Bari).

^{oo} sono stati esclusi dallo studio un variante elettroforetico e 2 deficitari a fenotipo mediterraneo perchè le madri sono originarie rispettivamente di Gravina (Bari), Corato (Bari) e Fasano (Brindisi).

FIG. 5 - INCIDENZA DEL DEFICITI DI G6PD NEI CENTRI DELLA USL 6 MATERA

Centri della USL n. 6	G6PD deficitari (%)
Alto Materano Grassano, Tricarico, Caliciano, Oliveto L., Garaguso	0%
Val Bradano Matera, Montescaglioso, Irsina	1.7% ± 0.6
Val Basento Salandra, Ferrandina, Grottole, Pomarico, Miglionico	1.1% ± 0.7
Fascia Jonica Bernalda	9.3% ± 3.3

Allora, integrando i dati in nostro possesso per tutta la provincia di Matera, possiamo affermare che la G6PD deficienza è fenomeno frequente, che non interessa, però, omogeneamente tutto il territorio materano, come la α e β talassemie, ma che ha alta incidenza in tutta la fascia jonica (7%) e che lambisce i centri della Val Bradano e Val Basento (1.7%), come dimostra la figura n. 6.

FIG. 6 - INCIDENZA DEL DEFICIT DI G6PD IN PROVINCIA DI MATERA

LOCALITÀ	Al. esam.	Gd def.	Gd-Med.	Gs-var.	%	Ratio Gd-Med/Gd-Var.
FASCIA JONICA						
Bernalda	75	7	7	-	6.9 ± 1.3	23/4 = 5.75
Montalbano	66	8	6	2		
Scanzano	45	-	-	-		
Tursi	32	2	2	-		
Policoro	100	6	5	1		
Ritondella	27	2	1	1		
Nova Siri	44	2	2	-		
	389	27	23	4		
VAL BASENTO						
Pisticci	182	4	2	2	1.7% ± 0.7	4/2 = 2
Ferrandina	66	1	1	-		
Grottole	20	1	1	-		
Salandra	35	-	-	-		
Miglionico	25	-	-	-		
Pomarico	30	-	-	-		
	358	6	4	2		
VAL BRADANO						
Irsina	44	-	-	-	1.7% ± 0.6	3/6 = 0.5
Matera	385	5	2	3		
Montescaglioso	87	4	1	3		
	516	9	3	6		

Inoltre, il diverso rapporto tra Gd-Med e Gd-Varianti elettroforetici evidenziato nelle fasce studiate potrebbe suggerire una diversa conformazione etnica della nostra provincia.

CONCLUSIONI

I dati emersi dall'indagine epidemiologica in oggetto, integrati con quelli già noti per i centri della Usl 7 Montalbano, dimostrano inequivocabilmente che per l'alta incidenza del deficit di G6PD nella nostra provincia va condotta di routine un'indagine mirata su cordone ombelicale per prevenire anemie emolitiche da fave, farmaci, e sostanze chimiche varie.

Tale indagine su cordone ombelicale va svolta in tutti gli ospedali della provincia di Matera per un certo «turismo ostetrico intraprovinciale».

RINGRAZIAMENTI

Ci corre l'obbligo di ringraziare la Sig.ra Maria Lionetti, tecnica del nostro laboratorio, per la proficua silenziosa collaborazione.

BIBLIOGRAFIA

1. A. Cascone, G. Ippolito, D. Latorraca, M. Dilillo, M.A. Iannuzziello: *Incidenza del deficit di G6PD in provincia di Matera: studio preliminare*. XLI Convegno della Società Lucana di Medicina e Chirurgia - Chiaromonte, 1984.
2. A. Cascone, G. Ippolito, D. Latorraca, M. Dilillo, M.A. Iannuzziello: *Incidenza del deficit di G6PD in Bernalda*. XLI Convegno della Società Lucana di Medicina e Chirurgia - Chiaromonte, 1984.
3. A. Cascone, D. Latorraca: *Incidenza della β talassemia in provincia di Matera*. XXXVIII Convegno della Società Lucana di Medicina e Chirurgia - Marconia di Pisticci, 1983.
4. A. Cascone, G. Ippolito, D. Latorraca, M. Dilillo, M.A. Iannuzziello: *Modalità di trasmissione di un carattere X-Linked*. XLII Convegno della Società Lucana di Medicina e Chirurgia - Pescopagano, 1984.
5. A. Cascone, G. Ippolito, D. Latorraca, M. Dilillo, M.A. Iannuzziello: *Incidenza del deficit di G6PD nei centri della Usl 7/Montalbano*. XLIII Convegno della Società - Matera, 1984.

F. CATALDO
Unità Sanitaria Locale n. 4 - Presidio Ospedaliero di Maratea
Divisione di Chirurgia Generale; Primario dr. B. LATTIERI

UTILITÀ DEI TESTS DA SFORZO
NELLO SCREENING DELLE ARTERIOPATIE CRONICHE
OSTRUTTIVE DEGLI ARTI INFERIORI

RIASSUNTO

Per la valutazione del danno emodinamico nelle arteriopatie croniche ostruttive degli arti inferiori, l'A. ha eseguito dei tests standard da sforzo su 30 pazienti arteriopatici con sintomatologia caratterizzata da claudicatio intermittens. Dallo studio si evince un evidente calo della pressione sistolica misurata a livello di caviglia sia dopo test da sforzo massimale che dopo sforzo lieve con sensibile differenza di tempo necessario per il ripristino dei valori pressori di base, il che sembra suffragare l'ipotesi che la caduta pressoria dopo sforzo nei soggetti affetti da arteriopatia cronica ostruttiva degli arti inferiori è correlabile alla vasodilatazione a livello del distretto muscolare dell'arto. Si pone, inoltre, l'accento sulla possibilità di usare tale metodica nello screening delle arteriopatie periferiche degli arti.

INTRODUZIONE

Un approfondito esame clinico permette al medico sperimentato di

formulare, nella maggioranza dei casi, il sospetto di una arteriopatia ostruttiva; sospetto che deve di necessità, prima di indicare un qualsiasi indirizzo terapeutico, essere integrato da metodiche che possano inecruentemente non solo confermare la presenza di un'alterazione del flusso arterioso, ma anche fornire precise informazioni sull'entità dell'ischemia, sia in condizioni basali sia soprattutto dopo cimento funzionale.

A tal fine si devono oggi eseguire metodiche standardizzate, finché possibile inecruente, in grado di fornire una valutazione quantitativa del flusso sanguigno a livello muscolare e cutaneo, e la determinazione della pressione vigente in distretto arterioso.

Il rapido sviluppo di apparecchiature elettro-medicali consente oggi di ottenere parametri quantitativi, ripetibili e confrontabili, per una precisione clinico-diagnostica del singolo caso e per una valutazione statistica su ampia scala. Tale sviluppo tecnologico offre oggi al clinico una vasta gamma di indagini che consente una accurata analisi del danno vascolare.

Nel vasto ambito della semeiotica strumentale «non invasiva» del sistema vascolare periferico i tests da sforzo rappresentano un utile banco di prova, molte volte trascurato, per la valutazione del danno anatomo-funzionale del vasculopatico.

La misurazione della pressione sistolica a livello di diversi segmenti dell'arto è utile per un primo orientamento circa la gravità e l'estensione della lesione arteriosa e può offrire dati utili sulla presenza e sulla sede di stenosi singole o multiple.

Un altro parametro emodinamico di semplice valutazione è rappresentato dalla «capacità funzionale» ovvero dal tempo necessario, sotto sforzo, per la comparsa del tipico dolore a livello del polpaccio. Tale ultimo elemento tuttavia rappresenta un «dato soggettivo» piuttosto variabile nello stesso paziente; inoltre la comparsa del dolore in un arto non consente di valutare l'entità del danno funzionale in quello controlaterale, eventualmente compromesso.

I tests da sforzo invece rappresentano una procedura di esplorazione diagnostica ben standardizzabile e possono offrire dati precisi oltre che comparabili. Infatti si fa notare che, nei casi in cui metodiche invasive, come l'arteriografia, avevano evidenziato lesioni a carico della parete vasale, l'oscillografia eseguita dopo sforzo ha registrato una caduta di ampiezza delle oscillazioni. Inoltre con questa procedura è possibile individuare ed inquadrare pazienti vasculopatici nelle primissime fasi della malattia. Tale elemento semeiologico può rappresentare un dato importante anche nella valutazione della localizzazione delle

lesioni organiche oltre che fornire utili ragguagli sul grado di compenso vasale alle aumentate richieste funzionali.

Alla luce di quanto esposto è sembrato opportuno riprendere tale tipo di indagine ed eseguire uno studio utilizzando «tests da sforzo» standardizzati e di facile esecuzione allo scopo di selezionare ed individuare i pazienti arteriopatici nelle fasi iniziali della malattia.

MATERIALE E METODO

Allo scopo di valutare le modificazioni pressorie misurate a livello di caviglia in soggetti affetti da arteriopatia cronica ostruttiva agli arti inferiori con fenomenologia clinica caratterizzata da claudicatio intermittens (2° stadio di Fontaine) sono stati esaminati 30 pazienti ricoverati nella divisione di chirurgia generale dell'ospedale di Maratea e 5 volontari sani, d'età compresa tra i 25 ed i 35 anni.

La misurazione pressoria basale è stata eseguita, dopo dieci minuti di riposo in posizione supina ed in ambiente a temperatura costante, a livello della caviglia con metodo oscillometrico e successiva registrazione grafica; inoltre la determinazione pressoria e la registrazione oscillografica è stata praticata dopo due tests standard:

- 1° test: deambulazione a 4 Km/h fino a comparsa del dolore al polpaccio (test massimale);
- 2° test: deambulazione per 1 minuto a 4 Km/h senza comparsa del dolore.

Nei soggetti sani invece sono stati eseguiti altri due tests:

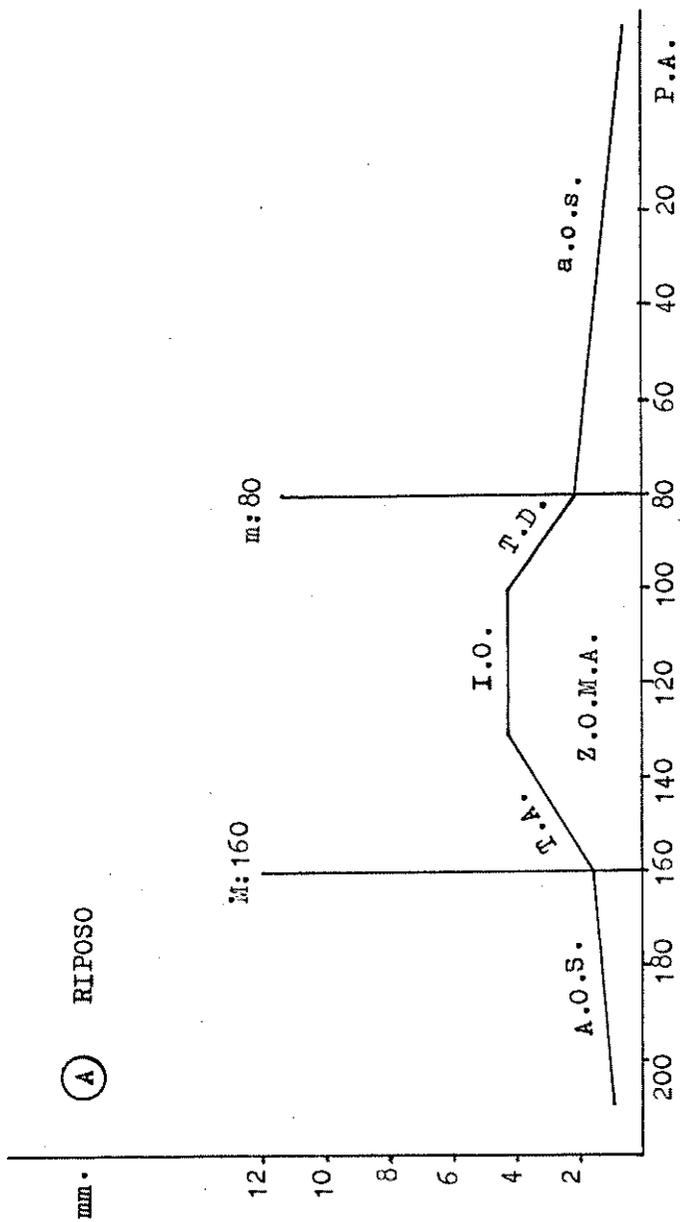
- 1° test: deambulazione a 4 Km/h per 2 minuti;
- 2° test: deambulazione a 6 Km/h per 8 minuti.

Dopo ogni test il soggetto è stato posto in posizione clinostatica ed è stata registrata la pressione sistolica ed il tracciato oscillografico a livello della caviglia ad intervalli di tempo di un minuto fino al ripristino dei valori pressori di partenza.

RISULTATI

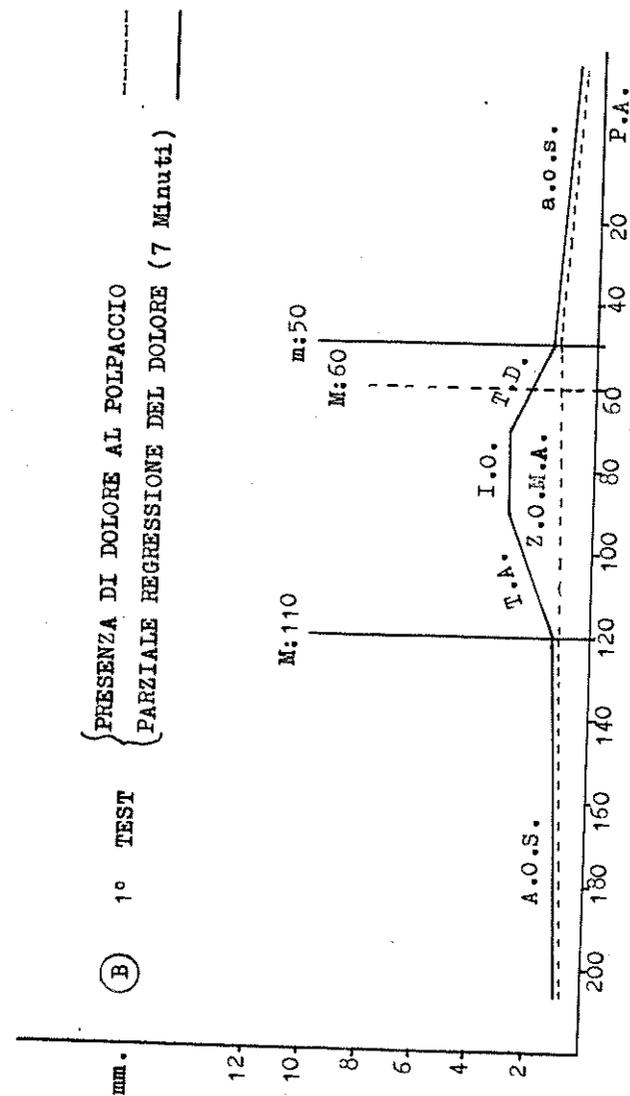
Per quanto concerne le modificazioni pressorie ed oscillografiche dopo sforzo nei soggetti affetti da arteriopatia cronica ostruttiva agli arti inferiori è ben evidente un calo pressorio con entrambi i tests da sforzo, anche se il test massimale dà un calo immediato molto più evidente (schema: A, B, C).

SCHEMA A - RAPPRESENTAZIONE GRAFICA DELL'AMPIEZZA MEDIA DELLE ONDE OSCILLOGRAFICHE A LIVELLI PRESSORI NOTI, RICONTRATI NEI PAZIENTI ESAMINATI PRIMA DEL TEST DA SFORZO.



A.O.S.: ampiezza oscillografica sopramassimale;
 T.A.: tratto ascendente;
 I.O.: indice oscillografico;
 M.: pressione arteriosa massima;
 m.: pressione arteriosa minima;
 a.o.s.: ampiezza oscillografica submassimale;
 Z.O.M.A.: zona oscillatoria di massima ampiezza.

SCHEMA B - LINEA TRATTEGIATA: RAPPRESENTAZIONE GRAFICA DELLE ONDE OSCILLOGRAFICHE IMMEDIATAMENTE DOPO LO SFORZO (PRESSIONE ARTERIOSA MASSIMA: 60 mmHg); LINEA CONTINUA: RAPPRESENTAZIONE GRAFICA DELLE ONDE OSCILLOGRAFICHE ALLA SCOMPARA DEL DOLORE AL POLPACCIO (MEDIA: 7 MINUTI, PRESSIONE ARTERIOSA MASSIMA: 110 mmHg, PRESSIONE ARTERIOSA MINIMA: 60 mmHg).



1° TEST
 PRESENZA DI DOLORE AL POLPACCIO
 PARZIALE REGRESSIONE DEL DOLORE (7 Minuti)

SCHEMA C - RAPPRESENTAZIONE GRAFICA DELL'AMPIEZZA MEDIA DELLE ONDE OSCILLOGRAFICHE RILEVATE A LIVELLI PRESSORI NOTI, DOPO SFORZO STANDARD (2° TEST: DEAMBULAZIONE PER 1 MINUTO A 4 Km/h).

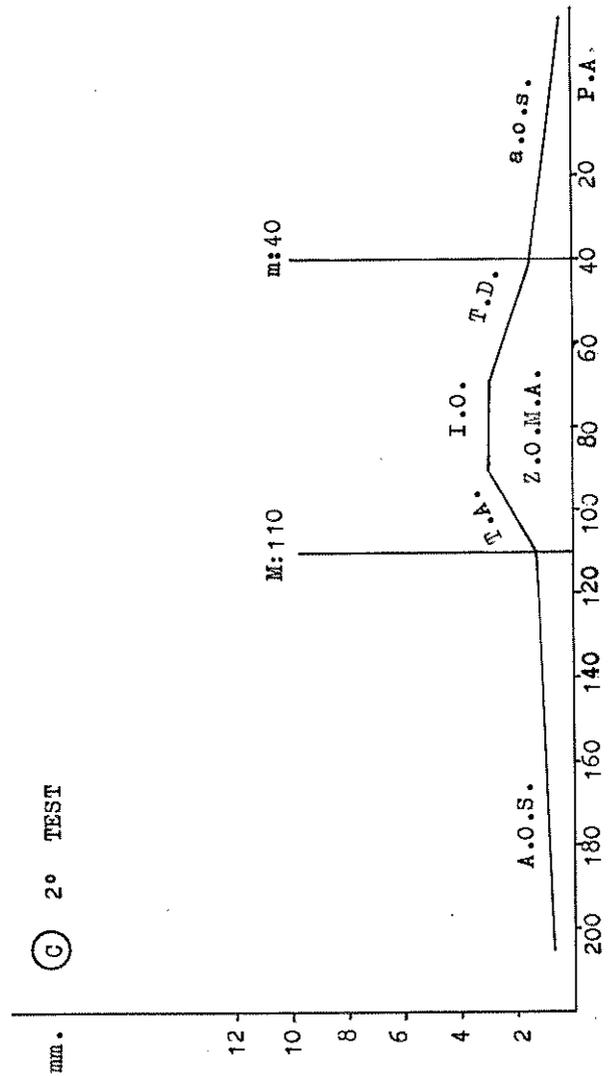
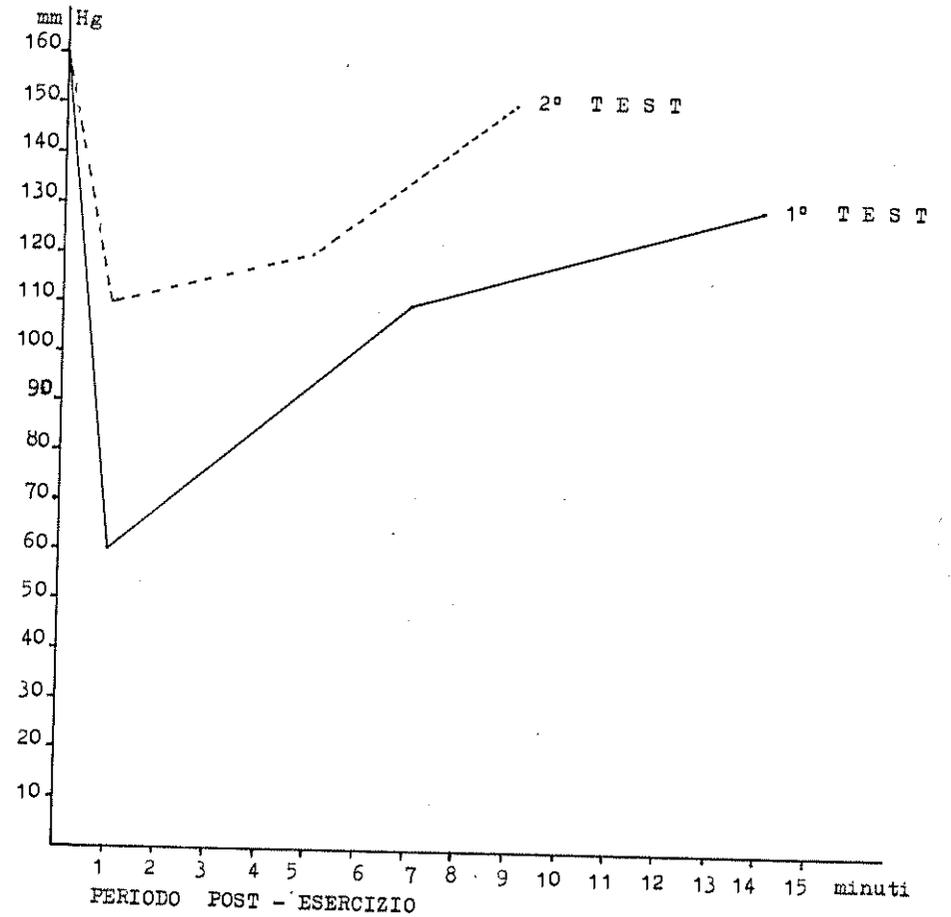


FIGURA 1 - RAPPRESENTAZIONE GRAFICA DELLE VARIAZIONI PRESSORIE DOPO TEST DA SFORZO IN PAZIENTI AFFETTI DA ARTERIOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA DEGLI ARTI INFERIORI:
 1° TEST FINO A COMPARS DEL DOLORE;
 2° TEST STANDARD - DEAMBULAZIONE PER 1 MINUTO A 4 Km/h.
 È EVIDENTE LA DIFFERENZA DI CALO PRESSORIO OTTENUTA CON LE DUE PROVE E DI TEMPO NECESSARIO PER IL RITORNO AI VALORI DI PARTENZA (OLTRE 13 MINUTI PER IL 1° TEST, CIRCA 9 MINUTI PER IL 2°TEST).



Inoltre misurando ad intervalli regolari la pressione arteriosa alla caviglia è stato notato che il tempo necessario per il ripristino dei valori sistolici di base è molto più lungo dopo sforzo massimale che dopo sforzo lieve (fig. 1).

Nei volontari sani analogamente sono state evidenziate differenze tra i due tests: mentre infatti l'incremento della pressione sistolica è praticamente identico sia dopo sforzo lieve sia dopo sforzo intenso, invece il tempo necessario per il ripristino dei valori di base è sensibilmente differente.

DISCUSSIONE

Nelle arteriopatie croniche ostruttive periferiche è dimostrabile una caduta della pressione sistolica misurata a livello di caviglia dopo sforzo; il ritorno ai valori iniziali si realizza in misura più o meno rapida e tale ritorno appare legato più all'entità dello sforzo che non all'entità delle lesioni.

Per spiegare l'iposfigmia dopo sforzo sono state avanzate numerose ipotesi: la più corrente è quella che si basa sulla mancanza di adattamento del circolo regionale alla maggiore richiesta di sangue a livello muscolare determinato dallo sforzo svolto.

Nei soggetti sani invece con sforzi non eccessivi è possibile notare delle modificazioni caratterizzate da incremento della pressione sistolica.

La caduta pressoria dopo sforzo sembra essere influenzata dall'entità dell'esercizio; infatti come si evince dai dati riscontrati esiste una evidente differenza tra valori pressori misurati dopo test massimale e quelli dopo test lieve.

Analogamente si realizza per il «tempo di recupero» dei valori iniziali, che è risultato molto più lungo per lo sforzo massimale.

Una recente segnalazione in letteratura di Laing e Greenhalgh riporta che il calo pressorio è praticamente sovrapponibile indipendentemente dallo sforzo e si realizza con esercizi brevi senza giungere alla comparsa del dolore.

Dal presente studio risulta, invece, che ferma restando l'utilità di uno sforzo standard anche molto lieve (4 Km/h per 1 minuto) esistono sensibili differenze nella caduta pressoria con i due tests, correlabili verosimilmente al vario grado di iperemia muscolare dei due sforzi. Questo dato inoltre confortato da una precedente esperienza di Skinner e Strandness e ciò viene anche confermato dal fatto che il tempo necessa-

rio per il ripristino dei valori iniziali è di gran lunga differente con i due tests, su cui anche lo studio di Laing e Greenhalgh concorda.

È opportuno quindi sottolineare:

- la caduta pressoria iniziale alla caviglia dopo test da sforzo lieve e massimale è correlabile al grado ed all'entità della vasodilatazione muscolare;
- il test da sforzo lieve (4 Km/h per 1 minuto) è un valido metodo per la valutazione diagnostico-differenziale delle claudicationes ed è auspicabile una più vasta utilizzazione sia per la semplicità di applicazione sia anche per una valutazione in follow-up dei soggetti affetti da arteriopatie croniche ostruttive agli arti inferiori;
- l'oscillogramma da sforzo offre dati molto significativi specie nelle arteriopatie croniche ostruttive in fase iniziale.

La conclusione pratica, che si può trarre da questo studio, è che la determinazione dei tests oscillografici da sforzo permette di individuare la maggior parte dei casi di arteriopatia cronica ostruttiva agli arti inferiori e che ha soprattutto notevole valore di screening.

BIBLIOGRAFIA

1. Barroussel R., Krahenbuhl B.: *L'oscillographie est-elle encore utile?* - Méd. Hyg., vol 37, pag. 169-170; 1979.
2. Fronck A., Coel M., Bernstein E.F.: *The importance of combined multi segmental pressure and Doppler flow velocity studies in the diagnosis of peripheral arterial occlusive disease.* Surgery, 84, 840; 1978.
3. Guagliano G.: *Semeiotica strumentale vascolare.* Ed. I.B.I. Milano; 1982.
4. Laing S.P., Greenhalgh R.M.: *Standard exercise test to assess peripheral arterial disease.* Br. Med. J., 280, 13; 1980.
5. Skinner J.S., Strandness D. E.: *Exercise and intermittent claudication. Effect of repetition and intensity of exercise.* Circulation, 36, 15; 1967.
6. Staher C. Strandness D.E.: *Ankle blood pressure response to graded treadmill exercise.* Angiology, 18, 237; 1967.
7. Strandness D.E., Bell J.W.: *An evaluation of the haemodynamic response of the claudicating extremity to exercise.* Surg. Gynecol. Obst., 119, 1237; 1964.
8. Sumner D.S., Strandness D.E.: *The relationship between calf blood and ankle pressure in patients with intermittent claudication.* Surgery, 65, 763; 1965.

A. LAULETTA
*Università degli Studi di Roma
Istituto di Clinica Ostetrica e Ginecologica*

GRAVIDANZA OVARICA PRIMITIVA

RIASSUNTO

Le descrizioni di due casi di gravidanza ovarica primitiva offrono l'occasione di fare alcune considerazioni nosografiche, etiopatogenetiche e cliniche su questa rara evenienza patologica.

Dopo una rassegna della letteratura relativa alla gravidanza ovarica, vengono in particolare ricordati i criteri di diagnosi anatomopatologica, discusse le possibili cause dell'impianto primitivo dell'uovo fecondato nell'ovaio, ipotizzata la capacità del trofoblasto di indurre una reazione deciduo-simile nel tessuto ospite anche al di fuori dell'endometrio, sottolineata la impossibilità di una esatta diagnosi che non sia intraoperatoria.

INTRODUZIONE

La gravidanza ovarica rappresenta un caso raro di gravidanza ectopica.

La prima descrizione è stata fatta da Mercureus nel 1614, ma la

sua esistenza è stata realmente provata da Cohnstein (4) nel 1877, Spiegelberg (15) nel 1878 e Van Thussenbroek (17) nel 1899.

Lehfeldt (10) nel 1970 ha osservato una gravidanza ovarica su 200 gravidanze ectopiche con una incidenza dello 0.5%.

Secondo Grall (8) e collaboratori che hanno effettuato una revisione di tutta la letteratura, sino al 1976 ne sarebbero stati descritti circa 150 casi.

La frequenza comunemente accettata è quella stabilita da Hertig (9): una percentuale tra lo 0.7% e l'1.07% delle gravidanze ectopiche con una incidenza di una gravidanza ovarica ogni 25.000 - 40.000 gravidanze.

Jacques (8) nel 1977 ha raccolto 350 casi pubblicati. Comunque, è difficile conoscere la frequenza delle gravidanze ovariche sia perchè le pubblicazioni di letteratura sono poco numerose e si basano su un numero molto limitato di osservazioni, sia perchè spesso non esiste un esame isto-patologico preciso.

ANATOMIA PATOLOGICA

Spielgelberg (15) nel 1978, come condizione necessaria per la diagnosi di gravidanza ovarica, ha stabilito questi precisi criteri diagnostici:

- 1) la tuba ed il padiglione del lato interessato devono essere indenni;
- 2) il sacco ovulare deve trovarsi dentro l'ovaio;
- 3) l'ovaio ed il sacco ovulare devono essere legati all'utero dal legamento utero-ovarico;
- 4) dimostrazione della presenza di tessuto ovarico nella parete del sacco ovulare.

In seguito Williams nel 1930 ha precisato che il tessuto ovarico deve essere presente, intorno alla parete del sacco fetale, in più punti equidistanti gli uni dagli altri.

Norris nel 1909 mise in evidenza che la tuba non deve essere solo macroscopicamente intatta, ma microscopicamente non deve mostrare segni di gravidanza.

Secondo la classificazione di Baden ed Heins (1) fatta nel 1952, basata sul luogo di impianto e sviluppo dell'uovo piuttosto che sul luogo di fecondazione, le gravidanze ovariche sono così divise:

(a)
Gravidanza ovariche primarie intrafollicolari.

(B)
Gravidanze ovariche primarie.

(A)
Gravidanze ovariche.

(b)
Gravidanze ovariche primarie extrafollicolari (iuxta-follicolari, interstiziali, corticali, superficiali).

(C)
Gravidanze ovariche combinate.

Nella gravidanza ovarica primitiva il tessuto ovarico forma una parete completa intorno al tessuto fetale.

Al momento della rottura questo passa attraverso il tessuto ovarico.

La varietà intrafollicolare è caratterizzata dall'impianto e crescita dell'uovo fecondato nel follicolo di Graaf.

A sua volta, la varietà extrafollicolare presenta, invece, l'impianto e la crescita dell'uovo fecondato nel tessuto ovarico oltre che nel follicolo di Graaf.

Secondo alcuni AA. la suddivisione di questa varietà, in relazione alla precisa sede d'impianto (iuxtafollicolare, interstiziale, corticale, superficiale) è poco pratica.

Nella gravidanza ovarica combinata, l'uovo contrae rapporti, non soltanto, con l'ovaio ma anche con i tessuti vicini.

In questo caso è difficile precisare la sede primitiva dell'impianto.

La maggior parte dei casi riportati in letteratura trattano gravidanze ovariche ai primissimi stadi di sviluppo; infatti Campbell e altri nel 1973 osservarono l'esistenza di un embrione solo in un numero limitato di casi.

Boronov e altri (2) nel 1965, dopo tredici anni di indagini nella letteratura inglese, su 65 casi circa, identificarono un embrione solo

nell'1.1% dei casi.

Macroscopicamente la gravidanza ovarica è caratterizzata da una tumefazione dell'ovaio di volume variabile, costituita da un capsula di tessuto ovarico inglobante una massa di sangue con o senza cavità amniotica.

In seguito, dopo l'azione del trofoblasto, che rapidamente erode la corticale ovarica, si ha la precoce rottura della tumefazione con espulsione dell'uovo ed imponente emoperitoneo.

La diagnosi microscopica è basata sulla evidenziazione dei villi coriali e delle cellule trofoblastiche.

Tale diagnosi d'altra parte, spesso è resa difficoltosa dall'emorragia e dalla infiammazione che modificano il luogo d'impianto dell'uovo.

In molte gravidanze ovariche primitive, il problema diagnostico è basato sulla dimostrazione di elementi fetali nell'ovaio e nei casi avanzati di tessuto ovarico intorno al sacco ovulare.

Con un esame, quindi, meticoloso e routinario di tutto il sangue peritoneale e dei campioni di tessuto ovarico (resezione cuneiforme ecc.) è possibile non solo emettere una diagnosi di certezza ma evitare anche, come accade in molti casi, di diagnosticare gravidanze ovariche primitive come apoplezie (Helde M.D. 1972).

Questa superficialità, ovviamente, incide anche sul tasso di frequenza riportato in letteratura.

ETIOPATOGENESI

L'etiopatogenesi della gravidanza ovarica è attualmente discussa. Boronov e altri (2) nel 1968 hanno indicato la discinesia tubo-ovarica come principale fattore etiologico.

I presupposti patogenetici che sono chiamati in causa di volta in volta nella gravidanza ovarica sono:

1) cause meccaniche ostacolanti la fuoriuscita dell'uovo dal follicolo aperto: varco particolarmente angusto per le dimensioni dell'uovo e del cumulo ooforo, esiti di processi flogistici superficiali dell'ovaio; presenza e persistenza di piccoli coaguli in corrispondenza dello stigma; fatti tutti che mentre proibiscono la fuoriuscita del cumulo ooforo contenente l'uovo non ostacolano il passaggio degli spermatozoi di gran lunga meno voluminosi.

La fecondazione e la successiva segmentazione, in questi casi avverrebbero nell'interno del corpo luteo ed ovviamente, al momento dell'annidamento, il trofoblasto finirebbe con l'invadere anche lo

stroma ovarico;

2) la migrazione esterna, che in realtà è l'unico presupposto patogenetico veramente dimostrato da casi in cui il corpo luteo è stato ritrovato nell'ovaio controlaterale a quello sede della gravidanza.

In questi casi riesce facile comprendere come un uovo, fecondato poco dopo essere fuoriuscito dal follicolo sia pervenuto, nel tempo trascorso per raggiungere l'ovaio controlaterale, allo stadio di sviluppo collegato alla capacità di annidamento del trofoblasto, annidandosi quindi nel primo organo che incontra.

In questo può essere favorito da altre ipotizzabili situazioni quali l'endometriosi ovarica o gli esiti aderenziali di fatti infiammatori precedenti.

In tali casi, però, la gravidanza ovarica si può considerare come una variante di localizzazione della gravidanza addominale primitiva;

3) discinesia tubo ovarica: è noto che nel periodo dell'ovulazione la tuba acquista una serie di movimenti che la portano con il suo padiglione a contatto con l'ovaio che, per conto suo, in seguito ad una sorta di fenomeno di erezione, le viene incontro.

Si arriva così ad una condizione di abbraccio dell'ovaio da parte della tuba che aderisce quasi con il suo padiglione beante al distretto ovarico in cui si trova il follicolo in procinto di scoppiare.

In tal modo normalmente l'uovo passa direttamente dal follicolo al lume tubarico, senza che vi sia una fase «peritoneale» del transito. L'alterazione solo ipotizzabile di un siffatto meccanismo, riconducibile ad alterazioni primitive o secondarie della muscolatura tubarica o della sua innervazione, potrebbero essere alla base della mancata captazione dell'uovo da parte della tuba,

Resterebbe comunque da spiegare perchè l'uovo rimanga, venga fecondato e poi si annidi sempre in corrispondenza del distretto ovarico e non si venga invece a realizzare una gravidanza peritoneale primitiva, come sarebbe più logico aspettarsi.

4) caso

5) fattori concausali. Infatti una gran parte di responsabilità in ognuna delle evenienze considerate, spetta ai cosiddetti fattori concausali talvolta documentabili, come pregressi fatti infiammatori, dislocazione degli organi interessati, endometriosi.

Quello dell'endometriosi è un motivo che ricorre spesso quando si parla di gravidanza extra uterina in genere. Nel casi della gravidanza ovarica esso può solo avere il ruolo di fattore favorente, in quanto resta sempre da spiegare il motivo della permanenza dello

uovo in loco dal momento della deiscenza del follicolo a quello in cui, dopo la fecondazione, acquisisce la capacità di annidarsi.

Pertanto due sono i meccanismi che possono portare alla gravidanza ovarica; l'uno è la fecondazione e l'annidamento di un ovulo non espulso, l'altro consiste nell'annidamento al livello ovarico di un ovulo espulso e fecondato all'esterno dello stesso ovaio.

La teoria casuale ha destato interesse perchè potrebbe spiegare e come l'ovulo che normalmente è captato nella tuba, subisca la seconda fase della meiosi nel follicolo ed ivi sia fecondato e sia come l'ovulo fecondato possa staccarsi dalla tuba, fissarsi e crescere nel follicolo appena rotto.

Analizzando il problema etiologico non si possono non considerare i rapporti tra gravidanza ovarica primitiva e i contraccettivi intrauterini.

È stato indicato, in soggetti che usano questi contraccettivi, un rapporto di una gravidanza ovarica su nove ectopiche.

Lehfeldt e altri (10) nel 1970 hanno visto che le portatrici di contraccettivi intrauterini (IUD) sono effettivamente esposte a gravidanze ectopiche e principalmente a quelle ovariche. Questo dato è stato confermato da Landesman e altri (1976) che hanno eseguito studi con recettori dell'HCG nella seconda metà del ciclo mestruale.

Berger e Bleckner (1978) dal 1966 hanno raccolto 33 casi di gravidanze ovariche associate all'uso di contraccettivi intrauterini.

Il fattore che viene indicato come responsabile di queste gravidanze ectopiche è l'alterata mobilità tubarica (Pivar, Baer, Szchary 1967).

Clinicamente, in molti casi, la sintomatologia della gravidanza ovarica è identica a quella della gravidanza tubarica con amenorrea e/o perdite ematiche vaginali, algie pelviche, shock.

La terapia deve essere conservativa il più sovente possibile, in particolar modo quando la paziente è giovane. A tale scopo si usa la resezione cuneiforme dell'ovaio.

Solo nei casi avanzati e casi con difficoltà tecniche si dovrebbe eseguire la salpingo-ooforectomia.

La Salpingectomia di routine, una volta raccomandata (Rubin (1951) per stabilire se l'ovaio è o non è sede primaria della gravidanza, non è consigliabile.

L'ovariectomia è riservata ai casi dove le alterazioni infiammatorie non permettono una buona emostasi.

DESCRIZIONE DI DUE CASI CLINICI

Abbiamo ritenuto opportuno illustrare due casi di gravidanza ova-

rica primitiva occorsi alla nostra osservazione di cui il primo si caratterizza per la mancanza di tutti quei fattori che vengono di volta in volta riconosciuti e chiamati in causa come determinanti o favorenti in quadro patologico.

Si tratta di due casi diagnosticati nell'Istituto di Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università degli Studi di Roma, su un totale di 88 gravidanze extrauterine (incidenza 1,1%) e su un totale di 20775 gravidanze normotipiche dal marzo 1971 a tutt'oggi.

1° caso:

S.R. di anni 21, primigravida, ricoveratasi in ospedale il 4.9.1980 per sottoporsi ad interruzione volontaria di gravidanze (R. Gen. 2.658, R. Ost. 2.271).

Anamnesi familiare e fisiologica negativa.

Anamnesi patologica remota negativa.

Anamnesi ginecologica: menarca all'età di 14 anni, con successivi flussi regolari per tutti i caratteri. U.M. l'8.7.1980. Test immunologico di gravidanza praticato sulle urine il 26.8.80: positivo.

Da circa 10 giorni da tale data sono comparse lievi perdite ematiche e lievi algie pelviche che, negli ultimi giorni si sono accentuate in corrispondenza della fossa iliaca destra.

Esame obiettivo generale: normotipo in condizioni generali buone. Polso ritmico, normofrequente. P.A. 110/60 mmHg.

Esame obiettivo ginecologico: genitali esterni e vagina di nullipara. Portio regolare, impervia, epitelizzata. Utero di volume pressochè normale, sospinto a sinistra da una tumefazione annessiale destra, di consistenza tesocistica, del volume di un mandarino. Addome trattabile. Alla luce di questo reperto si pratica una indagine ecografica che evidenzia: utero antiversoflesso di volume pressochè normale, nella cui cavità non si evidenzia una camera gestazionale. L'utero è sormontato posteriormente da una massa disomogenea a contorni sfumati, strettamente contigua all'utero stesso.

Viene posta diagnosi di probabile ematocele peritubarico destro.

Vengono effettuate le indagini di laboratorio di routine in previsione di un intervento laparotomico ed un test immunologico di gravidanza sulle urine che risulta positivo.

Nelle 24 ore successive al ricovero, la paziente presenta un'intensificarsi della sintomatologia dolorifica, con comparsa di una leggera reazione peritoneale.

Si procede quindi all'intervento laparotomico.

Descrizione dell'intervento: laparotomia con incisione trasversale sovrapubica secondo Pfannenstiel.

All'apertura del peritoneo si reperta in cavità addominale una piccola quantità di sangue fluido. L'utero è normale per tutti i caratteri come anche le due tube e l'ovaio di sinistra. L'ovaio destro, di cui si distingue bene il legamento utero-ovarico, è trasformato in una massa della grandezza di un mandarino, di colorito violaceo, che presenta sul margine anteriore una piccola breccia da cui geme sangue. Viene praticata pertanto l'annessectomia destra. Si tratta della tuba e dell'ovaio di destra. La tuba è perfettamente integra e normale per tutti i caratteri. L'ovaio è trasformato in una massa rotondeggiante, con diametri di cm. 3,5 × 5. Ha un colorito grigio violaceo ed in corrispondenza del margine anteriore presenta una lesione di continuo, frastagliata, lunga circa un centimetro. Al taglio si evidenzia una costituzione cruorosa a causa dell'infarcimento ematico massivo del tessuto ovarico.

Questo comunque, pur macroscopicamente scompaginato, si riconosce chiaramente per il suo aspetto, la consistenza elastica e per la presenza di un corpo luteo maturo parzialmente danneggiato dall'infiltrazione ematica.

Numerose sezioni istologiche, di frammenti prelevati in zone diverse dell'ovaio così trasformato, dimostrano la presenza di villi coriali infiltrantisi profondamente nella struttura ovarica.

Il tessuto ovarico circostante i villi presenta una chiara differenziazione deciduosimile praticamente in tutti i distretti.

La proliferazione dei villi si verifica con rapporti di stretta intimità del corpo luteo. Sono visibili infatti campi in cui i villi sono addossati al tessuto luteinico compatto e campi in cui questo risulta invece infiltrato e scompaginato dal tessuto ovulare.

Non si è repertato embrione. Larghe zone dello stroma ovarico risultano scompaginate da infarcimento emorragico, ora a piccoli, ora a grandi focolai. La salpinge macroscopicamente non presenta alterazioni degne di rilievo in quanto l'organo è perfettamente separato dalla vicina massa ovarica. La sua canalizzazione è regolare e l'esame istologico, praticato in vari distretti, non permette di rilevare modificazioni in alcun modo riferibili ad impianto ovulare pregresso.

2° caso:

R.V. di anni 34, ricoveratasi in ospedale il 31 gennaio 1982 per metrorragia di notevole entità (R. Gen. 120. R. Ost. 118).

Anamnesi familiare e fisiologica negativa.

Anamnesi patologica remota negativa.

Anamnesi ginecologica: menarca all'età di 12 anni, con successivi flussi regolari per ritmo, quantità e durata. U.M. 26.12.1981. Il test

di gravidanza effettuato il 10.2.1982 risulta positivo. Da circa una settimana da tale data, la paziente riferisce metrorragia e algie pelviche diffuse.

Esame obiettivo generale: normotipo in buona condizione di salute P.A. 160/80 mmHg. Polso ritmico e normofrequente.

Esame obiettivo ginecologico: genitali esterni e vagina da nullipara. Portio regolare di consistenza molle con orifizio uterino esterno chiuso. Corpo uterino di volume normale. A carico dell'annesso di sinistra tumefazione di consistenza molle. L'esame radiografico evidenziava nello scavo pelvico sinistro, una piccola opacità rotondeggiante. L'esame ecografico rivelava l'esistenza di una massa a contorni non ben definiti a carico dell'annesso di sinistra, assente nella cavità uterina la camera gestazionale.

La paziente è sottoposta a laparotomia esplorativa.

Alla laparotomia furono aspirati 500 cc. di sangue dalla cavità addominale.

L'utero era normale come gli annessi di destra.

Nel quadrante sinistro veniva trovata una cisti emorragica di circa 6 cm. di diametro, che occupava completamente l'ovaio. Veniva praticata l'annessectomia sinistra. Tale intervento si rendeva necessario perchè tutto l'ovaio di sinistra era interessato dall'infarcimento emorragico e le alterazioni infiammatorie non davano garanzie di una buona emostasi.

Il pezzo operatorio veniva inviato al reparto di Anatomia e Istologia Patologica.

Esame macroscopico: il pezzo operatorio era costituito da un ovaio di circa 6 cm. di diametro con una capsula che in alcuni punti, presentava materiale emorragico. L'ovaio al taglio mostrava una componente emorragica che interessava completamente il tessuto, nel cui ambito si notavano zone contenenti escrescenze papillari.

Esame microscopico: al microscopio ottico, sezioni del tessuto mostravano la presenza di materiale ovarico con un corpo luteo e cisti follicolari inglobanti materiale emorragico. In esso erano evidenti numerosi villi corali giovani e sulla superficie del punto di rottura una marcata invasione trofoblastica dello stroma. La tuba di sinistra era intatta, ma mostrava segni di salpingite cronica.

La diagnosi era di gravidanza ovarica primitiva interrotta.

DISCUSSIONI E CONCLUSIONI

Il primo caso da noi presentato si inquadra inequivocabilmente tra

le gravidanze ovariche.

Infatti l'unico organo coinvolto è l'ovaio che, pur trasformato, nel modo precedentemente segnalato, è rimasto perfettamente libero, ed indipendente e dalla tuba che dall'utero.

In esso l'uovo si è impiantato e si è sviluppato come dimostra la presenza di villi coriali infiltranti lo stroma.

È noto che nella gravidanza ovarica lo sviluppo dell'uovo può essere intrafollicolare o extrafollicolare. Nel nostro caso è da ritenere che si sia trattato di un impianto intrafollicolare, in quanto i villi sono stati trovati in rapporto diretto ed in commistione con il tessuto del corpo luteo.

Per quanto riguarda il meccanismo patogenetico della gravidanza ovarica, il caso in discussione non offre dati chiarificatori. Si può escludere soltanto che si sia trattato di una migrazione esterna. Mancano per altro segni di endometriosi e dati anamnestici di una qualunque patologia dell'apparato genitale.

L'unica ipotesi plausibile è che l'uovo sia rimasto nel follicolo per cause che ne hanno impedito la fuoriuscita dopo la deiscenza di questo (eccessiva angustia dell'ostio follicolare? Rapporti eccessivamente tenaci del cumulo ooforo con la granulosa parietale?).

La differenziazione deciduo-simile del tessuto immediatamente circostante i villi coriali merita una particolare attenzione, dal momento che non può essere considerata come la differenziazione deciduale di un tessuto endometrioso, in assenza come è in questo caso di altri segni istologici di endometriosi.

Si tratta quindi di una modificazione che non è caratteristica specifica del tessuto stesso (come può essere considerata quella che si verifica di regola nell'endometrio), ma indotta direttamente dalla presenza in loco del tessuto coriale. E cioè l'uovo che induce nella cellula fibroblastica con cui viene a contatto, qualunque sia il distretto con cui ciò avvenga, quella particolare differenziazione morfologica e probabilmente anche funzionale che merita l'appellativo deciduo-simile.

Il secondo caso di gravidanza ovarica da noi riportato rispetta anch'esso sia i criteri macroscopici dettati da Spielgerberg (1878), anche se non mostra la presenza fetale, sia quelli microscopici di Norris (1909) riguardanti la tuba (indennità).

Inoltre è da considerarsi primitiva perchè, secondo la classificazione di Baden ed Heins (1952, basata sul luogo d'impianto e sviluppo dell'uovo) esso non contraeva rapporti con i tessuti vicini.

Il nostro caso è costituito da una gravidanza ovarica associata ad una salpingite pregressa come stabilito dall'esame microscopico.

Il processo flogistico cronico a carico della tuba fa rientrare, verosimilmente, il caso trattato tra quelle gravidanze ovariche dovute a discinesia tubo-ovarica.

Per quanto riguarda il corrispettivo clinico del quadro anatomopatologico della gravidanza ovarica si può dire che non esiste alcun elemento caratteristico che possa far porre la diagnosi anche semplicemente di sospetto.

A tutt'oggi la diagnosi si pone semplicemente durante un atto operatorio richiesto dalla sintomatologia di addome acuto, o durante un'indagine laparoscopica.

C'è da aggiungere che negli ultimi anni le segnalazioni di gravidanze ovariche vanno facendosi più frequenti e questo a nostro parere è da attribuirsi alle migliorate tecniche diagnostiche.

Non è escluso infatti che il sempre maggior ricorso alla celioscopia, permettendo di cogliere in stadi precoci condizioni di emorragie ovariche ed inducendo quindi ad interventi di resezione, porti a diagnosticare come gravidanze ovariche quelle che altrimenti in un tempo successivo potrebbero essere classificate come emorragie del corpo luteo o rotture di cisti endometrioidiche.

BIBLIOGRAFIA

1. Baden W.F., Heins O.H.: *Ovarian pregnancy. Case report with discussion of controversial issues in the literature.* Amer. J. Obstet. Gynec 64, 353, 1962.
2. Boronovv R.E., McElin T.W., West R.H.: *Ovarian pregnancy of four cases and a thirteen year survey of the english literature.* Amer. J. Obstet. Gynec. 91, 1095, 1965.
3. Boury-Heyler C., Peroni M., Colau J.C.: *A propos de 2 cas de grossesse ovarienne.* Gynecologie 24, 6, 579, 1973.
4. Cohnstein O.: *Beitrag Zen Schwangerschaft ausserhal der Gebaer - Mutterhohle.* Arch. Gynak. 12, 355, 1877.
5. Curtis A.H.: *Unruptured primary ovarian pregnancy.* Surg. Gynec. Obstet. 72, 1039, 1941.
6. Gerin-Lajoie L.: *Ovarian pregnancy.* Am. J. Obstet. Gynec. 62, 920, 1951.
7. Gertstel G.: *Oberflachliche Ovarialschwangerschaft Virchow's.* Virchows arch. Path. Anat. 280, 435, 1931.
8. Grall J.Y., Jacques Y., Kerisit J.E., Mention J.E., Delarte T.: *La grossesse ovarienne. Revue de la litterature a propos de quatre cas.* Rev. Franc.

Gynec. 73, 2, 139, 1978.

9. Hertig A.T.: *Ovarian pregnancy (in discussion of presentation par Gerin-Lajoie)*. Amer. J. Obstet. Gynec. 32, 926, 1951.
10. Lehfeltdt M., Tietze C., Gorstei E.: *Ovarian pregnancy and the intrauterine device*. Amer. J. Obstet. Gynec., 108, 1005, 1970.
11. Leonardi R., Antico F., Granese D.: *Gravidanza ovarica primitiva*. Giorn. It. Ost. Gin. 8, 889, 1982.
12. Leopold G.: *Beitrage zur graviditas extrauterine: graviditas interstitiales*. Arch; Gynak. 58, 526, 1899.
13. Rengachary D.: *Ovarian pregnancy*. Obstet. Gynec. 47, 76, 1976.
14. Serman R.: *Osservazioni e considerazioni sulla gravidanza ovarica primitiva*. Arch. Ost. Gin. 68, 565, 1963.
15. Spielgerberg O.: *Zur casuistik der ovarialschwangerschaft*. Arch. Gynak. 13, 73, 1878.
16. Tan K.K., Yeo O.H.: *Primary ovarian pregnancy*. Amer. J. Obstet. Gynec. 100, 240, 1968.
17. Van Tussenbroech C.: *Grossesse ovarique*. Ann. Gynec. Obstet. 51, 326, 1899.

L. VEGLIA (*), F. LISANTI (*), N. PENTASUGLIA (**)
 * Centro di Cardiologia Sociale - Ospedale di Matera
 ** Laboratorio Materano di Analisi Chimiche

PREVALENZA DELLE IPER-DISLIPIDEMIE NEL MATERANO:
 OSSERVAZIONI SU DI UNA POPOLAZIONE NON SELEZIONATA
 DI 1255 INDIVIDUI.

È noto che la carenza di osservazioni epidemiologiche costituisce un freno sicuro alla programmazione di ogni intervento di prevenzione primaria e secondaria (4).

In mancanza di un osservatorio epidemiologico provinciale e/o regionale, nel 1984 il Centro di Cardiologia Sociale del presidio ospedalico della Usl n. 6 di Matera ha condotto - collateralmente ad uno studio epidemiologico sui fattori di rischio cardiovascolare in una ristretta popolazione lavorativa maschile (6) - una più ampia indagine conoscitiva avente per obiettivo quello di stimare la prevalenza delle iperdislipidemie nel Materano.

Riferiamo qui dei risultati di questa indagine con un breve commento.

MATERIALI E METODO

Sono stati misurati e tabulati i valori della colesterolemia, totale e HDL, e della trigliceridemia di 1255 individui residenti a Matera e in alcuni comuni della provincia, giunti consecutivamente per accerta-

menti diagnostici presso un Laboratorio di Analisi chimico-cliniche del capoluogo, nel periodo tra il 2/1/84 e il 30/6/84.

L'età era compresa fra 15 e 80 anni; le femmine erano 728, i maschi 527.

Non si conoscevano eventuali patologie di accompagnamento.

L'assetto lipidico del siero - comprendente anche la elettroforesi delle lipoproteine in 103 casi - è stato studiato con metodi di laboratorio sempre uguali (sistemi enzimatici colorimetrici standardizzati), tramite unico prelievo di sangue venoso eseguito all'incirca nelle stesse condizioni ambientali (digiuno da almeno 12 ore) e dallo stesso personale medico e paramedico.

Le medie (\pm D.S.) dei singoli parametri sono state calcolate con le seguenti frequenze:

- trigliceridemia su 1180 soggetti (492 M, 688 F);
- colesterolemia totale su 1245 soggetti (518 M, 727 F);
- colesterolemia HDL su 169 soggetti (97 M, 72 F).

I valori considerati «patologici» sono stati:

- per la trigliceridemia, quelli superiori a 180 mg/dl;
- per la colesterolemia totale, quelli superiori a 260 mg/dl;
- per la colesterolemia HDL, quelli superiori a 35 mg/dl.

RISULTATI

La Tab. I riassume i valori medi (\pm D.S.) della trigliceridemia, colesterolemia totale e HDL (con le relative frequenze di osservazione) e la prevalenza totale e percentuale delle singole «dislipidemie» riscontrate nella popolazione considerata.

COMMENTO

Questa indagine conoscitiva, condotta su di una popolazione ampia ma non selezionata, non ha certo la pretesa di uno studio epidemiologico completo sul fattore di rischio «dislipidemia» nel Materano: le mancano i necessari agganci con la realtà clinica dei soggetti esaminati (dislipidemie primarie e secondarie, esogene ed endogene) e manca l'analisi della distribuzione dei parametri lipidici per classi di età.

TAB. I - MEDIA (DS) DEI PARAMETRI LIPIDICI E PREVALENZA DELLE IPER-DISLIPIDEMIE.

TRIGLICERIDEMIA

	n.	media (DS)	* 180 mg./dl n. %
maschi	492	162.3 (75.46)	136 27.6
femmine	688	129.4 (54.75)	123 17.8
TOTALE	1180	143.1 (65.21)	259 21.9

COLESTEROLEMIA TOTALE

	n.	media (DS)	* 260 mg./dl n. %
maschi	518	193.1 (29.78)	31 5.9
femmine	727	201.7 (31.57)	63 8.6
TOTALE	1245	198.1 (30.97)	94 7.5

COLESTEROLO-HDL

	n.	media (DS)	* 35 mg./dl n. %
maschi	97	55.8 (17.43)	3 3.09
femmine	72	57.5 (13.45)	3 4.16
TOTALE	169	56.5 (15.83)	6 3.55

Tuttavia, la necessità di conoscere a scopo orientativo alcuni dati grezzi sull'entità del fenomeno «dislipidemia» (oggi tanto importante nel settore della cardiologia preventiva), ci ha convinti che l'indagine poteva risultare non inutile, specie in considerazione della assoluta casualità dell'arruolamento di una popolazione numericamente consistente e, soprattutto, dalla assenza di simili rilevazioni in Basilicata.

Le osservazioni più interessanti che scaturiscono dalla nostra indagine ci sembrano le seguenti:

viene confermato un dato da noi già rilevato (6), e cioè che nella popolazione maschile del Materano il valore medio della trigliceridemia risulta particolarmente elevato ($162,3 \pm 75,4$); lo stesso dicasi della prevalenza della ipertrigliceridemia (valori superiori a 180 mg/dl nel

27,6%).

La donna, invece, mostra una piú elevata prevalenza di ipercolesterolemia (8,66% rispetto al 5,98% dei maschi): anche se bassa risulta -rispetto alle altre regioni italiane - la prevalenza di quello che viene considerato il piú pericoloso dei fattori di rischio coronarico metabolici, ovvero la ipercolesterolemia (3,4).

I valori medi del colesterolo HDL appaiono soddisfacenti nella nostra casistica ai fini di una certa protezione del gruppo esaminato dal rischio aterogeno (2,5).

Su un totale di 1175 individui (688 F, 487 M) il 3,65% ha presentato contemporaneamente ipercolesterolemia totale e ipertrigliceridemia (3,92% delle femmine, 3,28% dei maschi).

Gli individui con valori di colesterolemia totale superiore a 300 mg/dl sono stati l'1,6% (il 2,2% delle femmine, lo 0,7% dei maschi); quelli con valori di trigliceridemia superiore a 400 mg/dl il 2,2% (l'1,16% delle femmine, il 3,65% dei maschi).

In conclusione, riteniamo che questi dati osservazionali abbiano un significato non trascurabile e possano costituire la base su cui programmare nella nostra provincia interventi di prevenzione primaria e secondaria finalizzati al controllo del fattore di rischio «iperdislipidemia»: interventi che dovranno prevedere approcci farmacologici mirati nei soggetti ad alto rischio, ma anche approcci di tipo educativo ed informativo - dal costo estremamente contenuto per la comunità - sugli «stili di vita», oggi tanto valorizzati nel mantenimento dello stato di salute.

BIBLIOGRAFIA

1. A.H.A. Special Report: *Recommendations for treatment of hyperlipidemia in adults*. Circulation, 69, 1067, 1984.
2. Epstein F.H.: *Fattori di rischio e lipoproteine: studio epidemiologico*. In «Le Lipoproteine», a cura di B. Lewis, R. Paoletti, Ed. Le Petit, Milano, 1982.
3. Gruppo di Ricerca CNR-ATS/RF2: *I fattori di rischio dell'arteriosclerosi in Italia. La fase A del progetto CNR-RF2*. G. It. Card., 10 (suppl. 3), 1, 1980.
4. Menotti A.: *Le basi epidemiologiche della prevenzione in Cardiologia*. Ed. L. Pozzi, Roma, 1977.
5. Miller G.J., Miller N.E.: *Plasma HDL concentration and development of ischemic heart disease*. Lancet, 1, 16, 1975.

6. Veglia L., Lisanti F., Cinnella A.: *Distribuzione e livelli medi di alcuni fattori di rischio cardiovascolare in un campione di popolazione lavorativa maschile del Materano*. In «Atti 1984» della Società Lucana di Medicina e Chirurgia, Ed. Osanna, Venosa, p. 265, 1985.

A.VENEZIA, R. MOREA
*Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera
Centro Antidiabetico*

OBIETTIVI E STRATEGIE D'INTERVENTO PER LA
PREVENZIONE PRIMARIA, SECONDARIA E TERZIARIA
DEL DIABETE MELLITO DI TIPO 2° E
DELLE SINDROMI PLURIMETABOLICHE

RIASSUNTO

Viene sinteticamente indicata una serie di interventi con le relative strategie operative, in parte attuate ed in parte da attuare nell'Usl n. 6 del Materano, per la prevenzione primaria, secondaria e terziaria del diabete di tipo 2° e delle sindromi plurimetaboliche acquisite.

INTRODUZIONE

Obesità e malattie dismetaboliche come diabete mellito, iperdislipidemie, iperuricemie, arteriosclerosi, nefro e colelitiasi, ecc, sono molto diffuse anche nella nostra comunità. In Italia l'arteriosclerosi è la causa diretta e indiretta di circa il 50% della mortalità. Da ciò discendono l'intenzione e la necessità di sviluppare negli anni futuri, semprechè vengano concesse risorse adeguate, ulteriormente e più organicamente, interagendo con altri servizi ospedalieri ed extraospedalieri, dei programmi specifici di prevenzione delle patologie dismetaboliche, sia a livello primario che secondario e terziario, con partico-

lare riferimento al diabete mellito ed alle sindromi plurimetaboliche.

Il diabete è una malattia vascolare polimorfa a decorso accelerato, ad alto rischio trombotico ed a costo sociale elevato per la prevalenza (3%), l'aumentata morbosità e la capacità invalidante.

La sindrome plurimetabolica costituisce una entità clinica diffusa che colpisce soggetti adulti ed è caratterizzata dall'associazione (talora incompleta) di sovrappeso, ipertrigliceridemia, ridotta tolleranza ai carboidrati (iperiperglicemia ed iperinsulinismo), iperuricemia (talora gotta), poliglobulia, ipertensione.

Oggi è possibile prevenire alcune forme di diabete mellito e le sindromi plurimetaboliche acquisite attraverso strategie ed interventi operativi che in questo breve lavoro vengono sinteticamente presentati.

PROPOSTE OPERATIVE

La prevenzione primaria (P.P.) agisce attraverso la riduzione dei fattori di rischio dall'ambiente e l'educazione (o l'informazione) sanitaria tendenti a modificare il comportamento e le abitudini di vita delle popolazioni. Così per l'ampiezza dei problemi la P.P. non dipende dai soli medici ma coinvolge in particolare la responsabilità dei pubblici poteri a tutti i livelli. Gli obiettivi della P.P. nel campo dei dismetabolismi consistono nel ridurre l'incidenza del diabete di 2° tipo associato all'obesità (95% circa di tutti i casi di diabete), dell'obesità (60% degli obesi sono diabetici), delle iper-dislipidemie associate e primitive, dell'arteriosclerosi, nel controllo delle iperuricemie asintomatiche e delle sindromi plurimetaboliche. Una divulgazione corretta, capillare e sistematica di tutte le misure ambientali (alimentari, comportamentali, sociali, sanitarie, ecc.) idonee al mantenimento ed alla promozione della salute assieme ad un'appropriata informazione dietetica nei confronti di sensibili gruppi sociali e specificatamente verso i soggetti con rischio di malattie dismetaboliche rappresentano le strategie d'intervento più indicate. Da un punto di vista operativo non sembrano irrealizzabili nella nostra Usl: 1) progetti obiettivi mirati e controllati nelle scuole di ogni ordine e grado sulle malattie dismetaboliche e degenerative in più forte espansione; 2) una campagna continuativa di educazione sanitaria allo scopo di diffondere un maggiore uso degli alimenti ad elevato contenuto in fibre nell'alimentazione quotidiana. Per garantirsi l'efficacia dei suddetti interventi bisognerà utilizzare tutte le risorse umane disponibili sul territorio coinvolgendo insegnanti, operatori socio-sanitari (formati ed in formazione), associazioni locali

di volontariato, mass media, addetti all'agricoltura ed all'industria, ecc.. Con l'aiuto di esperti in Pedagogia, Grafica, Fumettistica, ecc. si potrà altresì procedere all'allestimento ed alla distribuzione di un opuscolo illustrato sull'educazione globale alla salute in modo da offrire all'utente uno strumento di vita sociale.

La prevenzione secondaria (P.S.) depista precocemente le malattie e la loro diffusione controllando soprattutto le popolazioni a rischio ed accresce le probabilità di guarigione. A questo livello di prevenzione l'obiettivo è di diagnosticare le sindromi diabetiche compresi i principali stati dismetabolici e di individuare i soggetti ad alto rischio. La diagnosi precoce del D.M. e degli altri dismetabolismi, il follow-up dei soggetti con IGT e/o con altri fattori di rischio metabolico per valutarne nel tempo il rischio di diabete e/o vasculopatia, la diagnosi precoce del diabete gestazionale, l'educazione sanitaria formalizzata sul diabete a tutti i neo-diagnosticati, l'educazione alimentare e la promozione di attività fisica programmata in gruppi di pazienti a rischio (obesi e familiari di diabetici), la diffusione sistematica della dietoterapia nelle sindromi diabetiche e negli altri dismetabolismi di nuovo accertamento, la verifica periodica delle tecniche profilattiche impiegate, il depistage selettivo accuratamente valutato e pianificato rappresentano le diverse vie strategiche che possono realizzare una efficace ed economica prevenzione secondaria. Il presupposto per la fattibilità delle varie strategie suddette in questo stadio è costituito dalla presenza sul territorio di una struttura efficiente messa in condizioni di potersi assumere la diretta responsabilità dei problemi sanitari e sociali dei cittadini. Tutti i medici di fiducia, sapendo di poter contare su valide e specializzate strutture pubbliche, debbono indirizzarvi i propri pazienti con la certezza di una gestione della malattia condotta secondo protocolli concordati nell'ambito di gruppi di lavoro regionali e nazionali continuamente verificabili e valutabili. Le informazioni relative all'accessibilità delle strutture (orari, prenotazioni, ecc.) dovrebbero essere diffuse attraverso tutte quelle istituzioni, come le farmacie, i mass media, ecc., che svolgono attività «sociale» in modo che l'azienda Usl possa competere lealmente e ad armi pari con gli intraprendenti privati.

La prevenzione terziaria (P.T.), le cui misure tendono ad evitare le sequele negative delle varie malattie, a prevenire aggravamenti ed handicaps e ad inserire il malato nella vita attiva, ha come obiettivo di fondo la diagnostica precoce delle complicanze del diabete, delle diverse manifestazioni arteriosclerotiche e la loro terapia. Le strategie sono molteplici: cura domiciliare del diabete, approccio di gruppo alla

terapia del diabete, corsi periodici di educazione sanitaria in profondità (a diabetici e loro familiari, operatori socio/sanitari, ecc. ecc), dietoterapia «ragionata e partecipata», farmacoterapia dei principali dismetabolismi, divulgazione capillare e sistematica nella comunità (in particolare scuola e mondo del lavoro) delle esigenze quotidiane dei diabetici, degli inconvenienti ai quali sono esposti, delle eventuali misure di urgenza ed infine approccio multidisciplinare alla prevenzione delle complicanze materne, fetali e neonatali delle gravidanze diabetiche.

Tutti gli interventi suddetti devono essere pianificati secondo modelli valutabili in modo da rendere possibile un'analisi costo/beneficio attraverso una serie di indicatori che al momento risultano in parte noti o in via di elaborazione, in parte sconosciuti. Tali fattori incidono così variamente e decisamente sulle strategie operative che il tentativo di quantificarli appare non solo legittimo ma doveroso per operatori coscienti e responsabili.

L'ESPERIENZA NELL'USL N. 6

Durante il periodo 80-85 il Centro Antidiabetico, la cui attività in campo preventivo e curativo è mostrata in sintesi nella tabella n. 1, si è mosso, sia pure tra indicibili difficoltà, secondo le strategie e gli indirizzi suddetti raggiungendo i risultati di tipo qualitativo illustrati nella tabella n. 2.

È stata impostata altresì, per quanto è stato possibile, l'analisi costo/beneficio attraverso la individuazione e la valutazione degli indicatori mostrati nella tabella n. 3.

L'andamento globale del controllo glicometabolico calcolato su circa 4500 esami e riferito agli anni 1982, '83 ed '84 potrebbe migliorare con l'attivazione di un day hospital diabetologico collegato funzionalmente con le altre branche specialistiche ospedaliere.

CONCLUSIONI

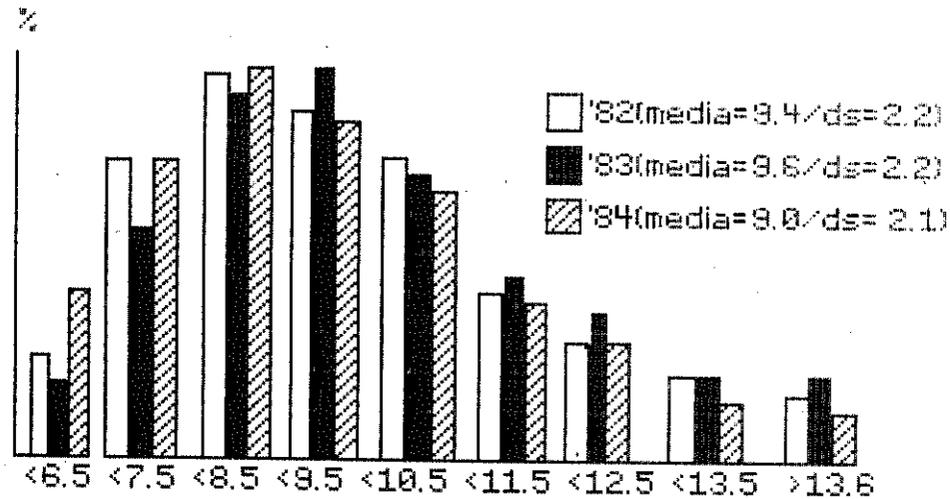
Ogni medico ha il dovere di mettere a disposizione del malato competenze professionali aggiornate ai dati attuali della Scienza; ogni governo, a sua volta, ha il dovere di investire risorse adeguate nel campo dell'assistenza sanitaria, con priorità nei settori che l'epidemiologia segnala come più importanti dal punto di vista comunitario.

TAB. 1 - ATTIVITÀ ASSISTENZIALE DEL CENTRO ANTIDIABETICO (1980/1984)

	1980	1981	1982	1983	1984
Numero prime visite	748	1127	1083	867	1155
Diabetici registrati	582	694	622	482	611
Diabetici nuova diagnosi	52	155	160	260	247
Soggetti a rischio	70	53	64	47	61
V.te diabetologiche «esterni»	2345	5472	5925	6358	6783
Consul diabetol. intraosped.	219	977	1124	891	1190
Consulenze (% ricoveri)	2	8	9	8	10
Esami preventivi (TTGO)	255	432	484	396	534
Totale esami eseguiti	6603	13734	19068	17979	11542

NUMERO DI RICOVERI PER MALATTIE DISMETABOLICHE/ENDOCRINE NELLA DIVISIONE DI MEDICINA DELL'OSPEDALE DI MATERA:CONFRONTO (1979-1983) = -45%

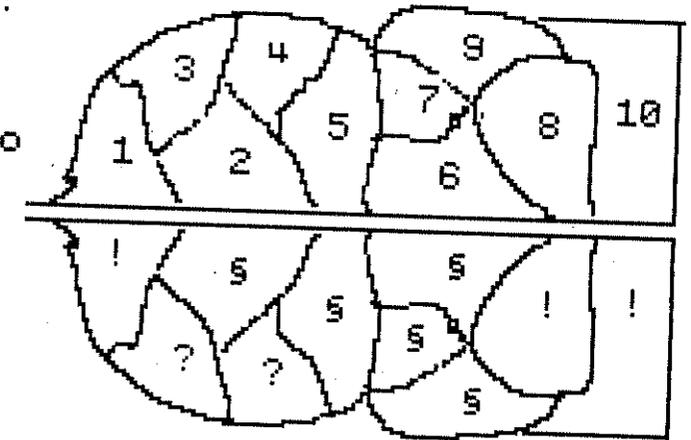
TAB. 2 - VALORI DELL'HBA1 OTTENUTI NEGLI ANNI '82,'83,'84 NEL CENTRO ANTIDIABETICO DI MATERA.



	%	%	%	%	%	%	%	%	%
1982	5.2	15.8	20.4	18.6	15.8	9.6	5.8	4.5	3.9
1983	4.3	12.6	19.5	20.1	15.0	9.9	7.8	4.6	5.3
1984	8.7	15.8	21.1	18.3	14.1	9.2	5.8	2.8	3.5
HbA1<	6.5	7.5	8.5	9.5	10.5	11.5	12.5	13.5	>13.6

TAB. 3 - INDICATORI PER L'ANALISI COSTO/BENEFICIO E LORO CONOSCENZA

LEGENDA:
 !=noto
 ?=ignoto
 §=in istudio



- 1=RICOVERI PER DIABETE
- 2=MORBOSITA'
- 3=INVALIDITA' PER DIABETE
- 4=ASSENZA DAL LAVORO
- 5=SPESE PER INDAGINI DI LABORATORIO
- 6=SPESE PER ACCESSORI
- 7=SPESA FARMACEUTICA
- 8=INCIDENZA
- 9=PREVALENZA
- 10=GRADO DI CONTROLLO

Nell'Usl n. 6 il fenomeno «diabete», e le altre malattie degenerative meritano una più attenta considerazione in quanto esse con una incidenza crescente (l'incidenza nel 1984 è stata di 250 nuovi casi; questo dato che sottostima sicuramente il fenomeno si riferisce al bacino di utenza del Centro Diabetologico di Matera) gravano e graveranno pesantemente sulla collettività a causa di tutte le sequele acute e croniche che le accompagnano nel corso della loro storia naturale. In conclusione, si auspica che l'attività politico-legislativa di tutti i neo-eletti della recente competizione elettorale sia orientata verso la prevenzione attraverso la destinazione di maggiori risorse alle strutture che istituzionalmente sono impegnate nella realizzazione di strategie preventive.

BIBLIOGRAFIA

- Assal J. Ph., Berger M., Gay N., Canivet J.: *Diabetes education, how to improve patient education*. Excerpta medica, 1983.
- Butturini U., Melchionda N., Morsiani M., Portioli I., Zanetti M.: *Proposte organizzative delle strutture per la lotta contro il diabete nel territorio regionale*. Dipartimento Sicurezza Sociale della Regione Emilia Romagna; studi e documentazione, n. 18, Bologna 1975.
- Morsiani M.: *Come funziona un servizio di diabetologia*. Progr. Med. 30, 18-26, 1974.
- Morsiani M.: *Il diabete oggi: esperienze acquisite e prospettive di medicina sociale a livello di U.S.L.*. Arcisp. S. Anna 24, 327-359, 1971.
- Morsiani M.: *Proposte per una strutturazione regionale dei servizi di diabetologia*. Atti del 5° Convegno regionale del gruppo emiliano-romagnolo di diabetologia clinica: «Il servizio regionale di diabetologia: prospettive e realtà», Ferrara 1982. Arcisp S. Anna, suppl. vol. 25, p. 21-25.
- Pareschi P.L.: *L'assistenza al diabete nella regione Emilia Romagna*. Giornale italiano di diabetologia, 1, 51-54, 1981.

R. FIORILLI, P. LISANTI, I. DOTE, G. GALLUCCI, M. CAIAZZA
 Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale «S. Carlo» - Potenza
 Dipartimento di Cardiologia e Cardiocirurgia

L'INFARTO DEL VENTRICOLO DESTRO

RIASSUNTO

In assenza di una sistematica ed organica trattazione sull'argomento, gli Autori si sono assunti il compito di fare il punto della situazione sulla problematica inerente all'infarto del ventricolo destro.

Vengono così considerati in logica successione: l'incidenza, l'anatomia patologica, la fisiopatologia, la clinica, la vettocardiografia, l'elettrocardiografia, l'ecocardiografia, i dati bioumorali, la scintigrafia, la patologia coronarica, la diagnosi differenziale, la prognosi e la terapia di questa condizione che, pur non infrequente, presenta sovente notevoli difficoltà diagnostiche e richiede soprattutto un precoce riconoscimento ed un corretto atteggiamento terapeutico.

Fino a pochi anni or sono l'infarto (I) del ventricolo destro (VDx) era condizione clinica del tutto misconosciuta, venendo considerata poco più che semplice curiosità autoptica.

Il crescente sviluppo di nuove metodiche diagnostiche, l'ecocardiografia e la scintigrafia in particolare, molto ha contribuito al corretto inquadramento nosologico di questa condizione morbosa, il cui tempe-

stivo riconoscimento è di grande importanza per una appropriata condotta terapeutica.

INCIDENZA

L'I. isolato del VDX è evenienza rara: la sua frequenza in studi autoptici, è valutata intorno all'1,7% da Bean (3) e intorno al 2,4% da Wartman (2).

Più comune risulta invece l'associazione di I. del VDX con I. del ventricolo sinistro (V.S.), tale associazione venendo riportata con frequenza variabile in rapporto alla metodica diagnostica prescelta.

Infatti, una diagnosi clinica di necrosi del VDX è riportata dal 3 all'8% dei casi (5,23); rilievi autoptici, per contro, rivelano un interessamento del VDX dal 7 al 34% (46,19,21), di tutti gli I., mentre segni di disfunzione del VDX si rinvennero, con l'indagine emodinamica, dal 14 al 58% dei casi (28,46), e con l'indagine ecocardiaca e/o scintigrafica dal 40 al 70% dei pazienti con I. inferiore (20,43,44).

ANATOMIA PATOLOGICA

Isner e Roberts hanno riportato che un I. del VDX è sempre presente in associazione con infarti transmurali della parete inferiore del V.S. (21).

Altri autori hanno confermato questo riscontro e nella maggior parte delle revisioni della più recente letteratura vengono considerate casistiche esclusivamente limitate agli infarti inferiori.

Lopez-Sendon (4), per contro, ha riportato 22 I. del VDX di cui 3 presentavano una necrosi esclusivamente anteriore e 4 anteriore e posteriore associate.

Altri Autori ancora hanno segnalato la possibilità, seppur rara, di una compromissione del VDX in corso di I. anteriore (22,24).

La parete posteriore del VDX è la sede più frequentemente interessata dalla necrosi, che spesso si estende alla parte posteriore del setto interventricolare e del V.S., mentre più raro per contro è l'interessamento della parete anteriore del VDX.

Isner e Roberts distinguono a tal proposito quattro gradi di interessamento del VDX in corso di I. inferiore:

- 1°) Necrosi < 50% della parete posteriore del VDX;
- 2°) Necrosi \geq 50% della parete posteriore del VDX;

- 3°) Necrosi = 100% della parete posteriore del VDX e < 50% della parete ant. - lat. del VDX;
- 4°) Necrosi = 100% della parete posteriore del VDX e \geq 50% della parete ant. - lat. del VDX.

Le ragioni di questa prevalente associazione dell'I. del VDX con l'I. della parete posteriore del V.S. vanno ricercate nella comune vascolarizzazione coronarica di queste aree miocardiche.

Farrer Brown ha studiato il pattern di irrorazione coronarica del VDX ed ha rilevato che la sua parete anteriore riceve una duplice irrorazione: dalla coronaria destra e da quella sinistra (interventricolare anteriore); che la sua parete laterale è servita dal ramo per il margine acuto della coronaria destra; mentre la discendente posteriore vascolarizza la parete posteriore del VDX, la parte posteriore del setto interventricolare (SIV) nonché le pareti posteriore ed inferiore del V.S.. Si vede allora che un I. del VDX, che è in genere un infarto della sua parete posteriore, pressochè invariabilmente comporta una contemporanea compromissione della perfusione della parete postero-inferiore del V.S. e della porzione posteriore del SIV.

FISIOPATOLOGIA

Non è noto con certezza quali siano le ragioni della minore frequenza dell'I. del VDX rispetto a quello del V.S.. Sono noti comunque fattori che verosimilmente svolgono un'azione protettiva sul miocardio ventricolare destro (17):

- 1°) il ridotto consumo di ossigeno da parte del VDX in virtù della sua minore massa muscolare e della più bassa pressione intracavitaria (ove per contro l'ipertrofia del VDX e l'ipertensione polmonare sono condizioni predisponenti all'I. del VDX);
- 2°) la presenza di un flusso coronarico sistolico oltre che diastolico nella coronaria destra;
- 3°) la presenza del VDX di un esteso circolo collaterale in larga parte affluente dal sistema della coronaria sinistra.

Di recente è stata sottolineata l'importanza dell'arteria della banda moderatrice (ramo dell'interventricolare anteriore), il cui flusso collaterale proteggerebbe contro l'I. massivo del VDX in presenza di un'occlusione della coronaria destra prossimale (41).

Il ruolo essenziale del circolo collaterale è del resto suffragato da esperienze sull'animale (la legatura sperimentale della coronaria destra produce I. del VDX solo in presenza di coesistente steno-

si dell'interventricolare anteriore) e, nell'uomo, da riscontri angiografici (33,36,40) ed autoptici (19,28) che pure hanno dimostrato come, nella maggioranza dei casi, l'I. del VDx è sostenuto da malattia di due o tre vasi coronarici.

Sul piano fisiopatologico l'interessamento del VDx in corso di I. può estrinsecarsi in due principali quadri clinici: la sindrome da adia-stolia e la sindrome da bassa gittata.

La sindrome da adia-stolia è riportata nel 54,5% dei casi (4), è spesso transitoria e spontaneamente reversibile (13), ed, in corso di I. acuto del miocardio, è altamente specifica (14) di necrosi del VDx.

Essa ha un profilo emodinamico caratteristico: elevata pressione atriale destra (uguale o superiore a quella atriale sinistra) e tipica morfologia a «dip e plateau» della curva di pressione ventricolare destra.

Ciò è dovuto in parte alla ridotta «compliance» del miocardio ventricolare destro necrotico, in parte alla ridotta distensibilità del pericardio limitante la dilatazione del VDx.

La sindrome da bassa gittata è evenienza anch'essa di frequente occorrenza (fino all'86,4% dei casi esaminati da Lorell), spesso rinvenendosi in associazione con quadri emodinamici di adia-stolia del VDx. Può essere dovuta a coesistente I. massivo del V.S., ma, nella grande maggioranza dei casi di I. prevalente del VDx, è sostenuta da una riduzione della pressione di riempimento ventricolare sinistra quale risultante della interazione di meccanismi molteplici: a) riduzione del volume di eiezione del VDx per compromissione della performance sistolica di questo; b) «bulging» del SIV che riduce le dimensioni interne della cavità del V.S.; c) perdita di un efficace contributo atriale per blocco atrio-ventricolare, paralisi o fibrillazione atriale.

CLINICA

Le metodiche strumentali (la scintigrafia in particolare) evidenziano un interessamento del VDx in una elevata percentuale di pazienti con I. acuto del miocardio.

Per contro segni clinici di compromissione del VDx sono presenti con frequenza non superiore all'8% di tutti gli I. (23). Ciò suggerisce che l'I. del VDx è evenienza relativamente frequente, ma non necessariamente associata con segni manifesti di disfunzione del VDx, la cui eventuale presenza è infatti legata alla severità del danno anatomico e funzionale del VDx (20).

Cohn (5) per primo ha descritto il quadro clinico del cosiddetto «Infarto ventricolare destro predominante»: ipertensione venosa sistemica, ipotensione arteriosa, oliguria, assenza di congestione polmonare.

L'ipertensione venosa sistemica si manifesta clinicamente con distensione delle vene giugulari (da aumento della pressione di riempimento del VDx) e, meno frequentemente, con epatomegalia dolente.

L'ipotensione arteriosa (PA sistemica \leq 90 mmHg) è evenienza frequente (45%) (37), spesso transitoria e ad evoluzione spontanea nello spazio di 24-48 ore.

Altre volte è di grado marcato, si accompagna a segni di ipoperfusione periferica (cute fredda e sudata, oliguria, alterazioni del sensorio) configurando un peculiare quadro di shock cardiogeno in cui è rilevante la presenza di segni di congestione venosa sistemica in assenza di segni di congestione polmonare.

L'obiettività cardiaca può rilevare 3° e 4° tono di origine destra ed un soffio sistolico da insufficienza tricuspide o, altre volte, da difetto del setto interventricolare.

Un segno suggestivo sebbene non specifico (49) è il segno di Kussmaul: cioè l'accentuazione del turgore giugulare all'acme dell'inspirazione.

Nel soggetto normale, l'inspirazione profonda aumenta il ritorno venoso sistemico, al tempo stesso riduce le resistenze vascolari polmonari (e la pressione telediastolica del VDx) e ciò favorisce lo svuotamento del VDx.

Il VDx necrotico presenta invece una ridotta distensibilità («compliance») per cui l'aumento del ritorno venoso sistemico durante inspirazione determina incremento della pressione telediastolica del VDx, della pressione atriale destra media e accentuazione del turgore giugulare.

Un ulteriore aspetto clinico rilevante è rappresentato dalla comparsa non trascurabile di aritmie iper e/o ipocinetiche che, con diversa frequenza, si associano all'I. del VDx.

Aritmie ipercinetiche sopraventricolari (fibrillazione atriale soprattutto) sono riportate sino al 52% dei casi e sembrano essere in relazione o ad un I. atriale destro o ad una pericardite epistenocardica (38).

Sono pure segnalate aritmie ipercinetiche ventricolari severe: tachicardia ventricolare (talora quale manifestazione di esordio dell'I. del VDx) (39) e fibrillazione ventricolare (complicanza particolarmente frequente del pacing temporaneo in corso di I. del VDx) (47).

Aritmie ipocinetiche (arresti sinusali, paralisi atriale, blocchi atrio-ventricolari di 2° e 3° grado) sono di riscontro particolarmente fre-

quente nell'I. del VDx (48% dei casi) (29) e spesso impongono il ricorso a misure di elettrostimolazione temporanea (30).

In associazione all'I. del VDx infine sono state descritte numerose altre complicanze: trombosi endoventricolare ed embolia polmonare (21,38); perforazione del SIV (33,38); insufficienza tricuspide (6,38); aneurisma della parete libera e del SIV (24); rottura di cuore (38).

VETTORCARDIOGRAFIA (VCG)

Rilievi sperimentali di Medrano (32) suggeriscono che il VCG presenta aspetti distintivi a seconda della sede della necrosi del VDx.

Così l'I. della sua parete posteriore determina uno spiazzamento in alto, a sinistra ed indietro dell'ansa del QRS (e quest'ultimo aspetto è l'unico elemento differenziale nei confronti dell'I. della parete posteriore del V.S. che invece spiazza l'ansa del QRS in avanti sul piano orizzontale), mentre la necrosi della parete anteriore del VDx e della porzione di SIV immediatamente adiacente determina un orientamento posteriore sul piano orizzontale e sagittale sinistro dei vettori iniziali dell'ansa del QRS.

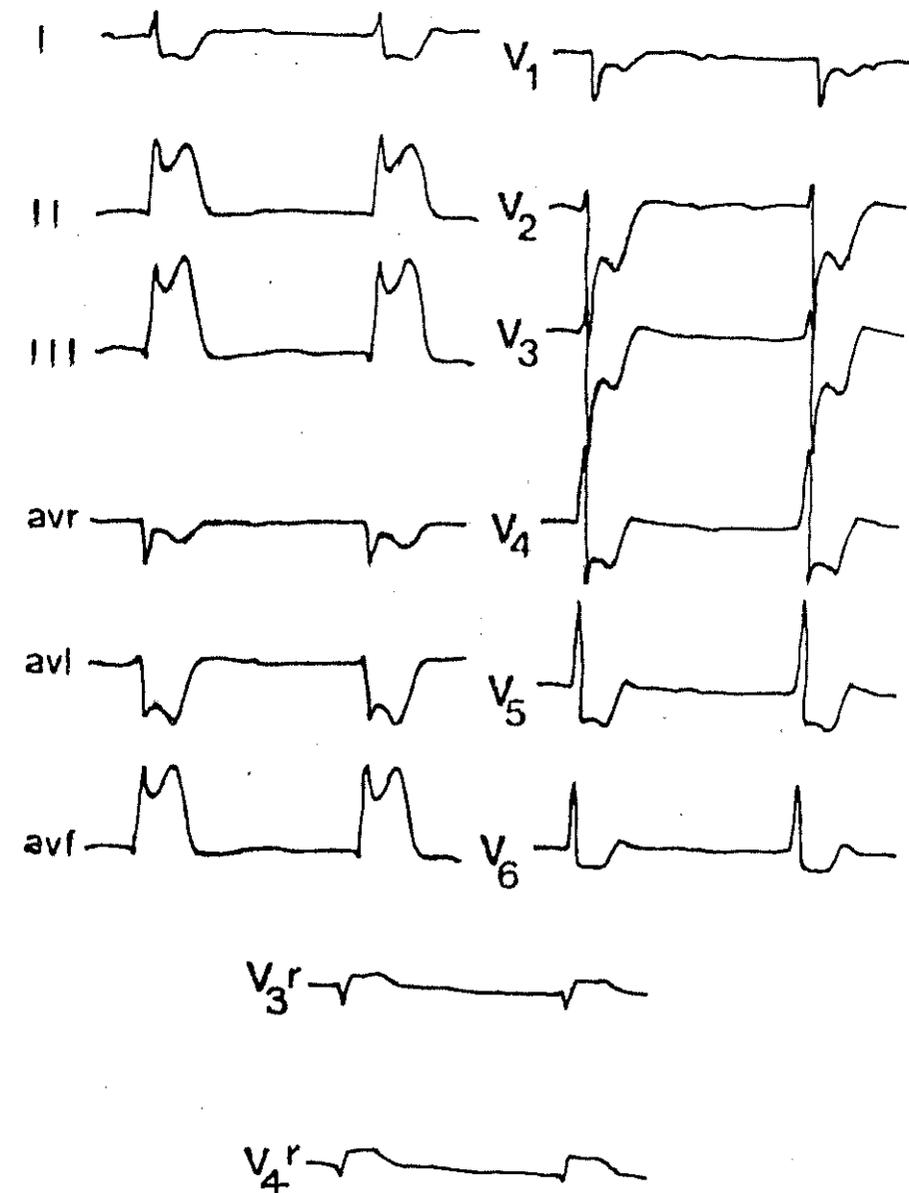
Sul piano clinico Carson (34) ha segnalato il valore diagnostico del comportamento del vettore S-T che, nei soggetti con infarto biventricolare, si dirige verso destra sul piano orizzontale (anteriormente o posteriormente). Sul piano frontale, Perrot (35) ha segnalato che 18 (82%) di 22 pazienti con I. inferiore e concomitante I. del VDx, presentavano un'ansa del QRS ruotata in senso orario e con vettore massimo diretto in alto ed a sinistra (tra -10° e -60°), cioè con una deviazione assiale sinistra più pronunciata di quanto si osservi nell'I. inferiore isolato in cui l'asse del QRS sul piano frontale solitamente si colloca tra 0° e $+15^\circ$.

ELETTROCARDIOGRAFIA (ECG)

Un sopraslivellamento del segmento S-T > 1 mm nelle derivazioni precordiali destre V3R e V4R è il segno ecografico più caratteristico dell'I. acuto del VDx (Fig. 1).

Tale segno compare precocemente e spesso altrettanto rapidamente regredisce (48% dei casi) nello spazio di poche ore (17); di qui l'importanza di un suo tempestivo rilevamento. Per taluni tale sopraslivellamento rappresenta la necrosi della porzione postero-basale del SIV

FIG. 1
(per spiegazioni vedi testo)



che invariabilmente accompagna l'I. del VDx (16), per altri esso è invece espressione della ischemia della sua parete posteriore, laddove markers specifici di necrosi sarebbero complessi QS o QR nelle derivazioni da V3R a V6R (31).

Tale soprallivellamento ha elevata accuratezza diagnostica per l'I. acuto del VDx [sensibilità 85%, specificità 91% (17,31)] soprattutto in caso di concomitante I. inferiore; più limitato è invece il suo significato allorchè esso si documenta nel corso di necrosi della parete anteriore, giacchè questa di per sè determina soprallivellamento del segmento S-T nelle derivazioni precordiali.

È stato di recente sottolineato come, pur in presenza di documentato I. del VDx, possa talora mancare il soprallivellamento del tratto S-T nelle derivazioni V3R e V4R allorchè queste forze vengono controbilanciate da vettori di opposta polarità ad emergenza dall'area di necrosi infero-posteriore del V.S. (48). Ad un analogo meccanismo di interazione tra forze elettriche di diversa intensità ed orientamento sono probabilmente da ascrivere quei quadri, rari e di recente descrizione, di I. del VDx isolato caratterizzati da soprallivellamento del tratto S-T nelle derivazioni V1-V5, simulanti quindi un I. acuto della parete anteriore. In tali casi elementi distintivi per l'I. del VDx sono stati considerati: 1) entità del soprallivell. di S-T decalante da V1 a V5 e 2) non evolutività verso la comparsa di onde Q di necrosi (48).

ECOCARDIOGRAFIA M-MODE

Il contributo che l'ecocardiografia M-mode offre alla diagnosi di I. del VDx si avvale di segni indiretti e diretti (8,9,12).

I primi sono rappresentati da:

- a) aumento del diametro del VDx \geq 26mm (55% dei casi) e conseguente incremento del rapporto diametro VDx/diametro V.S. (9).
- b) movimento paradossale del setto interventricolare da ischemia dello stesso e/o da sovraccarico di volume per insufficienza tricuspideale (dal 30 al 70% dei casi) (9,6).
- c) alterazioni del movimento di chiusura dei lembi tricuspideali, di apertura delle semilunari polmonari, nonché aumento compensatorio dell'escursione sistolica della parete anteriore del VDx (9).

L'unico segno diretto e specifico è invece rappresentato dal riscontro di una ipocinesia di grado variabile a carico della parete diaframmatica del VDx rilevabile mediante l'approccio sub-xifoideo.

L'eco M-mode, in complesso pur non possedendo una eccellente

sensibilità diagnostica (50%), mantiene tuttavia una sua validità nell'individuare le forme più severe di I. biventricolare, in particolare modo quelle complicate da insufficienza tricuspideale (9).

ECOCARDIOGRAFIA 2-D

L'ecocardiografia 2-D è metodica dotata di buona sensibilità per la diagnosi di I. del VDx. L'approccio sottocostale ed apicale quattro camere permette una buona stima delle dimensioni e della funzione sistolica del VDx, una accurata valutazione della cinesi segmentaria specie a livello della sua parete inferiore ed infine, mediante l'impiego di tecniche di ecocontrastografia, consente un preciso rilievo delle complicanze meccaniche dell'I. del VDx, l'insufficienza tricuspideale in particolare (6).

ENZIMI

I dati bioumorali nell'I. del VDx, pur non possedendo carattere di specificità possono tuttavia costituire utili elementi diagnostici.

Per es. in corso di I. acuto in sede inferiore, valori insolitamente elevati di CPK associati ad una funzione solo modicamente depressa del V.S., devono suggerire la possibilità di una concomitante necrosi del VDx (25).

Un coinvolgimento occulto del VDx in corso di I. inferiore partecipa infatti alla stima complessiva dell'area necrotica valutata con metodo enzimatico: ciò verosimilmente giustifica la migliore prognosi, immediata e a distanza, degli I. inferiori con interessamento biventricolare rispetto a quelli anteriori con eguale dismissione enzimatica ma con area di necrosi confinata esclusivamente al V.S. (25).

SCINTIGRAFIA

La scintigrafia miocardica con tecnezio pirofosfato è metodica diagnostica dotata di elevata sensibilità e buona specificità per il riconoscimento dell'I. del VDx (12).

Elementi diagnostici sono il riscontro di un abnorme «uptake» del tracciante in corrispondenza della parete del VDx ed il rilievo di anomalie segmentarie della cinesi parietale (12,20). Essa consente inoltre

(attraverso lo studio delle dimensioni telediastoliche, telesistoliche e della frazione di eiezione) una valutazione quantitativa della entità della disfunzione del VDx.

EMODINAMICA

Cohn nel 1974 (5) affermò che, in corso I. acuto del miocardio, una disfunzione del VDx va prospettata allorché il livello della pressione telediastolica ventricolare destra (PTDVDx) (o atriale destra media) eguagli o superi il valore della pressione telediastolica ventricolare sinistra (PTDVS) (o media dei capillari polmonari) (4,5,12,18).

Altri Autori hanno successivamente confermato questo rilievo ed hanno verificato come un valore del rapporto PTDVDx/PTDVS superiore a 0,65 sia da considerare il più valido indice indiretto di prevalente compromissione del VDx, con sensibilità e specificità pari all'83 ed al 100% rispettivamente (12,14).

Accanto a questi criteri puramente quantitativi e di grande variabilità individuale, altri Autori (4,5,13,14,15,18,23,24,25,27) hanno posto l'accento su un secondo pattern diagnostico: la sindrome da adia-stolia.

Essa è caratterizzata dalla eguaglianza delle pressioni medie nelle cavità ventricolari (scarsamente influenzate dall'attività respiratoria) e dal riscontro di tipiche anomalie morfologiche delle curve di pressione: quella atriale destra presenta una morfologia a W (ampia onda «a» seguita da una depressione sistolica e da una seconda profonda depressione protodiastolica), mentre quella ventricolare destra mostra un aspetto a «dip e plateau» (fig. 2) (4,5,13,18,24,27). Tali aspetti sono da riferire a ridotta compliance del VDx, in analogia a quanto si osserva nel tamponamento di cuore, nella pericardite adesiva e nelle miocar-diopatie restrittive.

L'indagine emodinamica ha in particolare un ruolo importante nella diagnosi e terapia dei quadri di bassa gittata che complicano il quadro clinico dell'I. acuto del miocardio (10,12,15,18,20,23,26). In tali condizioni il rilievo di pressioni di riempimento ventricolare sinistro normali o poco ridotte, in contrasto con elevati valori di PTDVDx, caratterizza i pazienti con disfunzione ventricolare destra severa da quelli con compromissione funzionale prevalente del V.S. (10,15).

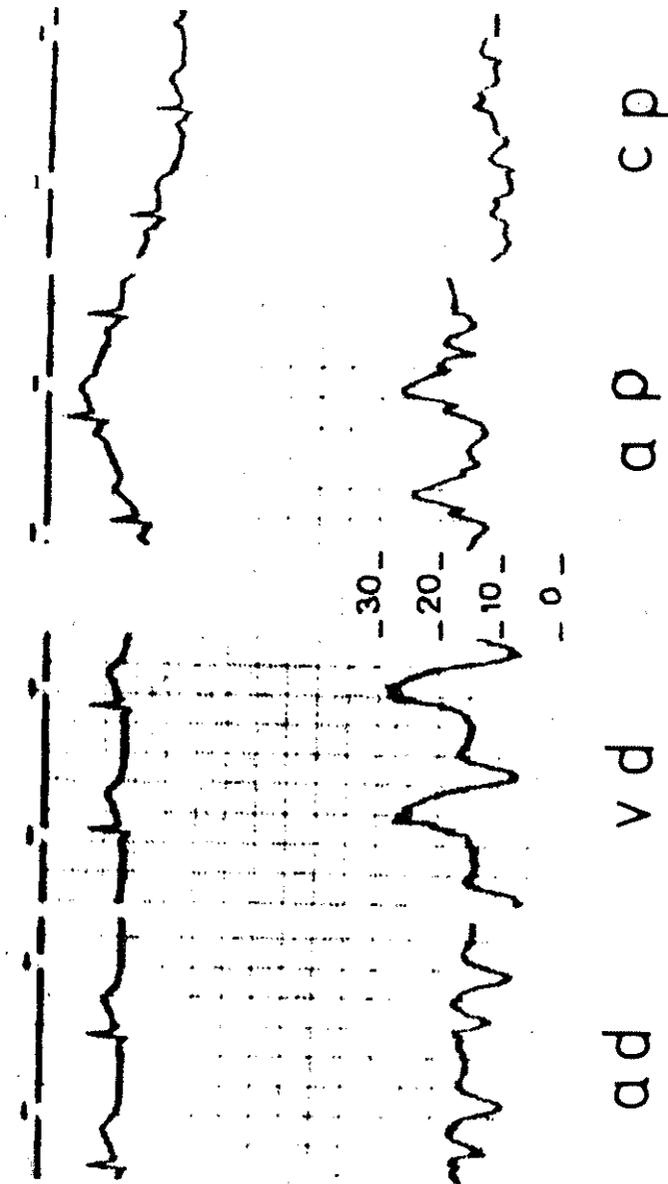
Ciò ha grande importanza dal punto di vista pratico in quanto in questi ultimi la condotta terapeutica è fondamentalmente volta alla re-

FIG. 2

LEGENDA:

AD = atrio destro; VD = ventricolo destro; AP = arteria polmonare; CP = capillari polmonari.

(Per spiegazioni vedi testo)



strizione dell'apporto idrico, nei primi invece la principale misura terapeutica è rappresentata dall'espansione del volume plasmatico durante attenta sorveglianza emodinamica (vedi Terapia).

Da questi dati si desume come il caterismo destro svolga un ruolo essenziale nel corretto inquadramento diagnostico dell'I. del VDx, a condizione però che tale indagine venga eseguita precocemente, poichè i segni emodinamici di disfunzione del VDx tendono ad una regressione rapida (5-10 gg.) (24) e spesso spontanea, laddove invece le anomalie segmentarie della cinesi parietali si presentano come alterazioni più stabili e durature (13).

PATOLOGIA CORONARICA

Non esistono in letteratura studi sistematici sui quadri coronarografici di I. del VDx.

I dati disponibili (33,37,40) testimoniano la presenza costante di lesioni occlusive o sub-occlusive a carico del tratto prossimale della coronaria destra insieme con un coinvolgimento frequente (68% dei casi) e di grado variabile del sistema della coronaria sinistra. Tali dati sono in accordo con i risultati di studi autoptici che pure documentano la coesistenza di una stenosi severa della coronaria destra [dal 91% (19) al 100% dei casi (28)] insieme con una lesione critica della coronaria sinistra [che interessa l'interventricolare anteriore nell'80% e la circonflexa nel 60% dei casi (19)].

La frequenza di una patologia multivasale suggerisce pertanto l'utilità di una esecuzione sistematica della coronarografia in tutti i pazienti sopravvissuti ad un I. del VDx.

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

Nella diagnosi differenziale dell'I. del VDx va presa in considerazione l'embolia polmonare che pure è caratterizzata da dolore toracico, ipotensione arteriosa e prevalente aumento della pressione atriale destra rispetto a quella atriale sinistra.

La diagnosi differenziale si pone sulla base del riconoscimento del diverso contegno della pressione sistolica in arteria polmonare e delle resistenze vascolari polmonari, che risultano entrambe elevate nell'embolia polmonare e per contro normali o poco aumentate nell'I. del VDx (23).

È stata sottolineata inoltre la similarità del profilo emodinamico dell'I. del VDx con la pericardite costrittiva ed il tamponamento cardiaco.

In queste situazioni cliniche pure è presente ipotensione arteriosa, ipertensione venosa sistemica, polso paradossoso ed egualizzazione delle pressioni ventricolari.

La diagnosi differenziale va posta con l'ausilio di elementi desunti dalle più recenti tecniche non invasive. L'ecocardiografia e/o la scintigrafia documentano nell'I. del VDx la dilatazione e disfunzione di quest'ultimo, mentre, nella pericardite costrittiva, dimostrano una cavità ventricolare di normali dimensioni e senza segni di ipocinesia parietale (40).

Il riconoscimento o l'esclusione del tamponamento cardiaco, infine, si basa sul riscontro ecocardiografico di liquido pericardico.

PROGNOSI

È stato più volte segnalato come la mortalità per I. acuto a sede infero-posteriore risulti considerevolmente più elevata (27%) nei casi con associata compromissione del VDx rispetto a quelli con esclusivo interessamento del V.S. (3,5%) (36,37).

Tali dati suggeriscono che, in corso di I. acuto, il coinvolgimento del VDx può rappresentare un elemento prognostico assai poco favorevole e ciò in rapporto a due tipi di complicanze: la sindrome da bassa portata e le complicanze di ordine meccanico.

La prima è condizione di facile riscontro nell'I. del VDx (49%) (36).

Ha spesso carattere transitorio e risoluzione spontanea in 5-10 giorni; solo eccezionalmente essa è riconducibile a lesioni isolate o prevalenti del VDx, bensì, nella maggioranza dei casi, a lesioni agiuntive ed aggravanti quali l'ipovolemia, la perdita del contributo atriale e soprattutto l'insufficienza ventricolare sinistra associata.

In realtà è il grado di compromissione del V.S. il principale determinante della prognosi degli stati di bassa portata che complicano l'I. biventricolare. Infatti lo stato di shock conclamato riferibile ad una disfunzione prevalentemente sinistra comporta una mortalità decisamente più alta di quella riportata in analoghe condizioni emodinamiche sostenute però da una prevalente compromissione del VDx.

Un'evoluzione prognostica peggiorativa sembra invece essere legata alla comparsa delle complicanze meccaniche: insufficienza tricuspida- le; perforazione del SIV; rottura della parete libera del VDx.

L'insufficienza tricuspide è evenienza non infrequente (9-30% dei casi) (36) e spesso misconosciuta. Può riconoscere quali cause:

1°) la rottura di un muscolo papillare, evenienza eccezionale e di severo significato prognostico; 2°) la paralisi acuta dell'atrio destro, abitualmente transitoria; 3°) la disfunzione ischemica di un muscolo papillare, per quelle forme di insufficienza tricuspide spontaneamente regressive e scarsamenti tendenti alla cronicizzazione.

La rottura della parete libera del VDx è evenienza rara. Non eccezionale invece è la perforazione del SIV localizzata alla sua parte posteriore e caratterizzata da un peculiare profilo emodinamico.

La necrosi del VDx infatti, determinando un aumento della sua pressione di riempimento, limita l'entità dello shunt sin-dx e perciò provoca solo uno scarso incremento della pressione sistolica in arteria polmonare e segni modesti di iperaflusso polmonare (24,33).

Nonostante la modesta compromissione emodinamica, pur tuttavia la rottura del SIV comporta una elevata mortalità in quanto espressione di esteso danno miocardico.

In ultimo merita di essere ricordato come, nell'I. del VDx, sia stata descritta una elevata incidenza di pericarditi, trombosi parietali ed embolia polmonare (1).

TERAPIA

L'individuazione precoce di una disfunzione del Vdx in corso di I. è di considerevole importanza in quanto non solo consente di adottare una terapia mirata quanto di evitare l'impiego di provvedimenti terapeutici inopportuni.

Dal punto di vista clinico e terapeutico è doveroso distinguere tre diversi quadri di I. del VDx:

1°) Forme minori o moderate di compromissione del VDx, senza segni di bassa portata.

In tali casi la condotta terapeutica è fondamentalmente rivolta al mantenimento di una normale volemia. Utile l'ossigenoterapia per ridurre le resistenze vascolari polmonari (46).

2°) I. grave del VDx, isolato o predominante, complicato da shock cardiogeno. In tali casi i segni di ipoperfusione periferica sono da riferire ad una ridotta pressione di riempimento del V.S. quale conseguenza della bassa gittata del VDx.

Lo scopo precipuo della terapia è volto ad aumentare l'output del VDx e quindi il preload del V.S.. Ciò può essere ottenuto mediante la somministrazione, sotto stretta sorveglianza emodinamica, di

plasma expanders che, aumentando la distensione diastolica del VDx (legge di Frank-Starling), incrementano la forza contrattile delle residue fibre miocardiche funzionanti ed esaltano la sistole dell'atrio destro sovradisteso.

Una pressione di 15-18 mmHg si ritiene rappresenti il valore ottimale di pressione capillare polmonare media da raggiungere e mantenere in corso di riempimento vascolare (con soluzioni macro e micromolecolari).

Altro fondamentale presidio terapeutico consiste nel ripristinare, ove necessario, il «kick» atriale ed il normale sincronismo atrio-ventricolare mediante pacing bifocale sequenziale (modalità DVI-DDD), provvedimento questo in grado di indurre incrementi della portata cardiaca sino al 50% rispetto ai valori di base (30).

3°) I. del VDx con associati segni di disfunzione del V.S., presenti «ab initio» o slatentizzati dal riempimento vascolare.

In questi casi il fine della terapia è ridurre la pressione di riempimento di entrambi i ventricoli.

Ciò può essere ottenuto mediante l'impiego dei diuretici (il cui uso è invece proscritto nell'I. del VDx isolato o prevalente) e/o dei vasodilatatori arteriosi. Questi ultimi (Fentolamina, Nitroprussiato di Sodio ecc.) aumentano la portata cardiaca destra attraverso una riduzione dell'afterload del VDx, sia mediante un'azione diretta sulle resistenze vascolari polmonari sia per un'azione indiretta mediata dalla riduzione delle pressioni di riempimento sinistre per incremento della performance del V.S..

Può essere utile, in questa condizione, l'associazione con farmaci inotropi positivi (dopamina e/o dobutamina).

Quanto alla terapia chirurgica, infine, essa ha un ruolo del tutto secondario essendo attualmente limitata al trattamento di talune complicanze di ordine meccanico (perforazione del SIV soprattutto).

BIBLIOGRAFIA

1. Wade WG: *The pathogenesis of infarction of the right ventricle*. Br. Heart J. 21: 545, 1959.
2. Wartman W.B., Hellerstein H.K.: *The incidence of heart disease in 2000 consecutive autopsies*. Ann. Intern. Med. 28: 41, 1948.
3. Bean W.B.: *Infarction of the heart. III. Clinical course and morphologic findings*. Ann. Intern. Med. 12: 71, 1938.
4. Lopez-Sendon J., Coma-Canello I, Gamallo C.: *Sensitivity and specificity*

- of hemodynamic criteria in the diagnosis of acute right ventricular infarction. *Circulation* 64: 515, 1981.
5. Cohn J.N., Guiha N.H., Broder M.I., Limas C.J.: *Right ventricular infarction*. *Am. J. Cardiol.* 33: 209, 1974.
 6. D'Arcy B., Nanda N.C.: *Two dimensional echocardiographic features of right ventricular infarction*. *Circulation* 65: 167, 1982.
 7. Lopez-Sendon J., Garcia Fernandez M.A., Coma-Canella I, Yanguela M.M., Banuelos F.: *Segmental right ventricular function after acute myocardial infarction. Two-dimensional echocardiographic study in 63 patients*. *Am. J. Cardiol.* 51: 390, 1983.
 8. Panidis I.P., Kotler M.N., Mintz G.S., Ross J., Ren J.-F., Herling I and Kutalek S.: *Right ventricular function in coronary artery disease as assessed by two-dimensional echocardiography*. *Am. Heart J.* 107: 1187, 1984.
 9. Langella B., Daubert J.C., De Place C., Dubreil Y., Descaves C. et Gouffault J.: *Etude échocardiographique TM de l'atteinte ventriculaire droite à la phase aiguë des infarctus du myocarde inféro-postérieurs*. *Arch. Mal. Coeur* n. 9: 979, 1983.
 10. Jugdutt B.I., Haraphongse M., Basualdo C., Rossal R.E.: *Evaluation of biventricular involvement in hypotensive patients with transmural inferior infarction by two-dimensional echocardiography*. *Am. Heart J.* 108: 1417, 1984.
 11. Jugdutt B.I., Sussex B.A., Silvaran C.A., Rossal R.E.: *Right ventricular infarction two-dimensional echocardiographic evaluation*. *Am. Heart J.* 107: 505, 1984.
 12. Sharpe D.N., Botvinick E.H., Shames D.M., Schiller N.B., Massie B.M., Chatterjee, Parmiey W.W.: *The non invasive diagnosis of right ventricular infarction*. *Circulation* 57: 483, 1978.
 13. Daubert J.C., Langella B., Besson C., Bourdomec C., Pony J.C., Gouffault J.: *Étude prospective des critères diagnostiques et pronostiques de l'atteinte ventriculaire droite à la phase aiguë des infarctus inféro-postérieurs*. *Arch. Mal. Coeur* 9: 991, 1983.
 14. Vanucci A., Marchionni N., Pini R., Conti A., Greppi B., Bertini G.: *L'infarto del ventricolo destro. Aspetti emodinamici ed implicazioni cliniche*. *G. Ital. Cardiol.* 10: 133, 1980.
 15. Dell'Italia L.J., Starling M.R., O'Rourke R.A.: *Physical examination for exclusion of hemodynamically important right ventricular infarction*. *Ann. Intern. Med.* 99: 608, 1983.
 16. Candell Riera J., Figueras J., Valle V., Alvarez A., Gutierrez L., Cortadellas J., Cinca J., Salas A., Rius J.: *Right ventricular infarction. Relationships between ST segment elevation in V4r and hemodynamic, scintigraphic and echocardiographic findings in patients with acute inferior myocardial infarction*. *Am. Heart J.* 101: 281, 1981.

17. Braat S.H., Brugada P., De Zwaan C., Coenegracht J., Wellens H.J.J.: *Value of electrocardiogram in diagnosing right ventricular involvement in patients with an acute inferior wall myocardial infarction*. *Br. Heart J.* 49: 368, 1983.
18. Lloyd E.A., Gersh B.J., Kennelly B.M.: *Hemodynamic spectrum of «dominant» right ventricular infarction in 19 patients*. *Am. J. Cardiol.* 48: 1016, 1981.
19. Ratliff N.B., Hackel D.B.: *Combined right and left ventricular infarction. Pathogenesis and clinicopathologic correlations*. *Am. J. Cardiol.* 45: 217, 1980.
20. Wackers F.J.T.H., Lie K.L., Sokole E.B., Res J., Van der Shoot J.B., Durrer D.: *Prevalence of right ventricular involvement in inferior wall infarction assessed with myocardial imaging with thallium-201 and technetium - 99m pyrophosphate*. *Am. J. Cardiol.* 42: 359, 1978.
21. Isner J.M., Roberts W.C.: *Right ventricular infarction complicating left ventricular infarction secondary to coronary heart disease*. *Am. J. Cardiol.* 42: 885, 1978.
22. Erhardt L.R., Sjogren A., Wahlberg I.: *Single right sided precordial lead in the diagnosis of right ventricular involvement in inferior myocardial infarction*. *Am. Heart J.* 91, 571, 1976.
23. Lorell B., Leinbach R.C., Leinbach R.C., Pohost G.M., Gold H.K., Dinsmore R.E., Hutter A.M., Pastore J.O., Desanctis R.W.: *Right ventricular infarction. Clinical diagnosis and differentiation from cardiac tamponade and pericardial constriction*. *Am. J. Cardiol.* 43: 465, 1979.
24. Daubert J.C., Deplace C., Bourdonnae C.: *L'infarctus du ventricule droit. Diagnostic hemodinamic. Correlation anatomiques*. *Arch. Mal Coeur* 70: 243, 1977.
25. Rackley C.B., Russel R.O., Mantle J.A., Rogers W.J., Papapietro S.E., Schwartz K.M.: *Right ventricular infarction and function*. *Am. Heart J.* 101: 215, 1981.
26. Rigo P., Murray M., Taylor D.B., et al.: *Right ventricular dysfunction detected by gated scintiphography in patients with acute inferior myocardial infarction*. *Circulation* 52: 268, 1975.
27. Rotman M., Ratliff N.B., Hawley S.: *Right ventricular infarction: a haemodynamic diagnosis*. *Br. Heart J.* 36: 941, 1974.
28. Klein H.O., Tordyman T., Niulo R., Saren P., Oren V., Lang R., Gefen J., Panzner C., Di Segni E., David D., Kaplinsky E.: *The early recognition of right ventricular infarction: Diagnostic accuracy of the electrocardiographic V4R lead*. *Circulation* 67: 558, 1983.

29. Braat S.H., de Zwaan C., Brugada P., Coenegracht J.M., Wellens H.J.J.: *Right ventricular involvement with acute inferior wall myocardial infarction identifies high risk of developing atrioventricular nodal conduction disturbances.* Am. Heart J. 107: 1183, 1984.
30. Love J.C., Haffajee C.I., Gore J.M., Alpert J.S.: *Reversibility of hypotension and shock by atrial or atrioventricular sequential pacing in patients with right ventricular infarction.* Am. Heart J. 108: 5, 1984.
31. Morgera T., Alberti E., Silvestri F., Pandullo C., Della Mea M.T., and Camerini F.: *Right precordial ST and QRS changes in the diagnosis of right ventricular infarction.* Am. Heart J. 108: 13, 1984.
32. Medrano G.A., De Micheli A.: *Right posterior ventricular necrosis. An experimental study.* J. Electrocardiol. 12: 197, 1979.
33. Kereiakes D.J., Ports T.A., Botvinick E.H., Schiller N.B., Turley K., and Chatterjee K.: *Right ventricular myocardial infarction with ventricular septal rupture.* Am. Heart J. 107: 1257, 1984.
34. Carson W., Tseng Y., Huang C., Wu T., Vectorcardiographic features of acute right ventricular infarction. J. Electrocardiology 17: 253, 1984.
35. Perrot B., Cornette A., Bruntz J., Amor M., Houppé J., Boulay F., Faivre G.: *Le vectocardiogramme au cours de l'infarctus du ventricule droit.* Ann. Cardiol. Angéiol. 33: 273, 1984.
36. Daubert J.C., Langella B., De Place C., Bourdonnec C., Beauverger Y., Pony J.C. et Gouffault J.: *Fréquence et pronostic de l'atteinte ventriculaire droite à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde.* Arch. Mal. Coeur 7: 785, 1980.
37. Daubert J.C., Langella B., Descaves C., Leleyour T., Bourdonnec C.: *Les infarctus du ventricule droit.* Ann. Cardiol. Angéiol. 33: 27, 1984.
38. Daubert J.C., Matheyses M., Fourdilis M., Pony J.C. et Gouffault J.: *L'infarctus du ventricule droit. II. Incidences pronostiques et thérapeutiques.* Arch. Mal. Coeur 3: 257, 1977.
39. Weiss A.T., Flugelman M.Y., Lewis B.S., Raz I., Halon D.A. and Gotsman M.S.: *Isolated right ventricular infarction with ventricular tachycardia.* Am. H. Journal 108: 425, 1984.
40. Jensen D.P., Goolsby J.P. Jr., Oliva P.B.: *Hemodynamic pattern resembling pericardial constriction after acute inferior myocardial infarction with right ventricular infarction.* Am. J. Cardiol. 42: 858, 1978.
41. Haupt H.M., Hutchins G.M., Moore W.: *Right ventricular infarction: Role of the moderator band artery in determining infarct size.* Circulation 67, No. 6: 1268, 1983.
42. Farrer-Brown G.: *Vascular pattern of myocardium of right ventricle of human heart.* British Heart Journal 30: 679, 1968.
43. Reduto L.A., Berger H.J., Cohen L.S., Gottschalk A., Zaret B.: *Sequential*

- radionuclide assessment of left and right ventricular performance after acute transmural myocardial infarction. Ann. Intern. Med. 89: 444, 1978.
44. Tobinick E., Schelbert H.R., Henning H., Lewinter M., Taylor A., Asburn W.L., Karliner T.S.: *Right ventricular ejection fraction in patients with acute anterior and inferior myocardial infarction assessed by radionuclide angiography.* Circulation 57: 1078, 1978.
45. Medrano G.A., Torres G.S., De Micheli A., Villareal A.: *El electrovectocardiograma en el infarto miocárdico con invasión del ventrículo derecho del hombre.* Arch. Inst. Cardiol. Mex. 53: 291, 1983.
46. Cohn J.N.: *Right ventricular infarction revisited.* Am. J. Cardiol. 43: 666, 1979.
47. Scarovsky S., Zafrir N., Strasberg B., Kracoff O., Lewin R., Arditi A., Rosen K., Agmon J.: *Ventricular fibrillation complicating temporary ventricular pacing in acute myocardial infarction: significance of right ventricular infarction.* Am. J. Cardiol. 48: 1160, 1981.
48. Geft I.L., Shan P.K., Rodriguez L., Hulse S., Maddahi J., Berman D., Ganz W.: *ST elevations in lead VI to V5 may be caused by right coronary artery occlusion and acute right ventricular infarction.* Am. J. Cardiol. 53: 991, 1984.
49. Cintron G.B., Hernandez E., Linares E., Aranda J.M.: *Bedside recognition, incidence and clinical course of right ventricular infarction.* Am. J. Cardiol. 47: 224, 1981.

ANTONIO AMOROSI
Unità Sanitaria Locale n. 3 - Regione Basilicata
Ospedale Civile di Villa D'Agri
Divisione di Ostetricia e Ginecologia: Primario dr. G. OMBRES

INTERFERENZE DELLA CONTRACCEZIONE SULLA VITA SESSUALE DELLA COPPIA

RIASSUNTO

L'autore, partendo da un'analisi statistica sui metodi di contraccezione in uso presso un campione di utenti del Consultorio Familiare di S. Arcangelo - Usl n. 3 Regione Basilicata, prende in considerazione le interferenze degli stessi sulla vita sessuale della coppia.

Dall'indagine risulta evidente che l'attività sessuale globale migliora in un numero di utenti sempre superiore a quello nel quale si osserva un peggioramento.

INTRODUZIONE

La contraccezione è un intervento preventivo che deve essere considerato nei suoi aspetti medici, psicologici e sociali.

In Italia l'informazione e le prestazioni contraccettive sono istituzionalmente compito dal 1975 dei consultori familiari.

I consultori pubblici forniscono un servizio gratuito ed il loro numero è in costante aumento.

I dati disponibili sulla contraccezione sono molto scarsi nella popolazione italiana: gli studi compiuti sono in numero limitato con casistiche ridotte o seguite per periodi di tempo relativamente brevi.

Rispetto agli altri paesi europei, l'Italia sembra essere caratterizzata da un uso preponderante di metodi a basso indice di sicurezza come il coito interrotto e i metodi cosiddetti «naturali».

Ciò si deduce indirettamente dalle informazioni sulle vendite di contraccettivi ormonali e intrauterine.

Queste stesse fonti indicano, tuttavia, un aumento graduale negli ultimi anni dell'uso dei contraccettivi a maggior sicurezza.

Nell'ambito di questi ultimi, dati recenti suggeriscono che sia in corso una redistribuzione dei tre tipi di contraccettivi a più alto indice di sicurezza (pillola, spirale, diaframma) nel senso di un aumento dell'uso dei dispositivi intravaginali, tendenza che già si osserva in altri paesi europei.

Gli effetti collaterali dal punto di vista fisico e psicologico delle sostanze ormonali e dei dispositivi meccanici sono stati studiati in altri paesi su gruppi molto numerosi di donne.

In Italia mancano studi equivalenti per numero di donne seguite e grado di approfondimento dell'indagine.

La contraccezione, d'altra parte, interviene sull'equilibrio sessuale della coppia e finisce quasi sempre per modificarlo.

Le modificazioni del «clima» sessuale della coppia sono spesso in senso positivo in quanto, eliminando una delle principali cause di ansia sessuale e cioè il timore di una gravidanza accidentale, migliorano lo standard di comunicazione.

In qualche caso come nelle coppie giovani e presumibilmente meno esperte, ciò può dimostrarsi fattore determinante per l'avvio verso una vita sessuale pienamente soddisfacente.

Al contrario può accadere che l'uso del contraccettivo interferisca negativamente sul comportamento sessuale della coppia, sia condizionandone il rapporto dall'esterno, sia intervenendo direttamente in un momento specifico dell'atto sessuale diverso per le diverse tecniche contraccettive.

Dal momento che la maggior parte dei contraccettivi in uso hanno come supporto il partner femminile, è soprattutto la donna a risentire degli effetti negativi derivanti dalla contraccezione.

Per interferenza di un contraccettivo sulla vita sessuale, si intende tutta una serie di effetti negativi osservabili nel periodo di uso del metodo e che vanno dalla diradazione dei rapporti, alla minor soddisfazione soggettiva e al minor interesse sessuale verso il partner.

Naturalmente, l'accettazione o la resistenza verso un certo metodo influenzeranno notevolmente l'eventuale interferenza negativa o positiva sulla espressione sessuale della coppia, ma non c'è dubbio che esistano numerose situazioni in cui, ad una accettazione consapevole e ragionata del metodo fa contrasto la sua inaccettabilità sul piano sessuale al momento dell'uso.

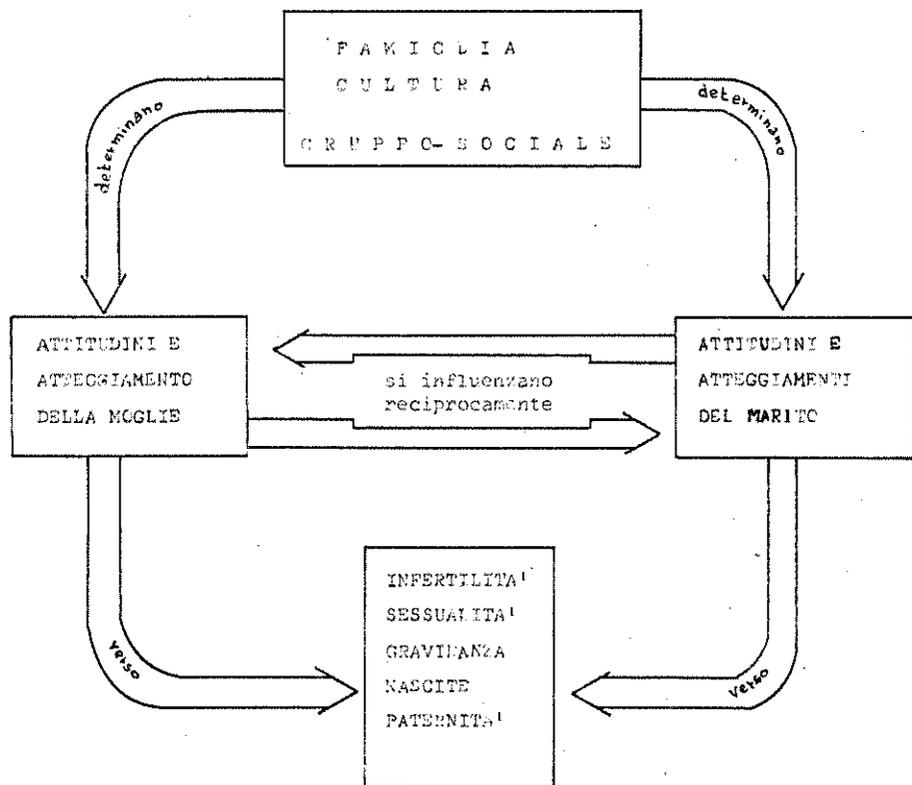
Sembra, quindi, di poter distinguere una quota di accettabilità del metodo contraccettivo legata alla coppia, specie alla donna, alla sua condizione socio-culturale e psico-affettiva ed una quota insita nel metodo stesso e riscontrabile più o meno costantemente anche nelle coppie più consapevoli ed equilibrate.

Al momento della prescrizione il medico è portato a trasferire alla coppia le proprie resistenze al metodo, spesso dovute alle interferenze sessuali sperimentate direttamente, influenzando la coppia nella scelta; in questo modo di generano delle forzature che si potranno manifestare in seguito sotto forma di interferenza sessuale.

Sulla risposta sessuale della coppia in senso migliorativo o peggiorativo a seguito della introduzione di un metodo contraccettivo pesano tutta una serie di fattori psicosociali, che variamente interagiscono tra di loro (fig. 1) determinando, come una risultante dinamica, l'effetto finale, che è variabile nel tempo come lo sono i fattori considerati.

Scopo della nostra ricerca è la rilevazione dei metodi contraccettivi in uso presso un campione di utenti del consultorio familiare di Sant'Arcangelo (Provincia di Potenza) facente parte della Usl n. 3 - regione Basilicata - e la loro interferenza sulla vita sessuale della coppia.

FIG. 1 - FATTORI CHE INFLUENZANO L'USO DEI CONTRACCETTIVI (da C.P. Turkow e coll. Mod.)



MATERIALI E METODI

Per la raccolta dei dati abbiamo utilizzato una scheda (fig. 2) da noi preparata.

La compilazione della stessa è stata effettuata dal personale medico, previa illustrazione dei metodi contraccettivi e chiarimenti su termini eventualmente sconosciuti alla utente.

La scheda era anonima per superare eventuali resistenze da parte della utente a rispondere ai vari quesiti.

Le caratteristiche del campione possono desumersi dalla tabella n. 1. A) Età - Abbiamo suddiviso il campione in esame in sette classi di età (Tab. 1).

Per confronto viene riportata la distribuzione della popolazione italiana femminile ricavata dai dati ISTAT, ricalcolati ponendo uguale a 100 la popolazione campione entro i limiti 16-50 anni.

FIG. 2 - SCHEDA PER LA CONTRACCEZIONE

Data di nascita.....					
1) Grado di istruzione					
	Nessuna				<input type="checkbox"/>
	Elementare				<input type="checkbox"/>
	Medi				<input type="checkbox"/>
	Media superiore/Università				<input type="checkbox"/>
2) Attività lavorative svolte					
	Casalinga				<input type="checkbox"/>
	Contadina				<input type="checkbox"/>
	Operaia/Artigiana				<input type="checkbox"/>
	Impiegata/Commerciante				<input type="checkbox"/>
	Studentessa				<input type="checkbox"/>
3) Metodi anticoncezionali usati precedentemente					
	Ormonali				<input type="checkbox"/>
	Intrauterini				<input type="checkbox"/>
	Preservativi				<input type="checkbox"/>
	Coiti interrotti				<input type="checkbox"/>
	Astinenza periodica				<input type="checkbox"/>
4) Metodo anticoncezionale scelto					
	Ormonali				<input type="checkbox"/>
	Intrauterini				<input type="checkbox"/>
	Preservativi				<input type="checkbox"/>
	Coiti interrotti				<input type="checkbox"/>
5) Variazioni dell'attività sessuale durante l'uso del metodo contraccettivo					
A) LIBIDO		B) SODDISFAZIONE		C) FREQUENZA DEI RAPPORTI	
Aumentata	<input type="checkbox"/>	Aumentata	<input type="checkbox"/>	Aumentata	<input type="checkbox"/>
Invariata	<input type="checkbox"/>	Invariata	<input type="checkbox"/>	Invariata	<input type="checkbox"/>
Diminuita	<input type="checkbox"/>	Diminuita	<input type="checkbox"/>	Diminuita	<input type="checkbox"/>

TAB. 1 - CARATTERISTICHE DEL CAMPIONE

ETÀ			
ANNI	N. UTENTI	%	% Sulla popolazione italiana femminile (Dati ISTAT)
16 - 20	12	10,71	13,44
21 - 25	24	21,42	14,59
26 - 30	22	19,65	12,38
31 - 35	24	21,42	13,95
36 - 40	15	13,40	13,24
41 - 45	13	11,60	13,46
46 - 50	2	1,8	13,34
TOTALE	112	100,0	
ATTIVITÀ LAVORATIVA			
ATTIVITÀ	N. UTENTI	%	% Sulla popolazione italiana femminile (Dati ISTAT)
Casalinga	52	46,43	52,50
Contadina	20	17,85	4,50
Operaia/Artigiana	6	5,35	12,00
Impiegata/commerciante	15	13,40	13,50
Studentessa	6	5,35	7,52
Insegnante	9	8,00	2,25
Altra occupazione	4	3,58	0,75
TOTALE UTENTI	112		
GRADO DI ISTRUZIONE			
ISTRUZIONE	N. UTENTI	%	% Sulla popolazione italiana femminile
Nessuna	3	2,67	35,85
Elementare	39	34,82	44,10
Media	49	43,75	12,79
Media superiore	21	18,75	7,27
TOTALE	112	99,99	

Risulta chiara la prevalenza delle classi di età 21-25 e 31-35.

Questa distribuzione potrebbe essere spiegata da un differente bisogno contraccettivo nelle varie età.

Ad esempio si potrebbe supporre una minore frequenza di rapporti al disotto dei 20 anni e al di sopra dei 40.

Dati esistenti a questo riguardo giustificano, infatti, differenza di

frequenza in questo senso fra classi di età.

B) *Attività lavorativa e grado di istruzione* (Tab. 1).

È evidente una forte deviazione dalle frequenze desunte dai dati Istat.

Alcune classi lavorative sono sottorappresentate, nell'ordine: operaie, artigiane, casalinghe.

Altre classi lavorative sono iperappresentate, nell'ordine: contadine, insegnanti.

Ciò dipende dalle caratteristiche socio-economiche e culturali del bacino di utenza del consultorio.

USO DEI METODI CONTRACCEZIONALI

Riguardo ai metodi usati, è risultato che delle 112 utenti 12 cioè il 10,7%, hanno dichiarato di non aver utilizzato alcun metodo (Tab. 2).

Questo dato è da considerare come un limite superiore in quanto nell'esperienza corrente dei consultori questa risposta indica, talvolta, l'uso del coito interrotto.

La maggiore parte delle utenti ha usato più di un metodo contraccettivo.

La percentuale di uso di ciascun metodo è riportata nella Tab. 2.

Il coito interrotto è risultato il metodo più usato, seguito dai metodi «naturali», dal preservativo e dai contraccettivi ormonali.

Percentualmente il metodo meno usato è la spirale.

Non si è osservato alcun uso del diaframma.

TAB. 2 - ANTICONCEZIONALI USATI PRECEDENTEMENTE

Metodo Contraccettivo	N. Utenti	% utenti
1) Ormonali	11	9,82
2) Coito interrotto	75	66,96
3) Preservativo	13	11,60
4) IUD	30	26,78
5) Metodi «naturali»	30	26,78
TOTALE		118,73
Nessun metodo	12	10,7

Dalla Tab. 2 si evince che la percentuale di uso è superiore a 100 per il fatto che molte coppie usano piú di un metodo contraccettivo.

VARIAZIONI DELL'ATTIVITÀ SESSUALE DURANTE L'USO DEL METODO CONTRACCETTIVO

Studi effettuati su vaste casistiche concordano generalmente nel rilevare un miglioramento della vita sessuale durante la contraccezione, orale, contrapposto ad un peggioramento statisticamente meno rilevante.

Nelle figure 3 e 4 sono illustrati i risultati ottenuti da diversi Autori e da noi nella valutazione dei tre parametri: desiderio, soddisfazione e frequenza dei rapporti.

Risulta evidente che l'attività sessuale globale migliora in un numero di utenti sempre superiore a quello nel quale si osserva un peggioramento.

Per quanto riguarda le variazioni dell'attività sessuale durante l'uso del preservativo l'unico parametro che diminuisce in maniera statisticamente significativa è la soddisfazione; per il resto valgono le stesse considerazioni fatte a proposito dei contraccettivi orali (Fig. 5).

FIG. 3 - VARIAZIONI DELL'ATTIVITÀ SESSUALE DURANTE CONTRACCEZIONE ORALE

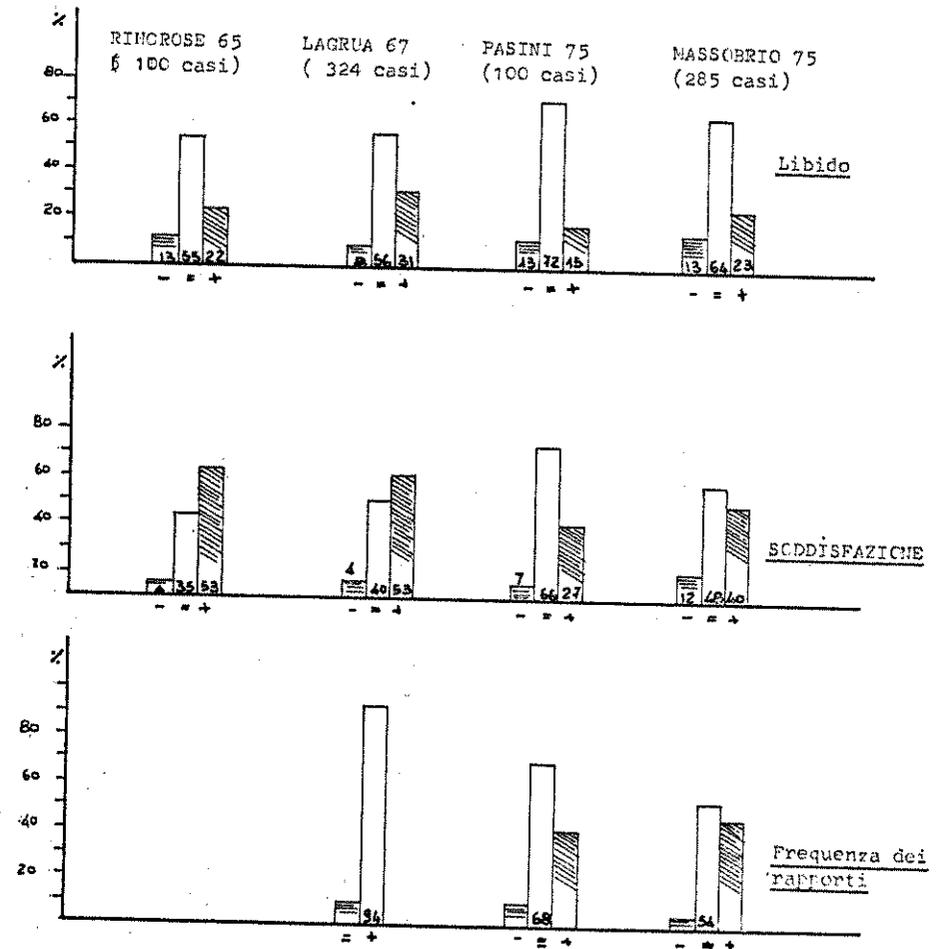


FIG. 4 - VARIAZIONI DELL'ATTIVITÀ SESSUALE DURANTE CONTRACCEZIONE ORALE NEL CONSULTORIO DI SANT'ARCANGELO

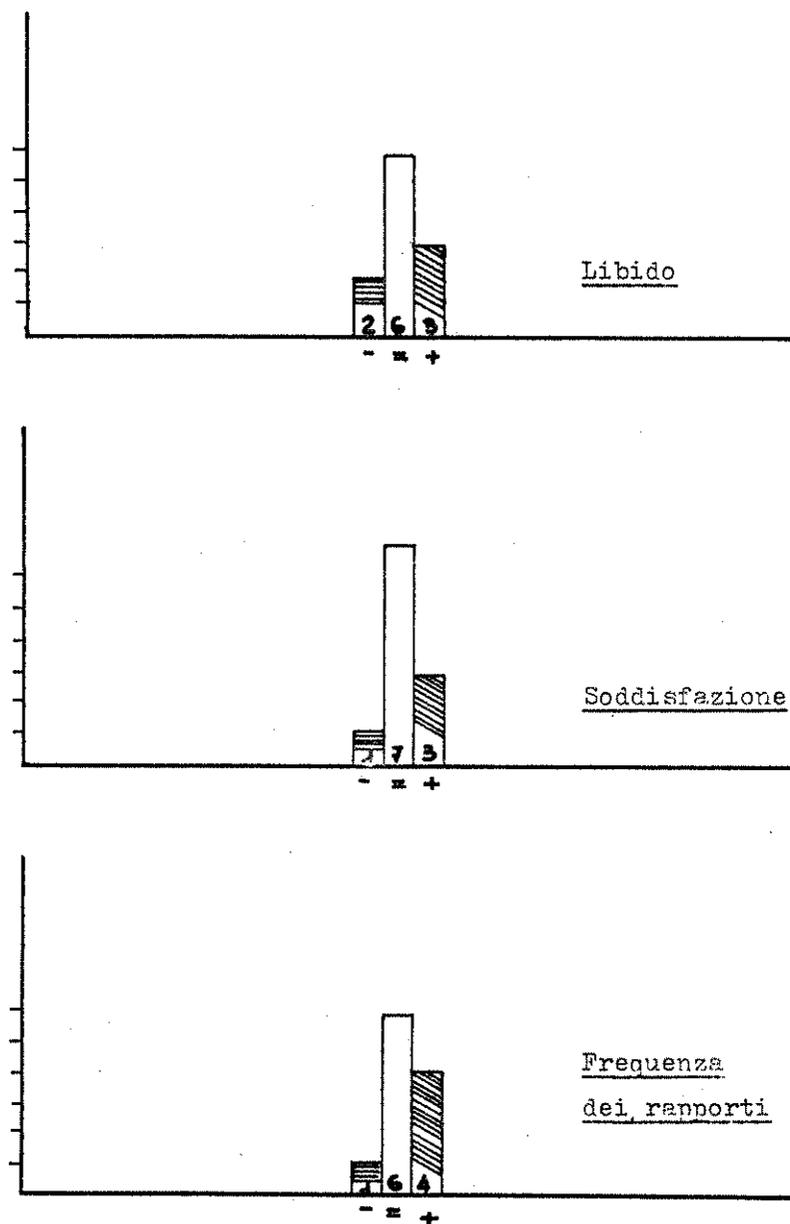
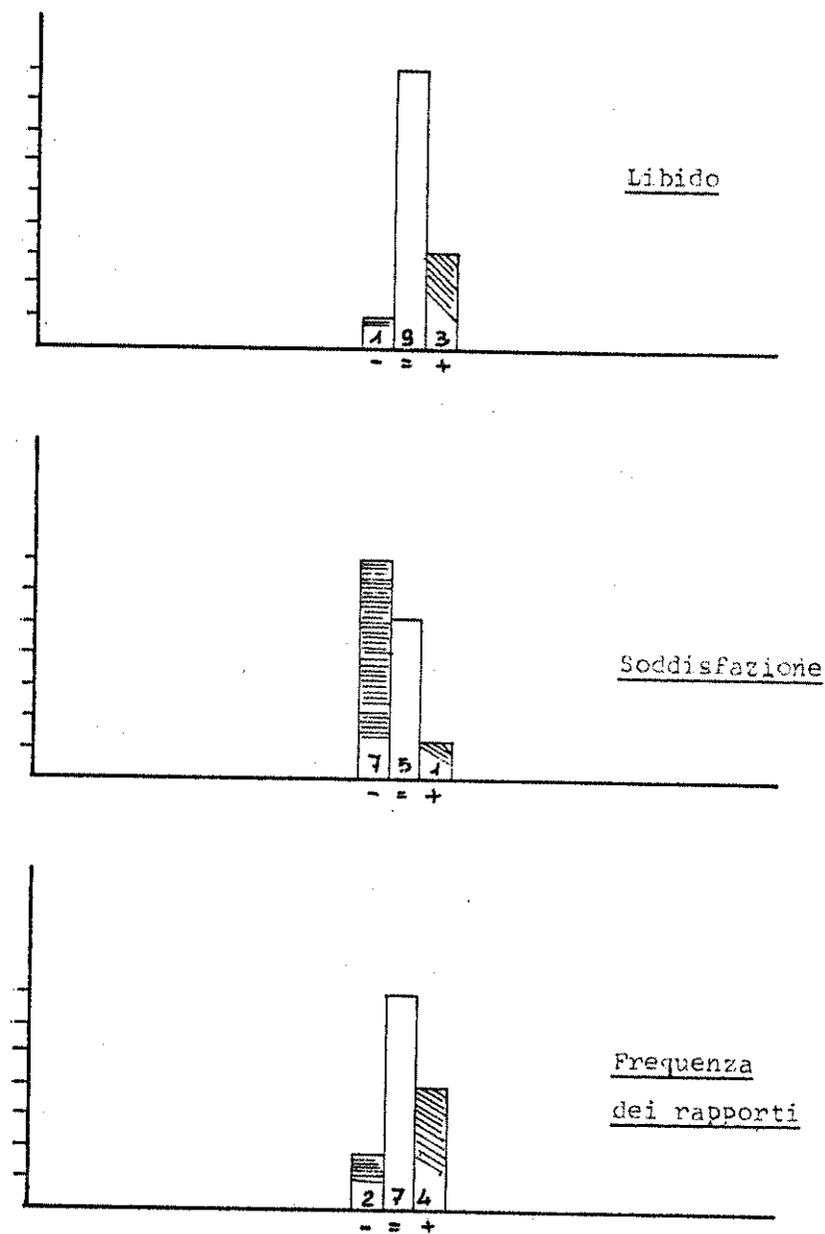


FIG. 5 - VARIAZIONI DELL'ATTIVITÀ SESSUALE DURANTE L'USO DEL PRESERVATIVO NEL CONSULTORIO DI SANT'ARCANGELO



DISCUSSIONE

Una quota importante delle interferenze sessuali è dovuta alle resistenze alla contraccezione proveniente più da parte dei medici che dalle coppie stesse.

Il medico ha grande influenza nel determinare l'atteggiamento delle coppie verso la sessualità e la contraccezione, in contrasto con l'atteggiamento culturale tradizionale che lo vorrebbe tutto teso verso i problemi della sofferenza e del dolore.

Il passaggio dalla problematica del dolore a quella del piacere non è solo un problema di informazione o di mentalità, si tratta di trasformare il rapporto medico-paziente, socialmente codificato, in un rapporto del tipo consulente-utente che è meno medicalizzato.

L'atteggiamento corretto di chi prescrive o consiglia un contraccettivo, al fine di non interferire sull'equilibrio sessuale della coppia è quello di:

- a) prescindere, dopo averle analizzate accuratamente, dalle proprie resistenze al metodo e non generalizzare le interferenze sperimentate;
- b) prendere in considerazione e modificare possibilmente gli atteggiamenti negativi della coppia e del singolo (pregiudiziali o frutto di errata informazione);
- c) delegare ad altri il compito della consulenza e della prescrizione, qualora avverta un senso di disagio o di inquietudine;
- d) prospettare diverse possibilità di scelta tra i vari metodi: il contraccettivo scelto liberamente sarà meglio accettato sul piano psicologico e darà perciò i migliori risultati sul piano sessuale.

BIBLIOGRAFIA

1. Andikovitch-Stankovitch N.: *Rèconstruction de la sexualité normale per la contraception orale*. Bull. Off. Soc. Franc. Psychoprophill. Obst, 32, 83; 1967.
2. Balog. J. et Coll.: *Recent trend in preference of contraceptive methods-pill down diaphragm on rise*. Contraception, 553-561, 1977.
3. Boccardo et Coll.: *Prime cinquecento consultazioni contraccettive nei consultori familiari del Comune di Genova*. Contracezione, Fertilità, Sessualità. 6, 6-525-529, 1979.
4. *Dati Istat*, riportati da C. Iantaffi e M. Poladas in Boll. Ordine dei Medici di Roma e provincia, Ottobre 1980.
5. Debrover C.H.: *Sexual and medical considerations of contraception*.

- Med. Aspects Human Sexuality 5, 118; 1971.
6. Ebranati E.: *Psicopatologia e contraccettivi orali*. Sessuologia 14, 16; 1973.
 7. Iuds: *Update on safety, effectiveness, and research*. Population Reports Serie B n. 3 May 1979.
 8. Klotz H.P.: *Il ruolo degli ormoni sessuali nella sessualità*. Contracezione, Fertilità Sessualità. 2, 222, 1975.
 9. Lagroua W., Hallè M.A.: *La contraception et les Francais*. Lib. Maloine S.A. - Paris, 1967.
 10. Masellis G. et Coll.: *La contraccezione meccanica intrauterina presso un Consultorio Familiare*. Contracezione, Fertilità, Sessualità, 6,6, 573-579; 1979.
 11. Pasini W.: *Sexualité et contraception*. IN «Sexualité et gynecologie psychosomatique», Ed. Masson, Paris, 13; 1974.
 12. Ringrose C.A.: *Emotional responses of married women receiving oral contraceptives*. Can. Med. Obst. Gynaecol. Ass. 92, 1207; 1965.
 13. Santucci E. et Personale dei Consultori Familiari di Roma: *La contraccezione nei Consultori Familiari a Roma*. Contracezione, Fertilità, Sessualità, 5, 445-451; 1980.
 14. Volante R. et Coll.: *Prime mille consultazioni di contraccezione in un centro di pianificazione familiare (A.I.E.M.P.) di Torino*. Contracezione, Fertilità, Sessualità, 5,5, 525-529, 1979.

S. ACCARDO, A. SACCO, R. ROMEO
(con la collaborazione del tecnico radiologo G. CHIANESE)
Unità Sanitaria Locale n. 1 - Ospedale Specializzato di Pescopagano
Divisione di Ortopedia: Primario dr. S. PETROSINO

LA MOIRÉ THOPOGRAPHY NELLO STUDIO DELLE DEFORMITÀ VERTEBRALI: NOSTRE ESPERIENZE

Nell'intento di risolvere uno studio sistematico su territorio della Usl n. 1 di Basilicata, relativamente alle Deformità Vertebrali, ci si è attenuti alla valutazione dei seguenti parametri:

- 1) Analisi della fascia di età a rischio.
- 2) Controllo totale del territorio.
- 3) Rapidità di risoluzione del programma.
- 4) Riduzione al minimo delle spese di attuazione del programma.
- 5) Sicurezza del risultato.
- 6) Riduzione o azzeramento del rischio radiologico.

Questi elementi ci hanno portato a considerare le varie possibilità che avevamo a disposizione, e precisamente:

- a) Esame X-grafico del rachide a tutti i componenti la fascia di età scelta e quindi studio.
- b) Esame clinico mediante distribuzione sul territorio di tutti gli specialisti ortopedici, o parte di essi appartenenti alla Usl n. 1 di Basilicata.
- c) Invito programmato presso gli ambulatori distribuiti sul territorio, a tutti i soggetti scelti per lo screening.
- d) Ricerca di una metodica che potesse escludere rapidamente tutti

i disagi derivanti dalle prime tre proposte.

La «Metodica Moirée» ci è sembrata la più semplice ed utile per risolvere i fini che ci eravamo proposti; infatti tale metodica, attraverso l'interposizione di una griglia quadrata in un fascio di luce rivolto sul dorso di un paziente da analizzare, disegna una serie di aree rotondeggianti e/o ondulate, tanto da determinare un disegno fototopografico, che permette lo studio dei rilievi, degli avvallamenti e/o comunque delle deformità vertebrali.

Abbiamo, così, scelto per il nostro depistage la fascia di età relativa alla scuola media, che ci è apparsa la fascia maggiormente a «rischio»; e da cui partire nelle fasce collaterali. Ovviamente ogni anno scolastico verrà riproposto il depistage solo nelle prime classi e collateralmente lo studio dei soggetti già definiti a rischio o già definiti portatori.

Abbiamo usati per lo studio una «Fujinon - FM40 - moiré camera» con macchina fotografica Fujinon MA 35X Body, per il rilievo fotografico e per la successiva schedatura (Fig. 1).

Ci è stato fornito, dalla Usl stessa, un furgone per il trasporto ed il trasferimento dello strumentario da una Scuola all'altra. Grazie anche alla diretta collaborazione dei Presidi delle Scuole, abbiamo potuto iniziare e portare a termine, anche se parzialmente, il depistage.

Prima di iniziare lo screening di massa, abbiamo preferito eseguire una serie di esami Moiré su pazienti già in trattamento (Fig. 2, 3, 4, 5, 6).

Una volta iniziato il depistage, ci siamo resi conto delle difficoltà derivanti già dal semplice posizionamento del paziente e dalla cattiva collaborazione di molti studenti, che ovviamente hanno alterato in parte il risultato finale da come si può vedere dagli schemi allegati.

Comunque, anche se il lavoro di ridimensionamento è apparso particolarmente impegnativo, già abbiamo iniziato lo studio clinico dei pazienti sospetti (Fig. 7, 8).

Abbiamo potuto constatare molti falsi positivi, mentre i falsi negativi sono rari, come ritrovato da altri autori.

In conclusione, possiamo affermare che, la Metodica Moiré permette una rapidissima risoluzione di uno screening delle deformità vertebrali.

Ci auguriamo, con questa esperienza iniziale, di poter avviare un discorso di studio della Patologia Vertebrale, che coinvolga tutto il Territorio della nostra Regione Basilicata.

FIG. 1

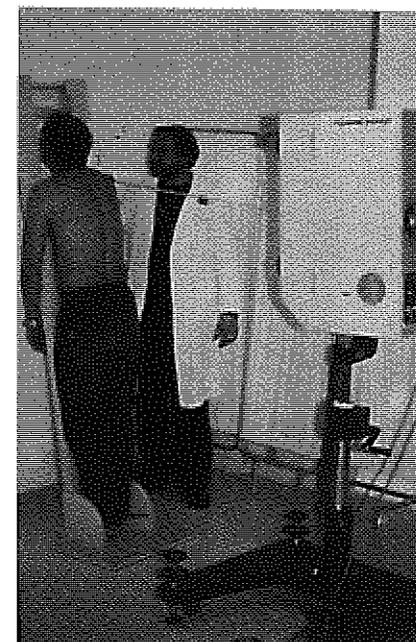


FIG. 2

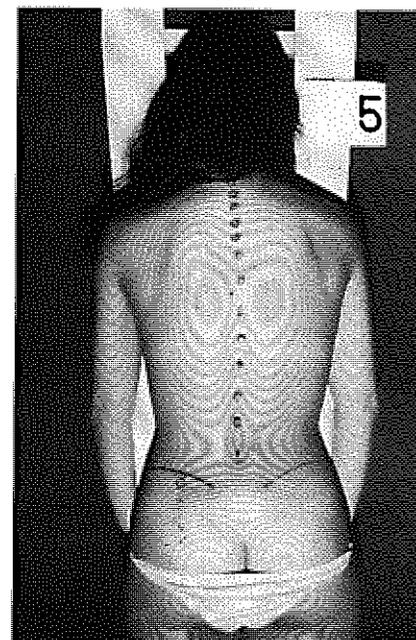


FIG. 3

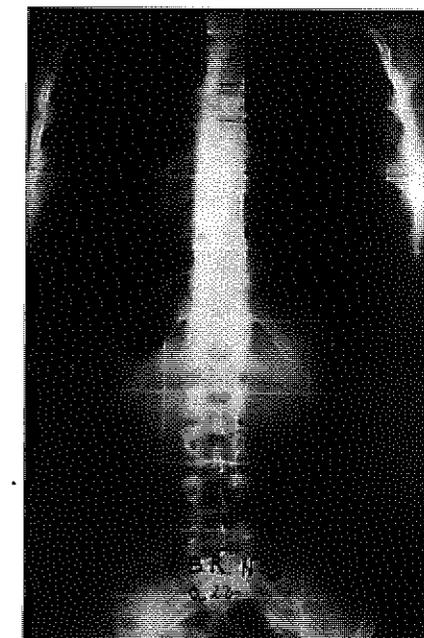


FIG. 4

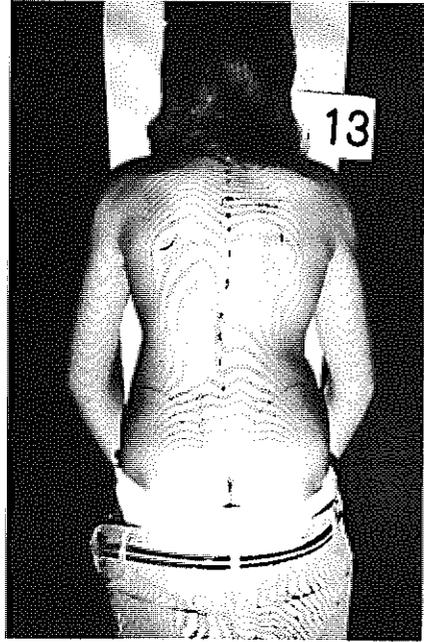


FIG. 5

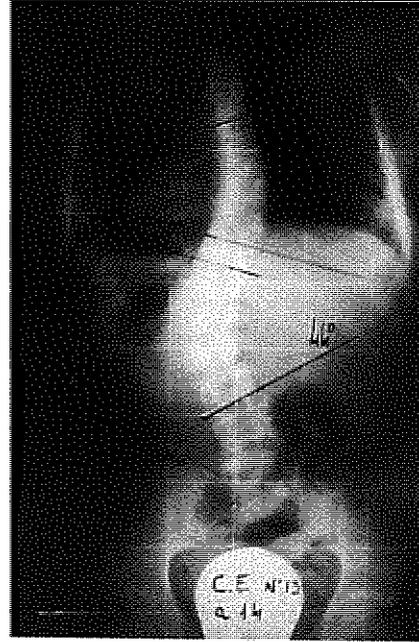


FIG. 6

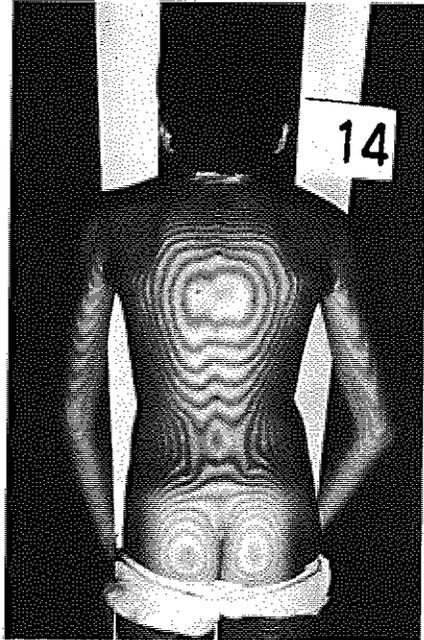


FIG. 7

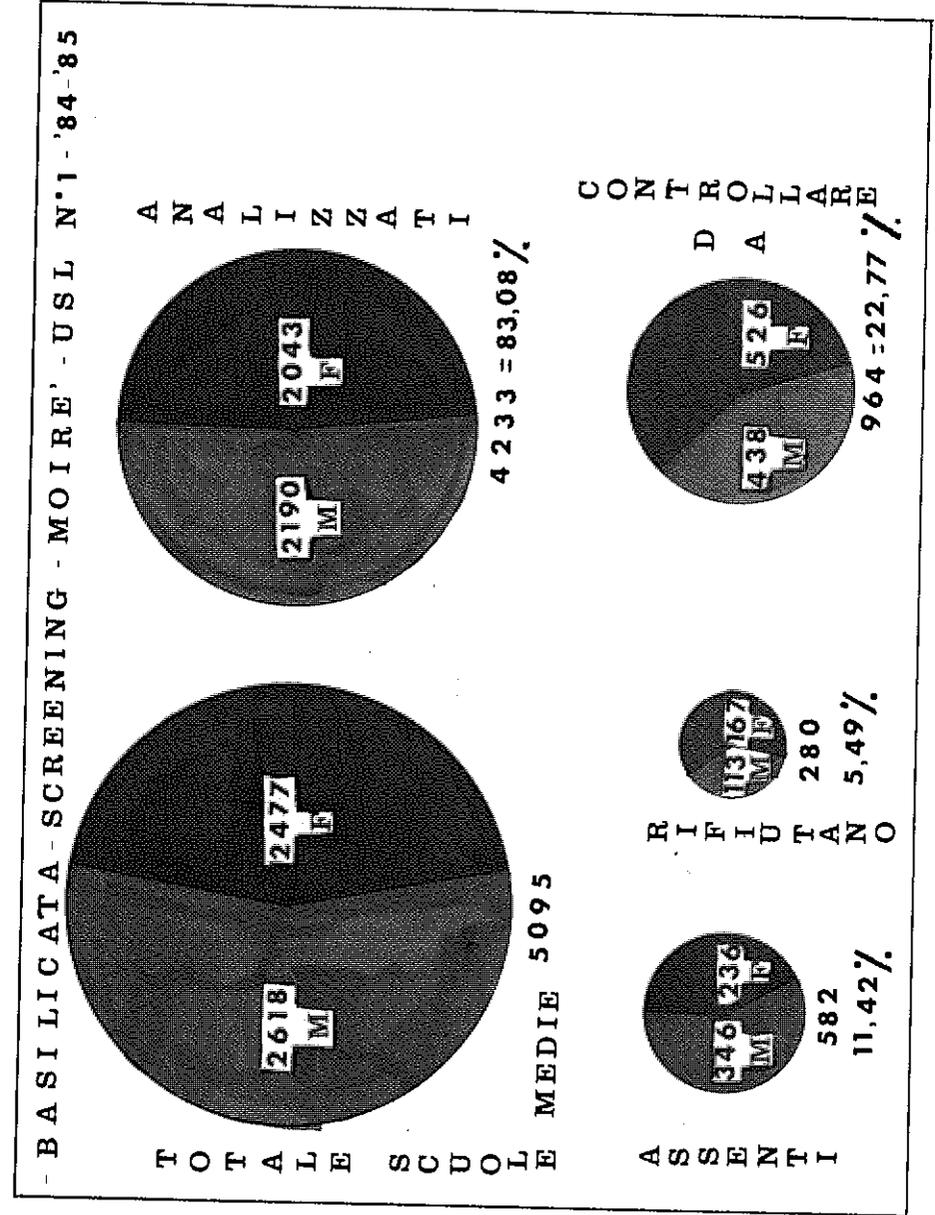
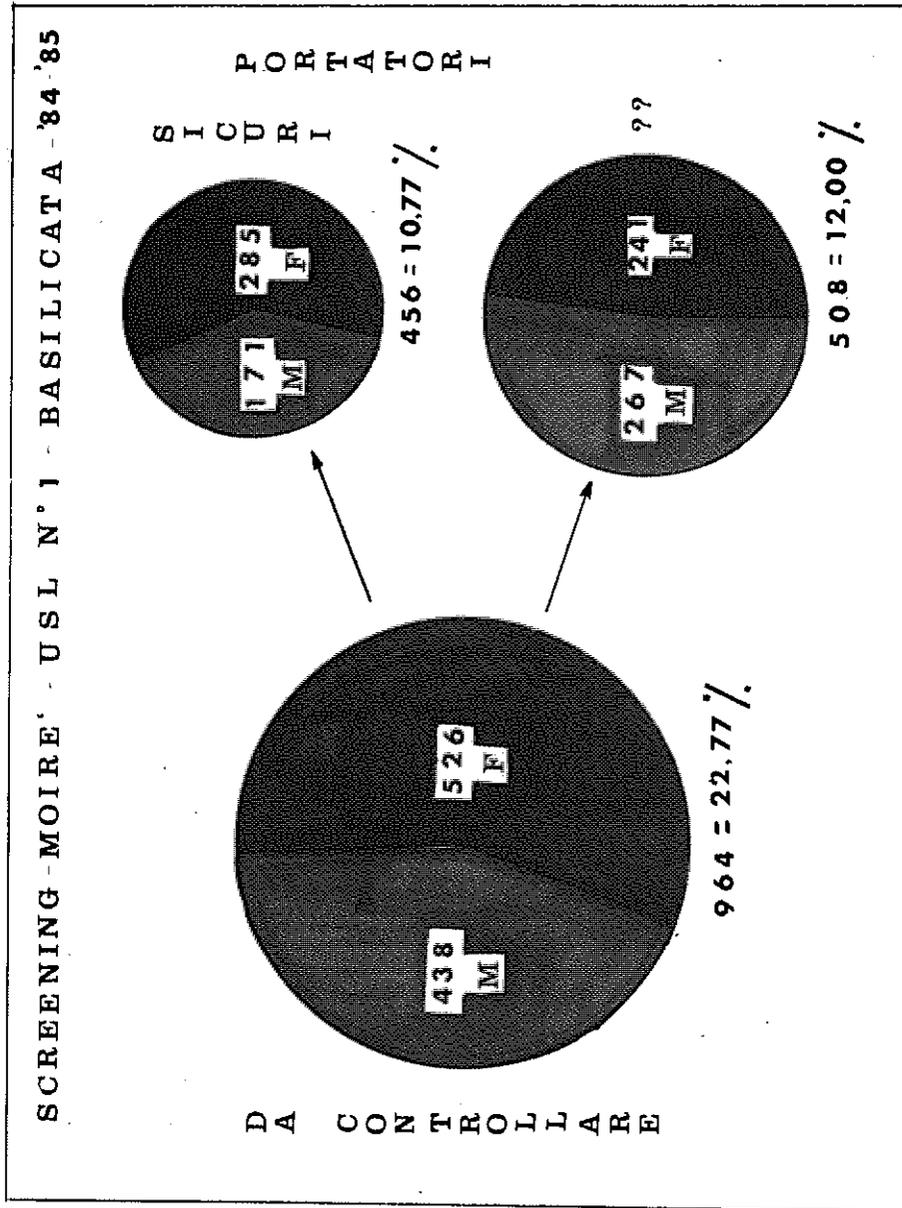
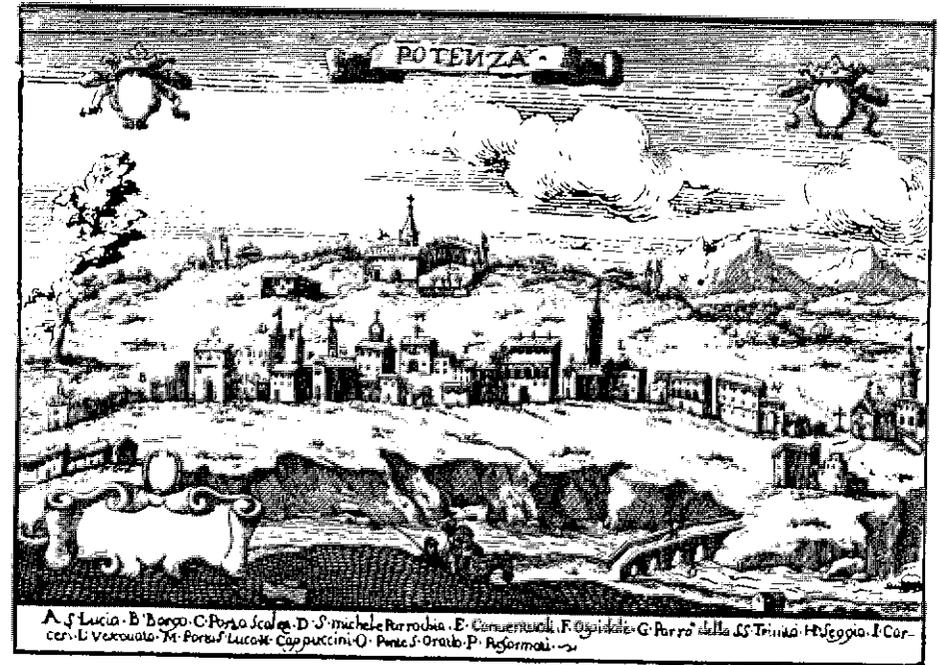


FIG. 8



45° Convegno



Potenza
27 ottobre 1985

SALUTO DEL PRESIDENTE

Sono particolarmente lieto di porgere a tutti i presenti - nella austerità di questo tempio della sapienza - il mio più cordiale saluto e di esprimere il mio grazie sincero alle Autorità intervenute ed ai colleghi per il contributo che daranno ai lavori scientifici.

Un grazie ed una saluto particolare ai giovani - che qui vedo numerosi - la cui partecipazione autorevole, significativa ed interessante è nel tempo stesso promessa di sostegno alla Società Lucana di Medicina e Chirurgia.

Ed ancora mi è grato indirizzare un ringraziamento ai seguenti Enti Pubblici e Privati i quali in maniera e misure diverse hanno consentito la realizzazione di questo 45° Convegno pur nelle prevedibili e scontate difficoltà del delicato momento che attraversiamo.

Ma oggi, è per me motivo di grande soddisfazione, avere con noi l'Assessore alla Sanità della Regione Basilicata - Antonio Potenza - che in questa circostanza mi pregio designarlo Presidente Onorario della Società, consegnandogli una targa ricordo.

Cari Colleghi, il Consiglio Direttivo della nostra Società, nella riunione del 17 settembre scorso ha deciso alla unanimità di nominare Socio Onorario il dott. Giovanni Pesce - Primario della 1ª Divisione

di Chirurgia Generale dell'Ospedale S. Carlo di Potenza.

Il curriculum professionale del dott. Pesce si commenta da solo: Laureatosi in medicina e chirurgia presso l'Università degli Studi di Bari nel 1943 ha successivamente conseguito nel 1948 il Diploma di Specialista in Chirurgia Generale e Terapia Chirurgica presso lo stesso Ateneo.

Dopo aver ricoperto l'incarico di Assistente Chirurgo presso la Clinica Chirurgica della Università di Bari, nonché l'incarico di Capo Reparto della Clinica Ortopedica della stessa facoltà è stato nominato, alla giovane età di 34 anni, Primario Chirurgo dapprima incaricato e poi di ruolo dell'Ospedale Civile di Canosa di Puglia.

Pur conseguendo diverse idoneità Primariali in altrettanti Ospedali d'Italia, nel 1958 - a seguito di pubblico concorso per titoli ed esami - è stato nominato vincitore Primario Chirurgo di ruolo dell'Ospedale S. Carlo di Potenza dove presta tuttora servizio.

Il dott. Pesce, la cui attività scientifica si compendia in numerose pubblicazioni relative ad argomenti di chirurgia clinica e sperimentale, è membro della Società Italiana di Chirurgia dal 1960 e dal 1962 anche della Società Italiana di Chirurgia Toracica.

È stato Consigliere della Società Lucana di Medicina e Chirurgia dal 1964, ne è stato Vice Presidente dal 1967 al 1970 e ne ha retto la Presidenza per il biennio 1971-73.

La motivazione con cui il Consiglio Direttivo della nostra Società ne ha decretato la nomina a Socio Onorario è la seguente: «Come maestro di chirurgia ha contribuito alla formazione di numerosi giovani chirurghi ed ha sempre partecipato alla vita della Società onorandola con una attiva presenza venticinquennale».

E mi sia concesso il piacere di consegnare al Collega Pesce una targa ricordo.

A questo punto io darei subito la parola ad un collega a cui, dopo soltanto un anno di comune, cordiale e commovente intimità di lavoro sono rimasto legato da vincoli di profonda ed amichevole stima: il Prof. Guido Barbieri, Primario della 2^a Divisione di Chirurgia Generale dell'Ospedale S. Carlo di Potenza, il quale ci terrà una lettura su «Il Chirurgo di fronte all'ulcera peptica oggi».

G. BARBIERI

Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo di Potenza
2^a Divisione di Chirurgia Generale. Primario prof. G. BARBIERI

IL CHIRURGO DI FRONTE ALL'ULCERA GASTRICA E DUODENALE OGGI

Sono trascorsi poco più di cento anni da quando nel 1881 Wolfler inaugurava la terapia chirurgica delle ulcere gastriche e duodenali mediante l'intervento di *gastro-digiunostomia*, circa una sessantina di anni da quando la *resezione gastrica*, proposta da Billroth già nel 1878, poteva imporsi come trattamento preferenziale se non primario dell'ulcera peptica e una quarantina di anni da quando Dragsted nel 1941 dava il via alla applicazione clinica delle *vagotomie*.

Sarebbe ingiusto però dimenticare i contributi originali di Schiassi e Pieri, che operarono nella realtà italiana degli anni trenta, alla messa a punto di questo nuovo tipo di intervento. Le loro osservazioni non raggiunsero il valore di una sistematica dimostrazione del ruolo terapeutico della vagotomia; soprattutto mancò un preciso riscontro degli effetti motori della vagotomia tronculare, una valutazione attendibile della stasi e delle alterazioni di transito, che all'intervento, fanno seguito quando non venga effettuata una procedura di drenaggio da associare alla vagotomia.

Eppure nonostante l'enorme mole di dati clinici raccolti e l'immenso patrimonio di esperienze chirurgiche maturate in condizioni e in ambienti spesso assai differenti, ancora oggi il trattamento chirurgico

dell'ulcera gastrica e duodenale, lungi dall'essere definito e codificato, ha sempre sollevato discussioni interminabili e diatribe a volte aspre non soltanto tra chirurghi e internisti, il che sarebbe peraltro del tutto normale, ma anche tra i chirurghi stessi.

È tuttavia ormai noto come da qualche anno il numero degli interventi chirurgici eseguiti per malattia ulcerosa, gastrica e duodenale, sia enormemente diminuito e per contro come con altrettanta frequenza si siano verificati casi di guarigione, confermata sia all'indagine radiologica che endoscopica.

Quali i motivi che hanno portato a modificare l'atteggiamento del chirurgo di fronte a questa malattia?

Le nuove conoscenze in campo biologico e fisiopatologico, la più idonea utilizzazione di terapie tradizionali e soprattutto l'introduzione di nuovi farmaci di elevata efficacia e soddisfacente affidabilità hanno imposto una riconsiderazione del problema della terapia chirurgica dell'ulcera gastrica e duodenale.

Molto schematicamente, in linea di massima, si può dire che le indicazioni chirurgiche nella malattia peptica sono attualmente riservate ai casi intrattabili con terapia medica o alle complicanze che, oggettivamente, non possono beneficiarsi di questa.

Molto si è rivisto negli ultimi anni in tema di *ulcera gastrica*, soprattutto per quanto concerne la possibilità di cancerizzazione.

Purtroppo però ancora oggi il comportamento del chirurgo di fronte a questa lesione è troppo spesso influenzato da atavici convincimenti e da sproporzionate paure.

L'ulcera-cancro teoricamente può verificarsi particolarmente quando l'ulcera è cronica. L'incidenza però dello sviluppo di un cancro su un'ulcera peptica e la presenza di inequivocabile evidenza di una ulcera peptica preesistente nella sede di un carcinoma sono non più dell'1%. Vi è da segnalare la possibilità di misconoscenza di cancro per errore diagnostico. Tale percentuale d'altronde potendo avvalersi di un endoscopista che esegua citologie e biopsie multiple mirate non escede il 3%.

Perché possa essere attuato un atteggiamento di prudente e vigile attesa, privilegiando la terapia medica, è indispensabile che si possa garantire al paziente un controllo endoscopico, biotico e citologico ottimale.

Se l'ulcera non è guarita e non mostra alcuna tendenza alla guarigione, va preso in considerazione l'intervento chirurgico.

Se invece l'ulcera è in via di ottimale guarigione e il controllo citologico e istologico non lasciano dubbi sulla benignità di questa, la

terapia medica potrà protrarsi ulteriormente e raggiunta la guarigione sarà altrettanto indispensabile il controllo endoscopico con citologie e istologie multiple e mirate a 6-12 mesi e quindi annuale per tre anni. Ciò in considerazione della provata possibilità di guarigioni temporanee di lesioni «early». Devono comunque ritenersi fortemente sospette le ulcere rapidamente recidivanti, soprattutto nella stessa sede.

La scelta dell'intervento pur non potendo prescindere dalla lesione (dimensioni, sede, molteplicità, penetrazione) e dal soggetto (età, condizioni generali) deve di necessità ricadere in elezione sulla gastrectomia, suffragata da esame istologico estemporaneo. Non riteniamo infatti giustificabili gli interventi proposti da alcuni AA. quali la escissione dell'ulcera completata da VSS. Gli interventi di questo tipo avrebbero, secondo i fautori di tali tecniche, il vantaggio di ridurre la secrezione acida e di permettere una diagnosi istologica e di non facilitare il reflusso duodeno-gastrico. È innegabile tuttavia che una resezione gastrica piuttosto ampia dia migliori risultati in termini di recidive e maggiori garanzie per un controllo non solo della lesione ma anche della mucosa contigua.

Da tempo si sostiene il ruolo di *lesione spia* dell'ulcera gastrica, nel senso che con una certa frequenza, a distanza di questa, possano reperirsi focolai carcinomatosi a stadio evolutivo variabile.

D'altra parte nei casi risultati positivi, l'intervento di resezione gastrica potrebbe considerarsi definitivamente curativo. Questo anche in relazione alla fallacità di un esame istologico estemporaneo, anche in ambienti idonei, che è perfettamente garante solo se positivo ma non in caso contrario. D'altra parte i risultati, dal punto di vista clinico, degli interventi di vagotomia più escissione dell'ulcera appaiono poco o nulla soddisfacenti.

Riteniamo, ove possibile, preferibile nelle resezioni per ulcera gastrica una ricostruzione gastro-duodenale (Billroth I) che meno espone ad alterazioni ormonali o a reflussi biliari responsabili sul moncone gastrico della comparsa o della progressione di condizioni o lesioni pre-cancerose (gastrite atrofica, metaplasia intestinale).

A differenza dell'ulcera gastrica l'*ulcera duodenale* mai gravata dalla degenerazione maligna è una malattia di pretto interesse internistico, che richiede un trattamento medico a «oltranza» soprattutto oggi che la moderna farmacologia ci ha fornito dei mezzi terapeutici di indiscussa efficacia, quali in particolare gli H₂-bloccanti.

La terapia chirurgica è allora indicata oltre che per le complicanze (emoraggia infrenabile con terapia medica, stenosi, penetrazione e

perforazione) anche nei casi oggettivamente intrattabili con terapia medica di provata efficacia.

Il concetto di intrattabilità è alquanto vago potendosi attribuire non solo ai non responders e alle recidive durante mantenimento, ma anche a condizioni proprie del paziente, psichiche o occupazionali, per le quali il soggetto non può garantire un ottimale procedimento terapeutico.

Occorre inoltre precisare che anche il più avanzato, il più moderno e il più adeguato trattamento medico dell'ulcera duodenale ottiene ottimi risultati nell'80% dei casi, ma ne lascia un buon 20% in condizioni più o meno immutate.

Le cause di tale relativo insuccesso sono molteplici e comprendono l'insensibilità vera e propria a qualunque trattamento conservativo, l'incapacità o l'impossibilità del paziente a seguire con costanza e precisione lo schema terapeutico prescrittogli o il modificare gli schemi posologici, talora inverosimili, atteggiamento spesso incoraggiato dalla sensazione di benessere che la terapia medica può assicurare con relativa facilità, e soprattutto la tendenza dell'ulcera a recidivare a maggiore o minore distanza di tempo dalla sospensione del trattamento. Per questi pazienti per i quali la terapia medica è costretta a dichiarare forfait, la chirurgia si propone come l'unica possibilità di ottenere la guarigione ed è opportuno un precoce invio al chirurgo prima che si instaurino gravi alterazioni sclero-cicatrizziali.

Le possibilità terapeutiche chirurgiche vanno dalla resezione alla vagotomia, inclusa la vagotomia associata ad antrectomia. In linea di massima se le vagotomie superselettive si ritengono gravate da poche sequele pagano di converso in recidive, mentre le resezioni o la vagotomia associata ad antrectomia danno poche recidive ma possono essere gravate da molte sequele. Una posizione intermedia è occupata dalle vagotomie richiedenti un drenaggio; queste infatti sono gravate da minor numero di recidive rispetto alla VSS, ma la derivazione comporta di fatto effetti collaterali forse superiori a quelli indotti dalle resezioni gastriche. A tale riguardo non sembrano esserci differenze sostanziali tra piloroplastica e gastrodigiunostomia. Al limite è forse preferibile quest'ultima perchè sembra ridurre ulteriormente il tasso di recidive e perchè rimuovibile alla comparsa di gravi effetti collaterali, senza la necessità di un'ulteriore derivazione, per il ripristino del tono da rigenerazione vagale.

I criteri di scelta, in mancanza di un'oggettiva valutazione preoperatoria atta ad indicare l'intervento più idoneo al singolo caso, dovrebbero essere i seguenti: mortalità, morbilità post-operatoria, ed ef-

fetti collaterali, recidive, sequele metaboliche).

La mortalità operatoria oggi forse non rappresenta un criterio di scelta preminente o definitivo, in quanto con l'utilizzazione dell'antibiotico-profilassi, di nuovi materiali di sutura, il mantenimento dell'equilibrio idro-elettrolitico, tale mortalità è costantemente intorno all'1%, anche per procedure chirurgiche più mutilanti.

Diverso è il discorso per quanto concerne le sequele e gli effetti collaterali e soprattutto per le recidive, oggi che disponiamo di cure mediche estremamente efficaci e di una certa affidabilità, per cui si può prospettare anche una terapia a medio e lungo termine che possa, in ultima analisi, riuscire persino a variare la storia naturale della malattia.

La resezione gastrica induce un numero estremamente esiguo di recidive; tale frequenza può essere ancora ridotta se la resezione è dovutamente ampia.

Del resto i molti effetti collaterali e le sequele segnalate sembrano in gran parte dovuti al fatto che la grandissima maggioranza delle resezioni effettuate è seguita da ricostruzione gastro-digiunale. Questa comporta uno scompenso tra esclusione endocrina duodenale e iperstimolazione endocrina digiuno-ileale. A questi effetti ormonali, non osservabili in analoga misura dopo ricostruzione gastro-duodenale, sono dovuti molti dei disturbi lamentati dai resecati. Per tale motivo diamo da tempo, se possibile, la preferenza alla Billroth I.

Non molti anni orsono grande entusiasmo suscitò la vagotomia superselettiva, soprattutto in relazione alla presunta irrilevanza o addirittura assenza di effetti e sequele.

Ciò è in parte spiegabile con il fatto che la VSS comporta denervazione dello stomaco prossimale e quindi abolizione del rilasciamento recettivo con svuotamento liquido accelerato, dumping e diarrea e svuotamento solido ritardato, ritenzione gastrica. A ciò bisogna aggiungere che in circa il 7% dei casi la VSS richiede un reintervento non per recidiva ma per altre complicanze (reflusso gastro-esofageo, difficoltà di svuotamento gastrico).

La VSS è in assoluto l'intervento gravato dal maggior numero di recidive (15% circa).

Detto intervento nacque dalla nozione che il release gastrinico mediato dal vago fosse di poco momento. Successivamente si è visto che l'ipoglicemia insulinica potenzia la risposta gastrinica al pasto dopo VSS e non nelle altre vagotomie.

Ridiscusso questo punto su questa base si può forse spiegare l'elevato rischio di recidiva per i pazienti operati di VSS. Ci sembra che

oggi una terapia chirurgica gravata da un 15% in media di recidive sia improponibile, considerando che questo è lo stesso standard di insuccesso di una terapia medica efficace, fatti salvo, i pazienti con intrattabilità psichica e occupazionale.

A ciò si aggiunga infine non solo la mortalità per recidive emorragiche che pesa comunque su questo intervento, quanto soprattutto le segnalazioni di alcuni AA. della comparsa, dopo VSS, di gastrite superficiale e gastrite atrofica che potrebbero spiegarci in futuro la comparsa di cancri gastrici anche dopo VSS.

Viene allora da chiedersi se oggi possa esserci un posto reale nella terapia chirurgica dell'ulcera peptica per la VSS, considerando che ha una eguale percentuale di recidive rispetto alla terapia medica, che moltissimi dei casi intrattabili con terapia medica sono proprio quelli che recidivano dopo VSS e che una buona parte delle ulcere intrattabili sono delle ulcere penetrate.

Di utilità notevole potrebbe essere la reale valutazione dell'intervento di vagotomia associata ad antrectomia. Può essere un intervento da riservare ai casi di recidiva post-operatoria, in quanto ricorrere a tale metodica in prima istanza darebbe la sensazione di incorrere in tutti gli ipotetici rischi e sequele della resezione, vanificando i presunti vantaggi della vagotomia.

Un ultimo accenno infine alle complicanze, fatta eccezione per la stenosi e la penetrazione che non lasciano alcuna possibilità di scelta.

Per quanto riguarda le *emorragie*, gli interventi di urgenza stretta sono ormai in numero esiguo, considerando le notevoli possibilità di risoluzione, almeno temporanea, offerte dalla terapia medica, dall'endoscopia e dall'angiografia terapeutiche.

Nei pochi casi che, per lesioni anatomiche particolari, non dovessero giovare delle metodiche anzidette e quando si debba intervenire in urgenza stretta, molteplici fattori condizionano la scelta tra vagotomia e resezione gastrica (età, condizioni generali, compenso emodinamico, possibilità di reperire adeguate quantità di sangue, sede e natura della lesione emorragipara).

Anche per quanto concerne la *perforazione* si va leggendo della possibilità di trattamenti conservativi. A questi si aggiungono modalità terapeutiche più tradizionali e sicure quali la raffia associata o meno a trattamenti chirurgici definitivi. In effetti la raffia può risultare un trattamento definitivo in circa il 70% delle ulcere acute, ma in non più del 30% delle ulcere croniche. D'altra parte è assolutamente impossibile prevedere quale paziente avrà bisogno di ulteriore trattamento per riperforazione o per recidive. Per queste considerazioni alcuni

AA. propendono per interventi meno demolitivi (VSS + raffia o escissione) ad evitare di far pagare in mortalità e sequele anche quei pazienti che non avrebbero richiesto nessun trattamento ulteriore.

Anche in questi casi però la VSS associata a raffia non sembra dare eccellenti risultati (recidive 14%, reflusso gastro-esofageo 14%, peso epigastrico 21%). La scelta dipenderà dal singolo caso (età, condizioni generali, perforazioni in organi contigui, cronicità dell'ulcera) e dall'esperienza dell'operatore.

Se le condizioni lo permettono siano dell'idea che la migliore terapia sia il trattamento chirurgico definitivo mediante resezione gastrica che, a parità di mortalità, mette al riparo dalla riperforazione e dai reinterventi atti a dominare la malattia di base.

F. BISACCIA, R. ROMANO, G. STRAZIUSO,
M. ZUPA, N. D'AQUINO, P. DE BONIS, R. ARCIERI
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo di Potenza
Servizio chirurgia di urgenza e pronto soccorso chirurgico: Primario dr. G. STRAZIUSO

IL TRATTAMENTO DELL'ULCERA PEPTICA PERFORATA: NOSTRA ESPERIENZA

L'introduzione in terapia di nuovi farmaci antisecretivi, quali i preparati antagonisti degli H_2 recettori, ha indubbiamente migliorato la prognosi della malattia ulcerosa, riducendo notevolmente il numero degli interventi chirurgici per ulcera, soprattutto duodenale.

Non altrettanto può dirsi della frequenza delle complicanze acute, sia emorragiche che perforative, che è rimasta sostanzialmente invariata. La nostra casistica, costituita da un totale di 277 casi di ulcera perforata, si riferisce a due distinti periodi di tempo di sette anni ognuno:

1971-77 precedente all'uso degli antagonisti H_2 recettori

1978-84 successivo al diffondersi di tale trattamento medico.

Nel primo periodo gli interventi per perforazione di ulcera sono stati 161; nel secondo 116.

La frequenza di complicanze perforative nell'ulcera è rimasta praticamente invariata, anche se il numero dei casi trattati nel nostro reparto si è ridotto.

Tale riduzione è solo apparente, in quanto dal 1978 il numero degli utenti dell'Ospedale «S. Carlo» di Potenza si è ridotto da 216.600 a 163.000, in seguito all'apertura di un nuovo Ospedale in una zona da

cui Potenza è tuttora raggiungibile con difficoltà per gli scarsi collegamenti stradali.

Riteniamo, pertanto, che il problema del trattamento dell'ulcera peptica perforata, sul quale già molto si è scritto e si è detto, lungi dall'essere risolto rimane di grande attualità.

La sua revisione, alla luce delle esperienze maturate, ha lo scopo di mettere a punto tutte quelle norme utili nella scelta della tattica chirurgica più idonea in presenza di un paziente con perforazione di ulcera peptica.

Obiettivo primario di ogni terapia d'urgenza resta quello di salvare la vita del paziente, eliminando quei fattori che la mettano in pericolo.

In caso di perforazione di ulcera peptica si assicura tale obiettivo eliminando il rischio della peritonite (prevenzione e cura) conseguente allo spandimento in cavità peritoneale del contenuto gastrico.

Una volta raggiunto tale scopo, con la toilette, il drenaggio del cavo peritoneale, e il ripristino della continuità della parete gastrica o duodenale, è necessario prendere in considerazione la possibilità di una terapia chirurgica radicale mediante un intervento che guarisca al tempo stesso dalla complicità e dalla malattia ulcerosa (Tav. 1).

TAV. 1 - SCOPI DEL TRATTAMENTO NELLA COMPLICANZA PERFORATIVA DELL'ULCERA GASTRICA O DUODENALE

- Prevenzione e cura della peritonite.
- Ripristino della integrità della parete del canale gastro-enterico.
- Cura radicale della malattia.

Anche se non esiste alcun rigido protocollo circa l'atteggiamento terapeutico da seguire, in caso di un evento perforativo, è necessario tener presenti alcuni parametri che condizionano la scelta del trattamento (Tav. 2,3).

TAV. 2 - TRATTAMENTO DELLA PERFORAZIONE DA ULCERA GASTRO-DUODENALE

Metodi Incruenti

- Aspirazione gastrica sec. Taylor
- Aspirazione gastrica associata a dialisi peritoneale

Metodi Cruenti

- Ulcorrafia + Omentoplastica
- Resezione gastro-duodenale
- Vagotomia + Pilonoplastica
- Gastroenteroanastomosi

TAV. 3 - FATTORI CONDIZIONANTI LA TATTICA TERAPEUTICA NELLA PERFORAZIONE DA ULCERA GASTRO-DUODENALE

- Intervallo di tempo trascorso dal momento della perforazione
- Ampiezza e sede della perforazione
- Caratteri anatomico-patologici dell'ulcera
- Quantità e qualità del materiale che da essa fuoriesce
- Età e condizioni generali del paziente

Primo fra tutti, le condizioni del paziente, che sono influenzate dal tempo intercorso dalla perforazione al momento dell'intervento terapeutico, dall'età, dalla presenza di patologia associata o di altre complicanze ulcerose.

La presenza di patologia associata (come l'ipertensione arteriosa, lo scompenso cardiaco, l'insufficienza coronarica, il diabete, l'enfisema polmonare, la cirrosi epatica) limita la possibilità dell'intervento radicale perchè comporta un rischio assai elevato; la presenza contemporanea di altre complicanze ulcerose (emorragia, stenosi, pregressa perforazione, neoplasia) consigliano il trattamento curativo, come pure la difficoltà di eseguire correttamente la sutura (ulcere con contorno calloso, fibrosclerotico, ampio, notevole perdita di sostanza).

Altro fattore importante nella scelta della condotta terapeutica è costituito dalle caratteristiche dell'ulcera e della sua localizzazione.

La semplice sutura della perforazione trova indicazione oltre che nei soggetti in gravi condizioni generali e/o locali nei casi di ulcera acuta da stress nei quali è prevedibile una guarigione della lesione ulcerativa una volta eliminata la causa scatenante (Tav. 4).

TAV. 4 - INDICAZIONI ALL'ULCORRAFIA

- Ulcera da stress e da farmaci
- Ulcera in pazienti in cattive condizioni generali e locali (età avanzata; patologia associata)
- Scarsa esperienza del chirurgo

La resezione gastroduodenale si impone nell'ulcera gastrica per il pericolo di lasciare un cancro in situ e per il rischio di una degenerazione neoplastica (il riconoscimento della natura benigna o maligna della lesione al tavolo operatorio è sempre difficile anche con l'esame istologico estemporaneo al congelatore (Tav. 5).

TAV. 5 - INDICAZIONI ALLA RESEZIONE GASTRO-DUODENALE

- Intervento precoce rispetto al momento della perforazione
- Condizioni generali buone del paziente
- Scarso versamento peritoneale
- Sede ed ampiezza della perforazione
- Natura ed età dell'ulcera perforata
- Presenza di altre complicanze (emorragia, stenosi, pregressa perforazione, neoplasia)

Un ultimo fattore da non sottovalutare è la scarsa esperienza del chirurgo che trovandosi di fronte a condizioni locali che possano lasciare dubbi sulla esecuzione e sul buon esito di un intervento radicale, è opportuno che preferisca la semplice raffia della perforazione (Tav. 6).

TAV. 6 - FATTORI AGGRAVANTI LA MORTALITÀ POST-OPERATORIA

- Età e condizioni generali del paziente
- Patologia associata
- Intervallo di tempo trascorso dal momento della perforazione
- Sede ed ampiezza della lesione ulcerativa

MATERIALE E METODO

Nel periodo Luglio, 1970 - Dicembre, 1984 abbiamo osservato nel nostro reparto 277 pazienti affetti da ulcera gastrica o duodenale perforata, su 15.055 ricoveri, pari all'1,83% dei ricoveri; nello stesso periodo gli interventi eseguiti sono stati 8136 per cui l'incidenza in rapporto agli interventi effettuati è risultata del 3,4% (Fig. 1).

FIG. 1 - CASISTICA - PERIODO 1970/1984

Ulcere gastriche perforate:	47 casi
Ulcere duodenali perforate:	224 casi
Ulcere del neostoma:	5 casi
Ulcera gastrica + duodenale:	1 caso
TOTALE	277 casi

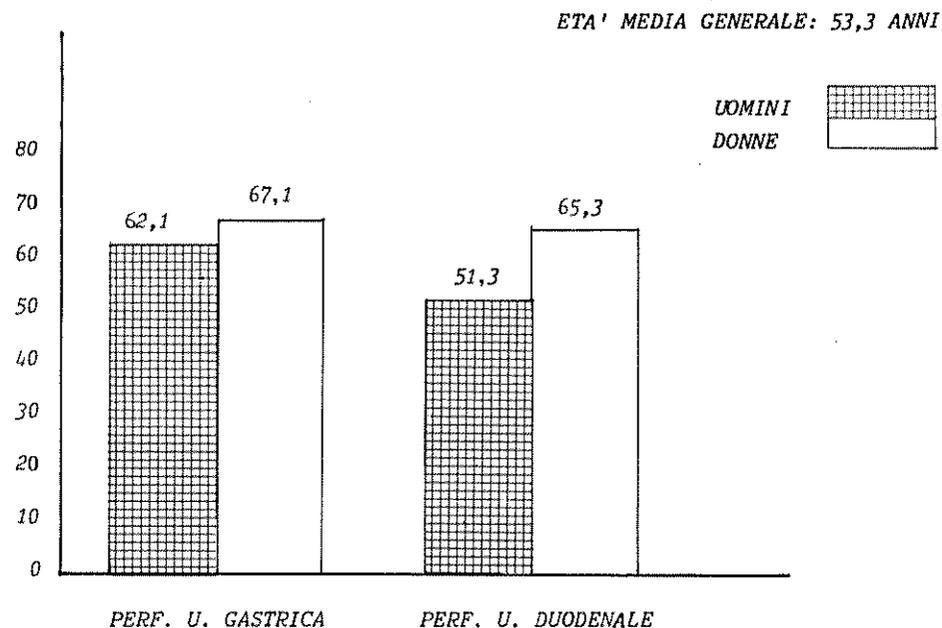
Il 92,8% dei pazienti sono uomini (257 casi), mentre le donne costituiscono solo il 7,2% (20 casi); il rapporto uomo-donna è di 13 a 1 (Fig. 2).

FIG. 2 - SESSO

	Perforazione U. Gastrica	Perforazione U. Duodenale	Perforazione U. Neostoma	TOTALE
Uomini	41	211	5	257
Donne	6	14	0	20
Totale	47	225	5	277

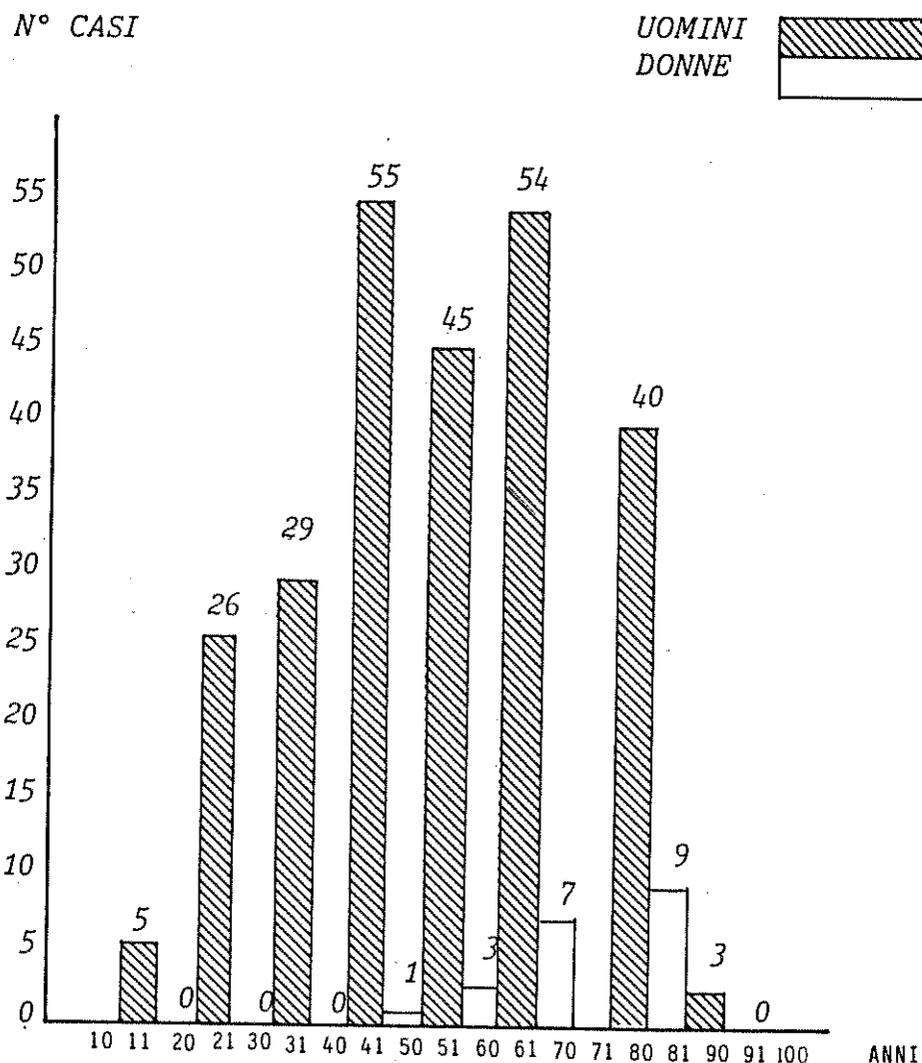
L'età media dei pazienti è di 53,3 anni (uomini = 52,2; donne = 66,8%), con un minimo di 15 anni ed un massimo di 88; il 37% dei pazienti aveva superato i 60 anni (Fig. 3).

FIG. 3 - ETÀ MEDIA



La classe di età maggiormente colpita risulta essere per gli uomini quella compresa tra i 41-50 anni, per le donne quella tra i 71-80 anni (Fig. 4).

FIG. 4 - SUDDIVISIONE PER CLASSI DI ETÀ



Per quanto riguarda la sede della perforazione abbiamo osservato 255 casi (81%) di ulcera duodenale (211 uomini e 14 donne); 47 casi (16,3%) di ulcera gastrica (41 uomini e 6 donne); 5 casi (1,8%) di ulcera del neostoma in pazienti di sesso maschile.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad intervento chirurgico che è consistito: in 173 casi (62,5%), nella sutura della perforazione; in 103 casi (37%), nella resezione gastro-duodenale (con gastrodigiunostomia antecolica oralis inferior); in un solo caso abbiamo eseguito una vagotomia con piloroplastica; non abbiamo mai utilizzato l'aspirazione gastrica sec. Taylor perchè in nessuno dei nostri pazienti vi era l'indicazione all'uso di tale metodica.

Dei 277 pazienti operati, 244 (88,1%) sono guariti e 33 (11,9%) sono deceduti; tale mortalità varia in rapporto all'intervento chirurgico eseguito ed è rappresentata da 31 casi (17,9%) in caso di ulcorra-fia e da 2 pazienti (1,9%) in caso di resezione gastro-duodenale (Fig. 5).

FIG. 5 - MORTALITÀ RISPETTO AL TIPO D'INTERVENTO

Intervento	N° casi	Uomini	Donne	Età media (anni)	Mortalità %
Sutura	173	158	15	62,5	31 (17,9%)
Resezione gastro-duodenale	103	98	5	46,3	2 (1,9%)
Vagotomia con piloroplastica	1	1	0	58	0
TOTALE	277	257	20	53,3	33 (11,9%)

Tali dati, trovano riscontro nell'assunto che la scelta dell'intervento radicale va riservata a quei pazienti che, per età e condizioni generali (perforazioni recenti), presentavano un minor rischio operatorio, mentre l'intervento di semplice sutura è stato in genere una scelta obbligata nei casi più gravi (soggetti anziani, perforazione non recente, condizioni generali scadenti, malattie concomitanti).

La sintomatologia clinica insorta acutamente nella stragrande maggioranza dei casi (94% circa) e molto più raramente ad insorgenza subdola (evenienza frequente nei soggetti in età avanzata) è rappresentata

dal dolore, acutissimo, «a colpo di pugnale», che insorge in pieno benessere; più raramente tale dolore può essere un poco attenuato, tanto permettere al paziente di recarsi dal curante.

Il dolore, inizialmente è localizzato ai quadranti superiori dell'addome, ed in circa l'80% dei casi ha sede in regione epimesogastrica ed in fossa iliaca destra.

Nausea e vomito erano presenti in circa l'80% dei casi; temperatura elevata (compresa tra i 37° C ed il 38,8° C) in circa la metà dei casi.

Nel 75% dei casi l'esame radiografico ha messo in evidenza la presenza di aria libera in sede subfrenica e gli esami di laboratorio hanno mostrato in circa l'80% dei casi una leucocitosi di discreta entità (12.000-17.000).

All'esame obiettivo la difesa muscolare, presente nel 98% dei casi, si accompagna al reperto percussorio di scomparsa dell'aia di ottusità epatica, nel 90% dei casi.

La diagnosi di ulcera perforata è stata posta preoperatoriamente in circa il 90% dei casi: in 25 casi è stata fatta diagnosi generica di peritonite.

Per quanto riguarda l'associazione con altre noxe patologiche, esse sono rappresentate da: Cirrosi, Emorragia digestiva, Insufficienza renale cronica, Diabete, Ipertensione, ecc..

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Dall'esame della nostra casistica e dal confronto con quelle di altri A.A. ci pare di poter effettuare alcune considerazioni riguardo l'età dei pazienti, il sesso, la localizzazione dell'ulcera, la durata della malattia, il tempo intercorso tra perforazione e ricovero, il rischio operatorio, il trattamento chirurgico attuato ed i risultati immediati ed a distanza legati alla particolare situazione socio-economica topografica e meteorologica della regione in cui operiamo.

La Lucania è una regione montuosa con scarsi collegamenti stradali, economia di tipo agricolo, non industrializzata, assistenza sanitaria insufficiente con pochi presidi ospedalieri mal distribuiti.

L'intervallo di tempo tra insorgenza della perforazione e ricovero in ospedale è generalmente molto lungo e nella nostra casistica in oltre il 70% dei pazienti tale intervallo superava le 12 ore.

In tale situazione la terapia diviene necessariamente mirata, caso per caso, nella scelta della condotta più idonea sulla scorta di fattori

di ordine locale (sede, estensione, grandezza della perforazione, inquinamento del cavo peritoneale) e generale (età e condizioni generali del paziente) avendo come obiettivo primario quello di salvare la vita del paziente; nel contempo però la maggiore resistenza soggettiva alle aggressioni patologiche in relazione alla selezione naturale molto severa (alta mortalità infantile) con sopravvivenza dei soggetti più forti ed il graduale cambiamento della situazione socio-economica rendono conto della relativa bassa mortalità da noi osservata.

La relativa alta mortalità nel sesso femminile è giustificata a nostro avviso dall'età più avanzata delle pazienti; dalle cattive condizioni socio-economiche delle stesse, dall'associazione quasi costante con altre noxe patologiche preesistenti quali il diabete, le cardiopatie, l'ipertensione, danni renali; dalla presenza di una ulcera di vecchia data a margini callosi con grossa perdita di sostanza, decorsa subdolanamente.

L'età media dei pazienti (53,3 anni), è più avanzata rispetto ad altre casistiche e nella nostra gli ultrasessantenni rappresentano il 37% circa dei casi; la schiacciante maggioranza del sesso maschile con un rapporto di 13 a 1 rispecchia fedelmente la situazione socio-economica legata ad una economia prevalentemente agricola con particolari abitudini alimentari.

L'incidenza stagionale che ricalca la meteorologia della regione rivela picchi di elevata frequenza nei mesi di Luglio ed Ottobre.

Per quanto riguarda l'intervento, spesso questo è stato condizionato dall'intervallo di tempo intercorso tra l'insorgenza della perforazione ed il ricovero (superiore spesso alle 24 ore).

Cosicché anche la semplice raffia è risultata gravata da una elevata mortalità data l'età e le pessime condizioni dei pazienti, rispetto all'intervento radicale di resezione gastro-duodenale: intervento che abbiamo limitato ai pazienti senza noxe patologiche associate, in buone condizioni generali, con peritonite iniziale.

Non abbiamo esperienza sulla vagotomia con piloroplastica dato che nella quasi totalità dei casi i pazienti erano affetti da un'ulcera di vecchia data a volte con bulbo deformato e fenomeni di periduodenite oppure la grande perdita di sostanza non suturabile ci ha fatto propendere per l'intervento di resezione gastro-duodenale.

Nel concludere quindi, occorre ribadire che il trattamento dell'ulcera peptica perforata, è condizionato da una serie di fattori legati all'età, al tempo intercorso tra evento perforativo e ricovero, età dell'ulcera, sede e dimensioni della stessa; premesso che obiettivo ottimale deve essere non solo la cura dell'evento perforativo, ma anche

della malattia causale occorre innanzitutto salvare la vita del paziente per cui la rinuncia ad una terapia chirurgica radicale per l'alto rischio che essa può comportare è bilanciata dalla scoperta di nuovi farmaci inibenti la secrezione gastrica, dall'affinamento delle tecniche rianimatorie e dall'uso dell'alimentazione parenterale totale (A.T.P.).

Tutto ciò ci sembra giustificare un riesame della emergenza perforativa gastrica e duodenale al fine di proporre soluzioni consone allo stato attuale delle nostre conoscenze.

BIBLIOGRAFIA

1. Abate S., Dettori V., Zarrilli L.: *Il trattamento dell'ulcera gastro-duodenale perforata: Considerazioni su 534 casi*. Chir. 25:73, 1972.
2. Barbieri A.G., Rossi W., Valle P.: *Il ruolo della vagotomia con decompressione gastrica nel trattamento della peritonite da perforazione di ulcera duodenale*. Chir. Gastroent. 7, 2:143, 1973.
3. Bernardini P.: *La resezione come trattamento di scelta in 503 casi di ulcera gastro-duodenale perforata*. Urg. Chir. Comment. 1:59, 1978.
4. Bonomo G.M., Nacchiero M.: *Terapia chirurgica dell'ulcera duodenale perforata in Puglia*. Chir. Gastroent. 6:218, 1972.
5. Booth R.A.D., Williams J.A.: *Mortality of perforated duodenal ulcer treated by simple suture*. Brit. J. Surg. 58:42, 1972.
6. Bousquet R., Charleux H., Cossa J.F., Ribardiere J.L.: *Résultats de 10 ans de traitement étlétique des ulcères perforés*. Ann. Chir. 25:841, 1971.
7. Cagetti M., Uchedu A., Murgia C.: *Scelta dell'intervento per ulcera gastro-duodenale perforata*. Min. Chir. 34:1353, 1979.
8. Di Carlo V., Salvini P., Andreoni B., Beretta E.: *La vagotomia superselettiva nel trattamento dell'ulcera gastro-duodenale perforata*. Urg. Chir. Comment. 1:66, 1978.
9. Esposito G.: *La gastrectomia nel trattamento delle ulcere gastro-duodenali perforate*. Min. Chir. 28:629, 1973.
10. Esposito G.: *La sutura della perforazione con drenaggio peritoneale nel trattamento delle ulcere gastro-duodenali perforate*. Min. Chir. 28:609, 1973.
11. Favi P.: *Il trattamento chirurgico dell'ulcera gastro-duodenale perforata*. Osp. It. Chir. 25:41, 1972.
12. Ferraz E., Filho H.A., Bacelar T.S., Lacerda C.M.: *Proximal gastric vagotomy in stenosed or perforated duodenal ulcer*. Br. J. Surg. 68:452-454, 1981.

13. Grassi G., Dell'Osso A., Grassi G.B. Jr.: *Trattamento chirurgico delle ulcere gastro-duodenali perforate in peritoneo libero mediante vagotomia associata ad una operazione di drenaggio gastrico*. Min. Chir. 28:642, 1973
14. Grassi G., Orecchia C., Grassi G.B. Jr.: *La nostra esperienza in tema di ulcera duodenale perforata*. Chir. Gastroent. 11:152, 1977.
15. Greco R.S., Cahowe C.E.: *Alternatives in the management of acute perforated duodenal ulcer*. Am. J. Surg. 127:109, 1974.
16. Ghidotti G., Balotta F., Lucani G., Santoro A.: *Sul trattamento delle ulcere gastro-duodenali perforate in peritoneo libero*. Min. Chir. 34:763, 1978.
17. Griffin G.E., Organ C.H.: *The natural history of the perforated duodenal ulcer treated by suture plication*. Ann. Surg. 183:382, 1976.
18. Ibba F., Gallioli G., Nociti V., Meo G.: *Valutazione statistica dei risultati nel trattamento di 541 casi di ulcera gastrica e duodenale perforata*. Urg. Chir. Comment. 1:54, 1978.
19. Kirkpatrick J.R., Bouwman D.L.: *A logical solution to the perforated ulcer*. Surg. Gynecol. Obstet. 150:689, 1980.
20. Li Voti P.: *Il trattamento dell'ulcera gastro-duodenale perforata*. Urg. Chir. Comment. 1:50, 1978.
21. Monni S., Bianca T., Soro P., Padula G., Campus G.V., Caragliano V.: *Il controllo a distanza negli operati di ulcorrafia per ulcera duodenale perforata*. Chir. Ital. 32, 4:718, 1980.
22. Rodolico A.: *La resezione nel trattamento dell'ulcera gastrica e duodenale perforata*. Urg. Chir. Comment. 1:63, 1978.
23. Rodolico A.: *Il trattamento medico dell'ulcera gastro-duodenale perforata: indicazioni e limiti*. Urg. Chir. Comment. 1:52, 1978.
24. Russo G.: *Esperienza personale nel trattamento dell'ulcera gastrica e duodenale perforata*. Urg. Chir. Comment. 1:61, 1978.
25. Sawyers J.L. et al.: *Acute perforated duodenal ulcer*. Arch. Surg. 110:527, 1975.
26. Sirinek K.R., Levine B.A., Schwesinger W.H., Aust B.: *Simple closure of perforated peptic ulcer*. Arch. Surg. 116:591, 1981.
27. Spezio L., Di Lorenzo G.D., Buccellato C.: *La nostra esperienza nel trattamento chirurgico delle ulcere gastroduodenali perforate*. Chir. Gastroent. 10:499, 1976.
28. Taylor H.: *Peptic ulcer perforation treated without operation*. The Lancet 2:441, 1946 (citato da Ibba et al.).
29. Vadalà G., Di Mauro C., Caporlingua B., Longo A., Cirino E.: *Le perforazioni gastroduodenali da ulcera peptica: contributo statistico*.

- Chir. Ital. 31:474, 1979.
30. Wangesteen S.L., Wray R.C., Golden G.T.: *Perforated duodenal ulcer*. Am. J. Surg. 123:538, 1972.

G. STRAZIUSO, R. ROMANO, N. D'AQUINO,
F. BISACCIA, A. GILIO, A. DI LEO, M. RUSSO
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo di Potenza
Servizio chirurgia di urgenza e pronto soccorso chirurgico: Primario dr. G. STRAZIUSO

EMORRAGIA RETROPERITONEALE DA VOLUMINOSA CISTI DEL SURRENE

INTRODUZIONE

La presenza di formazioni cistiche a carico del surrene rappresenta un'evenienza alquanto rara.

I casi descritti in letteratura dalla prima osservazione fornita da Griselius nel 1670 ammontano a poco più di 300, anche se cisti di più piccole dimensioni, asintomatiche, si osservano con relativa frequenza quali reperti autoptici occasionali (Wahl H.R., 1951).

Nel nostro Servizio di Chirurgia di Urgenza e Pronto Soccorso Chirurgico il caso presentato è il solo su circa 9000 interventi chirurgici eseguiti nel periodo 1970-1985 e ci sembra interessante per i numerosi problemi eziopatogenetici, diagnostici e terapeutici che solleva.

CASO CLINICO

N. Maddalena di anni 23.

Anamnesi familiare e fisiologica non significativa.

Appendicectomizzata all'età di 9 anni. Dall'anamnesi remota non

si rilevano traumi di una certa entità toraco-lombari.

L'attuale quadro clinico ha avuto inizio acutamente due giorni prima del ricovero, quando la paziente in seguito ad un lieve trauma in regione lombare destra ha avvertito vivo dolore in regione ipocondriaca destra con irradiazione alla loggia renale omolaterale, che persistendo la induceva al ricovero presso la divisione chirurgica di un altro ospedale; ivi nel frattempo comparivano i segni di una anemia ingravescente per cui veniva deciso il trasferimento presso il nostro reparto.

Giunta presso di noi, all'esame obiettivo generale si rileva trattarsi di un soggetto in discrete condizioni generali di nutrizione.

Presenza di cute e di mucose visibili di colorito pallido. Estremità fredde. Aumentata la frequenza cardiaca e gli atti respiratori. PA = 140/60; FC = 120 m'.

All'esame obiettivo dell'addome si nota in corrispondenza dell'ipocondrio destro una tumefazione di consistenza teso-elastica, a superficie liscia, che si estende in basso oltre la linea ombelicale trasversa, dolente spontaneamente, mobile con gli atti del respiro. Non si evidenziano segni di contrattura muscolare di difesa. Giordano positivo a destra. Meteorismo addominale diffuso. Milza nei limiti della norma. Gli esami ematochimici evidenziano una marcata anemia (G.R.: 2.500.000; G.B.: 13.000; Hb: 4,5 gr; Ht: 15%) e l'esame ecografico mostra una grossissima formazione transonica a partenza dalla cupola diaframmatica destra che attraversa interamente il fegato continuandosi in basso in forma disomogenea. Rene destro regolare. Presenza di modico versamento libero periuterino (Fig. 1).

Si decide per una vigili attesa e dopo alcune ore si ripete l'emocromo che si presenta invariato e l'esame ecografico che mostra un aumento della raccolta ematica con scolo endo addominale aumentato.

Nelle more possa trattarsi di un ematoma fessurato sul punto di rompersi definitivamente nel cavo addominale facendo così precipitare drammaticamente ed irreparabilmente la già precaria situazione clinica, si decide per un intervento laparotomico d'urgenza che fa rilevare la presenza di una voluminosa tumefazione a contenuto ematico in sede retroperitoneale estesa dalla cupola diaframmatica alla fossa iliaca destra con modica quantità di liquido reattivo in addome.

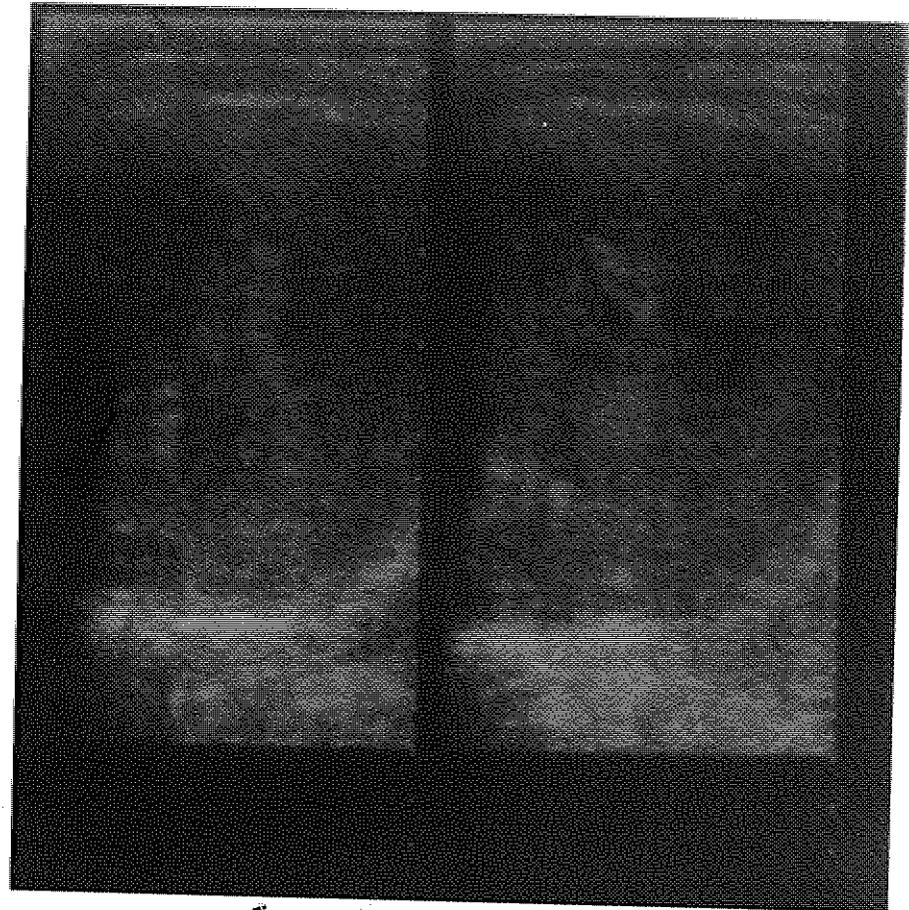
Considerate le critiche condizioni generali della paziente (grave stato anemico, shock latente), si preferisce drenare l'addome e rinviare l'intervento definitivo alla ripresa delle condizioni generali.

Tale condotta terapeutica viene adottata nell'ipotesi assai verosimile che l'apertura in questo momento possa favorire un'ulteriore emor-

ragia al suo interno facendo precipitare una situazione ancora controllabile considerando che la raccolta risulta capsulata e non si evidenziano segni di fissurazione (ed infatti, il successivo decorso clinico ci da ragione sulla strategia terapeutica attuata).

FIG. 1 - ESAME ECOGRAFICO

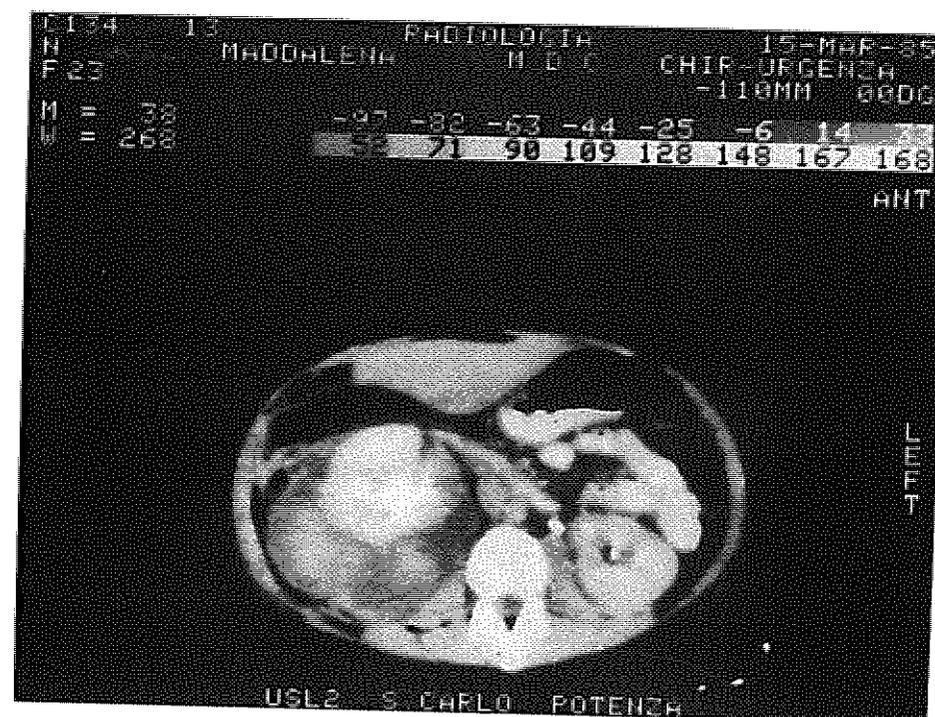
Grossissima formazione transonica a partenza dalla cupola diaframmatica destra che attraversa interamente il fegato continuandosi in basso in forma disomogenea.



Nei giorni successivi la paziente esegue ripetute trasfusioni e completa gli accertamenti diagnostici. L'immediato decorso post-operatorio è complicato dalla comparsa di un versamento pleurico a destra che si risolve nel giro di una settimana. Nel frattempo, essendo notevolmente migliorate le condizioni generali, esegue la Tomografia Assiale Computerizzata (T.A.C.), che conferma il reperto ecografico e mostra i rapporti che la tumefazione retroperitoneale contrae con gli organi vicini: disloca il rene destro verso il basso, il fegato appare improntato e medializzato così come il corpo del pancreas (Fig. 2, 3).

FIG. 2-3 - ESAME T.A.C.

Mostra i rapporti che la tumefazione retroperitoneale contrae con gli organi vicini: disloca il rene destro verso il basso, il fegato appare improntato e medializzato, così come il corpo del pancreas.



Completata la preparazione, l'intervento definitivo si effettua a distanza di quattro settimane dal precedente, mediante incisione sottocostale destra.

Si rileva così che la vasta tumefazione retroperitoneale disloca il rene destro verso il basso, impronta e medializza il fegato e la colecisti estrinsecandosi in alto fin sotto la cupola diaframmatica, mentre medialmente è adagiata lungo la cava inferiore e la catena del simpatico. Il surrene destro, appare aumentato di volume (il doppio) ed inglobato nella stessa. Asportazione della cisti previo svuotamento. Drenaggio tubulare in loco. Parete a strati.

L'esame istologico del pezzo asportato rileva trattarsi di un linfangioma cistico della surrenale.

Il successivo decorso clinico è stato caratterizzato dalla comparsa in 2^a giornata p.o. di ittero franco con un aumento marcato maggiormente della quota coniugata della bilirubina, innalzamento delle transaminasi, della latticodeidrogenasi e della fosfatasi alcalina.

Le indagini eseguite (ecografia, Tac) non mostrano alterazioni di

rilievo a carico delle vie biliari e del fegato e soltanto un modico aumento di volume del pancreas peraltro omogeneo come struttura.

Tale ittero misto associato a stato anemico e splenomegalia, con il dato anamnastico di ripetute trasfusioni e con l'innalzamento (10 volte la norma) delle transaminasi, vista la negatività della ricerca dello HB sAu fanno propendere per un'epatite probabilmente di tipo non A non B d'accordo con il consulente Internista si decide pertanto il trasferimento della paziente presso il reparto di Medicina Infettivi ove eseguiti gli accertamenti viene confermata la diagnosi di Epatite virale acuta non A non B.

Viene dimessa chirurgicamente guarita in 30^a giornata p.o..

DISCUSSIONE

Nel ribadire l'estrema rarità della patologia cistica del surrene dalla letteratura si rileva che secondo alcuni essa inciderebbe maggiormente nel sesso femminile in un'età compresa tra i 40 ed i 60 anni, ma tale osservazione viene negata da altri che invece non rilevano alcuna differenza legata al sesso ed all'età.

Vari sono stati i tentativi di classificazione proposti, per inquadrare in modo chiaro e sistematico questo complesso capitolo; basati su criteri eziopatogenetici ed anatomopatologici cercano di distinguere le cisti vere (di tipo epiteliale od endoteliale in rapporto alla natura del rivestimento interno), dalle cisti false o pseudo cisti (parassitarie, neoplastiche, emorragiche).

Le cisti epiteliali di origine disontogenetica rappresentano il 9% ed hanno un rivestimento epiteliale.

Le cisti endoteliali di origine amartomatosa o linfangiomatosa, molto più frequenti (45%), sono caratterizzate da un rivestimento endoteliale e dalla presenza di dilatazioni vascolari in vicinanza della parete fibrosa e nel contesto della ghiandola surrenale.

Le pseudocisti che rappresentano il 32% del totale hanno varia origine (parassitarie, neoplastiche, emorragiche) e sono delimitate da spesso connettivo fibroso in cui sono presenti focolai di ialinizzazione e calcificazioni, esiti della necrosi del tessuto corticale mentre mancano di un rivestimento epiteliale od endoteliale nè si osservano dilatazioni linfangiomatose nel loro contesto.

Infatti, nel surrene che è costituito da abbondante stroma fibroso, vasi sanguigni, connessioni nervose e grasso perisurrenale è possibile osservare svariati tumori mesodermici benigni e maligni.

Caratteristica delle cisti surrenaliche è l'insorgenza tardiva della sintomatologia in quanto tendono a svilupparsi verso zone di minor resistenza ed in una regione, il retroperitoneo, ove i processi espansivi possono raggiungere una grandezza considerevole prima di dare origine ad una qualsiasi sintomatologia, che risulta peraltro aspecifica, con sintomi spesso vaghi, ed in cui il primo reperto può essere rappresentato dalla comparsa di una massa palpabile in sede lombare.

Abeshouse (1959), descrive una triade sintomatologica di tale affezione, costituita da: - massa in sede lombare; - disturbi digestivi; - dolore in sede soprarenale; Leger (1972), rileva che la sintomatologia è molto vaga, ed ai sintomi già descritti associa la presenza talora di disturbi urinari e di anemia; altri (Dallaines, 1955; Costeas, 1956), hanno osservato crisi parossistiche di ipertensione arteriosa regredite dopo asportazione della cisti.

Non raramente il quadro clinico si presenta acutamente, per l'insorgenza di una delle complicanze cui può andare incontro la cisti surrenalica, quali: l'emorragia intracistica, con un quadro sintomatologico altamente drammatico (come nella nostra osservazione); la rottura nel cavo peritoneale o più raramente l'infezione della cisti.

La diagnosi differenziale va posta con molte delle possibili cause di tumefazioni addominali; può risultare ardua anche dopo aver eseguito tutte le indagini preoperatorie del caso in quanto queste anche precisandone la natura non sono in grado di chiarirne l'origine. Attualmente, riteniamo che la TAC associata all'ecografia, siano le due indagini in grado di chiarire la diagnosi di tali formazioni; infatti, l'ecografia appare da sola poco affidabile nei casi più dubbi e viene considerata come complementare alla TAC che consente un'accuratezza diagnostica in circa il 90% dei casi; l'interpretazione però non è univoca in quanto la stessa immagine può essere riferita ad una lesione infiammatoria specifica con necrosi caseosa; o ad una lesione eteroplastica di grosse dimensioni che presenti zone centrali di necrosi.

L'angiografia è forse più finemente discriminativa in quanto può evidenziare la presenza di circoli patologici neoformati o di zone tondeggianti avascolari in sede surrenalica; ma è di difficile esecuzione data la variabile e molteplice vascolarizzazione del surrene.

Un ulteriore affinamento può essere ottenuto con la risonanza magnetica nucleare (NMR), specie per la sua ottima capacità nel delimitare i tessuti molli con immagini estremamente chiare e senza impiego di m.d.c., evitando quindi radiazioni nocive al paziente.

La terapia può essere assai variabile in dipendenza della situazione anatomo-patologica, dimensioni e sede della lesione cosicchè se cisti

surrenaliche di dimensioni modeste, spesso reperto occasionale in corso di esecuzione di esami per altre noxe patologiche possono essere svuotate tramite puntura transcutanea sotto controllo ecotomografico, le cisti di dimensioni maggiori necessitano dell'intervento chirurgico di exeresi nella incertezza sulla benignità della lesione.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Pur nella loro rarità, occorre considerare nella d.d. delle varie cause di tumefazioni addominali, la presenza delle cisti surrenaliche; che decorrono asintomatiche o con sintomatologia vaga ed aspecifica fino al momento in cui si evidenziano, in maniera drammatica a volte, (come nel nostro caso) e pongono un difficile problema, a dispetto delle migliorate tecniche diagnostiche invasive e non; si giunge così all'intervento chirurgico, senza una diagnosi di certezza nè della natura nè della sede della lesione; per cui il chirurgo è chiamato ad interventi esplorativi e spesso demolitivi, sulla scorta di indizi radiologici ed in base al reperto macroscopico intraoperatorio.

L'uso sempre più diffuso dell'ecografia e della TAC per altre noxe patologiche può metterle in evidenza, come reperto occasionale, e questo rappresenta l'unico modo per giungere ad una terapia radicale in condizioni ideali (in quanto, le cisti surrenaliche, si sviluppano in una regione ove i processi espansivi possono raggiungere una grandezza considerevole, prima di manifestarsi clinicamente).

BIBLIOGRAFIA

1. Abeshouse G.A., Goldstein R.B., Abeshouse B.S.: *Adrenal cyst: review of the literature and report of three cases*. J. Urol. 81:711, 1959.
2. Behan et al.: *Myelolipoma of the adrenal gland: 2 cases with ultrasound and CT findings*. Am. J. Roentgenol. 129:133, 1977
3. Celst A., Chiara O., Nardone A., Segala M., Bevilacqua G.: *Massa unilaterale del surrene. Difficoltà diagnostiche differenziali. Presentazione di un caso clinico*. Urg. Chir. Comment. 7:181, 1984.
4. Cerise E.J., Hamman J.W.: *Adrenal cyst*. Surgery 63:903, 1968.
5. Costeas F., Satramis S.: citati da Sturniolo, 1983.
6. Dallaines F., et al.: citati da Staeniolo, 1983.
7. Del Gaudio A., Solidor G., Mazzoni M., Mazziotti A.: *Cisti e pseudocisti surrenaliche*. Lyon. Chir. 74:53, 1978.

8. Dumick N.R., et al.: *Computed tomography in adrenal tumors*. Am. J. Radiology. 132:43, 1979.
9. Flint. F.B. e Gordon H.E.: *Adrenal Cysts*. Am. Surg. 38: 456, 1972.
10. Foster D.G.: *Adrenal cysts. Review of literature and report of case*. Arch. Surg. 92:131, 1966.
11. Guillet R., Lombard-Platet R., Neidhart J.P., Mathon C., Allagnat B. e Hezez G.: *Kists et pseudokystes surrenaliens*. A propos de trois observation. Chirurgie 102:994, 1976.
12. Karstaed N., et al.: *Computed tomography of the adrenal gland*. Radiology 129:723, 1978.
13. Kedarney G.P. e Mahoney E.M.: *Adrenal cysts*. Urol. Clin. N. Am. 4: 273, 1977.
14. Leger L., Godeau P., Delaitre B., Louvel A., Weschler B., Savulescu U.: *Kystes et pseudo-kystes surrenaliennes*. J. Chirurg. 104:107, 1972.
15. Malek R., Leger L.: *Lesions kystiques des glandes surrenales. A propos d'une observation*. Presse Med. 68:1017, 1960.
16. Morri K.L.: *Nuclear magnetic resonance. Imaging of the adrenal gland - a preliminary report*. Radiology 147:155, 1983.
17. Pamich G., Musmeci M. e Arlotta P.: *Su un caso di cisti linfangectasica del surrene sinistro*. Min. Chir. 32:1125, 1977.
18. Robins R.E. e Sullivan L.D.: *Adrenal cortical cyst with rupture and hemorrhage due to blunt abdominal trauma. Case report*. Ann. Surg. 163:315, 1966.
19. Scheible W., Coel M., Siemers P.T. e Siegel H.: *Percutaneous aspiration of adrenal cysts*. Roentgenol. 128:1013, 1977.
20. Sturniolo G., Carditello A., Bartolotta M., Bonavita G.: *La cisti vera del surrene*. Chir. Gastroent. 17: 155, 1983.
21. Terrier F., Lecene P.: citati da Sturniolo, 1983.
22. Wahl H.R.: citato da Sturniolo, 1983.
23. Wilms G.E., et al.: *Computed tomographic findings in bilateral adrenal TBC*. Radiology 146:729, 1983.
24. Valeri A., Pezzati S., Gambacorta G., Stiatti A., Cardini S.: *Patologia cistica del surrene: un caso di pseudocisti emorragica*. Osp. It. Chir. 36:333, 1983.

N. D'AQUINO, G. STRAZIUSO, F. BISACCIA,
R. MIRANDA, N. D'ALESSANDRO, R. ROMANO
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo di Potenza
Servizio chirurgia di urgenza e pronto soccorso chirurgico; Primario dr. G. STRAZIUSO

IL LIPOMA GASTRICO: NOSTRA ESPERIENZA

GENERALITÀ

Il lipoma gastrico è il meno frequente (2% - duecento casi in tutta la letteratura) dei già rari tumori mesenchimali benigni dello stomaco. Questi rappresentano il 40% delle neoplasie benigne che colpiscono tale organo. La loro incidenza varia dall'1,5% (Andres 1963) al 7,6% (Natalini 1977) sembra avere un incremento negli ultimi anni per l'affinamento dei mezzi diagnostici.

ANATOMIA PATOLOGICA

Il lipoma gastrico si localizza prevalentemente in sede antrale (75% dei casi) e sulla parete anteriore o posteriore, raramente sulla grande e sulla piccola curva; è in genere unico; di dimensioni variabili da pochi millimetri fino a 3-4 cm., raramente oltre.

Può prendere origine dal tessuto sottomucoso, con accrescimento endogastrico, o da quello sottosieroso, con accrescimento esogastrico. Può essere sessile o, meno frequentemente, pedunculato.

Il lipoma sottomucoso, il più frequente, si mostra come una tumefazione di colorito giallastro, ricoperta da mucosa normale, o, più spesso, atrofica. A volte, sulla sua sommità, si può riscontrare un'ulcerazione più o meno profonda che sembra legata alla minore resistenza della mucosa sovrastante la tumefazione all'azione clorido-peptica ed alla sua scarsa vascolarizzazione.

Presenta una capsula fibrosa che manda all'interno del tumore delle gittate che costituiscono dei setti in cui corrono vasi nutritizi e che dividono il tumore in lobuli.

Microscopicamente i lobuli sono costituiti da una displasia delle cellule adipose normalmente presenti nella parete gastrica. Le cellule, di diversa dimensione, tondeggianti o poligonali, hanno un citoplasma abbondante infarcito di goccioline grassose che tendono a confluire in un'unica vescicola. Le forme miste sono molto rare, la degenerazione maligna sembra assente.

CLINICA

Il lipoma, come le altre neoplasie mesenchimali benigne, è spesso asintomatico e viene scoperto accidentalmente.

Questo tumore raramente si tradisce all'esame obiettivo come una tumefazione rotondeggiante, spostabile, sita nei quadranti alti, che facilmente viene confusa con una colecisti idropica o una cisti pancreatica.

La varietà sottosierosa si manifesta, in genere, per una sintomatologia legata alla compressione estrinseca dello stomaco e delle strutture viciniori (tenue, colon, peduncolo epatico).

La varietà sottomucosa, invece, dà una maggiore variabilità di sintomi. Può essere asintomatica del tutto; dare segni vaghi di dispepsia con dolori epigastrici variabili e capricciosi; evidenziarsi con i segni di un'occlusione; tradirsi con un'emorragia.

L'emorragia può essere di varia entità. A volte si tratta di un sanguinamento occulto che porta, insensibilmente, il paziente verso una forma di anemia cronica che, spesso, viene ritenuta di origine medica. Altre volte l'emorragia è copiosa, violenta, difficilmente domabile con le comuni terapie emostatiche. Sembra essere legata alla corrosione della mucosa che ricopre la tumefazione o, più frequentemente, alla corrosione dei vasi che corrono nei setti. In quest'ultimo caso, l'emorragia, a volte, per lo stato di shock e/o l'ipotensione, sembra fermarsi invece, appena con le manovre rianimatorie e le infusioni, si ristabili-

sce la normale pressione, ricompare in tutta la sua violenza. Spesso a scatenare questa emorragia è l'ingestione, specie se a digiuno, anche di una sola compressa di acido acetil-salicilico.

L'altra complicazione possibile è l'occlusione intestinale legata all'impegno del tumore, specie se peduncolato, nel piloro. Si possono avere due varietà cliniche di occlusione: una forma intermittente (la cosiddetta «ball valve syndrome» degli anglosassoni) in cui il lipoma, in genere di piccole dimensioni e peduncolato si impegna con un meccanismo di va e vieni nel piloro causando una sintomatologia occlusiva acuta che, però, si può risolvere rapidamente e spontaneamente e recidivare a distanza di molto tempo; e una forma persistente in cui il tumore non ritorna più nello stomaco, una volta impegnatosi, potendo arrivare ad un caso di intussuscezione, e causa segni di ileo meccanico irreversibile, portando il paziente d'urgenza al tavolo operatorio.

DIAGNOSI

Nella diagnosi poco o nulla servono l'anamnesi (tranne che nel caso di una «ball valve syndrome») e l'esame clinico del paziente.

Le uniche metodiche che, quindi, possono essere d'ausilio ad una diagnosi preoperatoria di lipoma gastrico sono: la radiografia e l'endoscopia.

All'esame radiografico il lipoma si manifesta con l'immagine di una lacuna a margini netti raccordantisi ad angolo acuto col resto della parete gastrica. A volte appare una nicchia più o meno profonda inscritta nel tumore dovuta all'ulcerazione della mucosa.

Le pliche mucose sono presenti anche sulla tumefazione che mostra una caratteristica deformabilità durante l'esame, dovuta alla sua scarsa consistenza, e una apparente spostabilità sui movimenti peristaltici perfettamente conservati.

I segni ritenuti patognomonicamente sono due:

il segno di skornick: nella radiografia in bianco il lipoma appare come una lacuna nella trasparenza gastrica.

Il segno di «Lapeyrè e Carabolona»: la presenza di una listerella contornante il tumore legata alla differente densità tra la massa tumorale e la sua capsula.

La gastroscopia può essere dirimente. La benignità viene sottolineata dalla regolarità della mucosa, a parte l'ulcera e la peristalsi conservata.

Tra i segni caratteristici:

Il segno del «sughero galleggiante»: la tumefazione, dopo distensione della parete gastrica con l'insufflazione sembra galleggiare sulle onde peristalsiche.

Il «segno della tenda»: la mucosa sovrastante il tumore può essere sollevata a tenda e fatta scorrere con la pinza da biopsia.

Il «segno di Schindler»: presenza di «bridging folds» cioè di pliche che passano a ponte sulla tumefazione continuandosi con quelle della restante mucosa.

Importante la biopsia della lesione che presenta alcune difficoltà di esecuzione. La biopsia, come viene effettuata normalmente, non va in profondità, per cui, in questa patologia, resta negativa. Tale difficoltà può essere superata o asportando una maggiore quantità di tessuto con ansa diatermica o procedendo ad una elettroresezione della mucosa, che ricopre la tumefazione, ed effettuando la biopsia attraverso la breccia.

TERAPIA

La terapia è chirurgica e consiste nella semplice enucleazione od enucleoresezione del tumore, quando si tratta di una lesione sessile di piccole dimensioni, dotata di buon clivaggio, o, nella maggior parte dei casi, in una resezione più o meno ampia dello stomaco a seconda della localizzazione e della grandezza.

CASO CLINICO

Giuseppe C. di anni 18, di sesso maschile.

Anamnesi familiare: negativa.

Anamnesi fisiologica: nella norma.

Anamnesi patologica remota: assenza di patologia degna di nota.

Anamnesi patologica prossima: ricoverato il 28/4/84 per «melena in soggetto con anemia cronica». Accusava da alcuni giorni emissione di feci picee dopo l'ingestione, a digiuno, nel corso di una sindrome influenzale, di due compresse di acido acetil salicilico.

Nega la presenza di sintomi da gastropatia in precedenza.

Esame obiettivo: soggetto in scadenti condizioni generali di nutrizione e sanguificazione; cute e mucose visibili di colorito pallido; lingua asciutta; polso ritmico. - F.C. 140 - P.A. 150/50.

Assenza di patologia clinicamente evidenziabile in altri organi ed apparati.

Esame obiettivo locale: addome di forma e volume normale, mobile con gli atti del respiro, cicatrice ombelicale normointroriflessa; trattabile in tutti i quadranti, modicamente dolente in sede epigastrica; organi ipocondriaci in sede; normotimpanico.

Esami di laboratorio: G.R. 2.300.000; G.B. 10.009; H.B. 6,9; H.T. 23%; piastrine 276.000; PT 77%; PTT 28"; TT 16"; altri esami nella norma.

Storia clinica: il paziente viene sottoposto a terapia medica con infusioni elettrolitiche ed emotrasfusioni.

Nonostante le ripetute emotrasfusioni e l'assenza di perdite ematiche macro o microscopiche l'esame emocromocitometrico non mostra miglioramenti evidenti. In data 8/5/84 i G.R. sono 2.500.000, i G.B. 8.500 H.B. 7,1%; H.T. 21% con la presenza di emazie discromiche e numerosi macrociti.

Vie richiesta consulenza ematologica, ma l'emocromo, la mielobiopsia ed il tromboelastogramma non mettono in evidenza segni probanti di malattia ematologica.

Vengono, nel contempo, effettuati esami radiografici e gastroscopici. I primi mettono in evidenza la presenza di un grosso plus in minus a carico del corpo gastrico con edema periulceroso (Fig. 1-2).

I secondi mostrano una tumefazione della grandezza di circa 5 cm bombé, ricoperta da mucosa apparentemente integra, occupante gran parte del corpo gastrico sulla grande curva, alla cui sommità si rileva grosso cratere ulceroso pieno di fibrina e coaguli.

Il 14/5/84 si procede all'intervento chirurgico, vista l'inutilità della terapia medica. Dopo incisione xifo-ombelicale, si esplorano i visceri endoaddominali e si conferma la diagnosi preoperatoria (Fig. 3-4).

Si effettua resezione atipica del corpo gastrico. La tumefazione appare rotondeggiante, giallastra, ombelicata al centro; al taglia si evidenzia l'aspetto lobulato (Fig. 5-6).

L'esame istologico definisce la diagnosi.

Il decorso post-operatorio è regolare; il paziente viene dimesso chirurgicamente guarito in XII giornata p.o..

CONCLUSIONI

L'importanza del lipoma gastrico risiede nei gravi problemi di diagnosi differenziale che può causare nonostante il suo non frequente riscontro. La diagnosi viene fatta per caso in corso di esami eseguiti per

FIG. 1-2 - RX STOMACO-DUODENO

Presenza a livello del corpo gastrico di una grossa nicchia ulcerosa in un minus a margini netti.

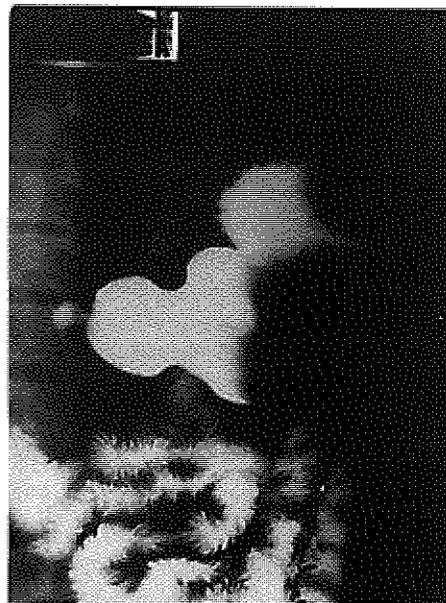
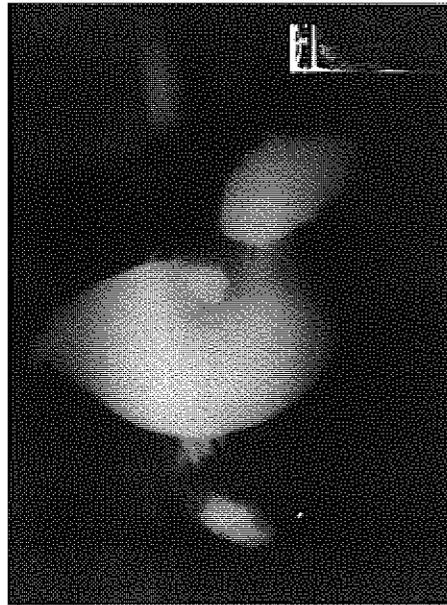


FIG. 3-4

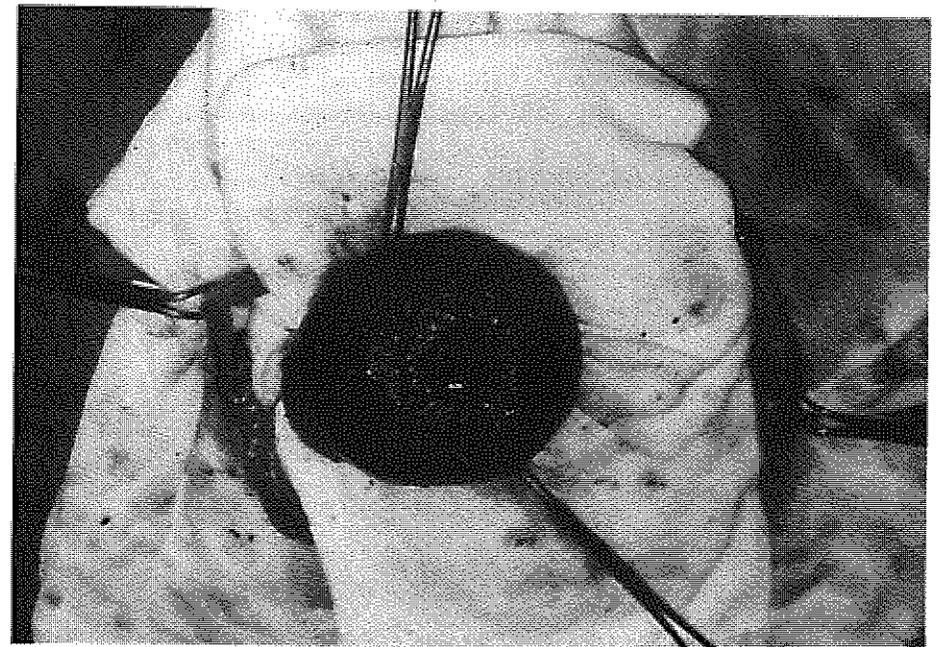
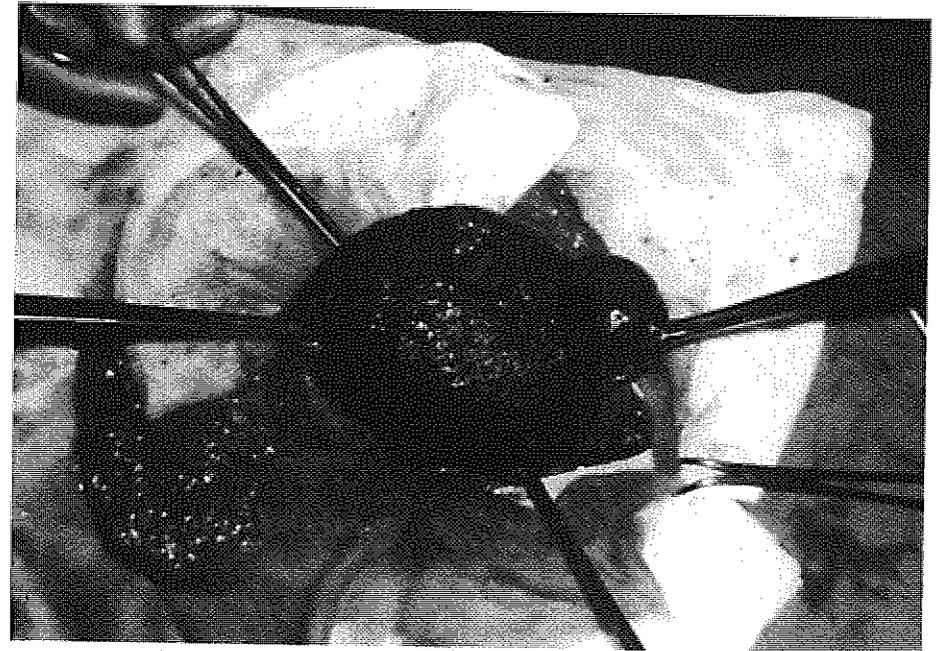


FIG. 5 - REPERTO ANATOMICO

Si mostra la grandezza del lipoma e della nicchia ulcerativa

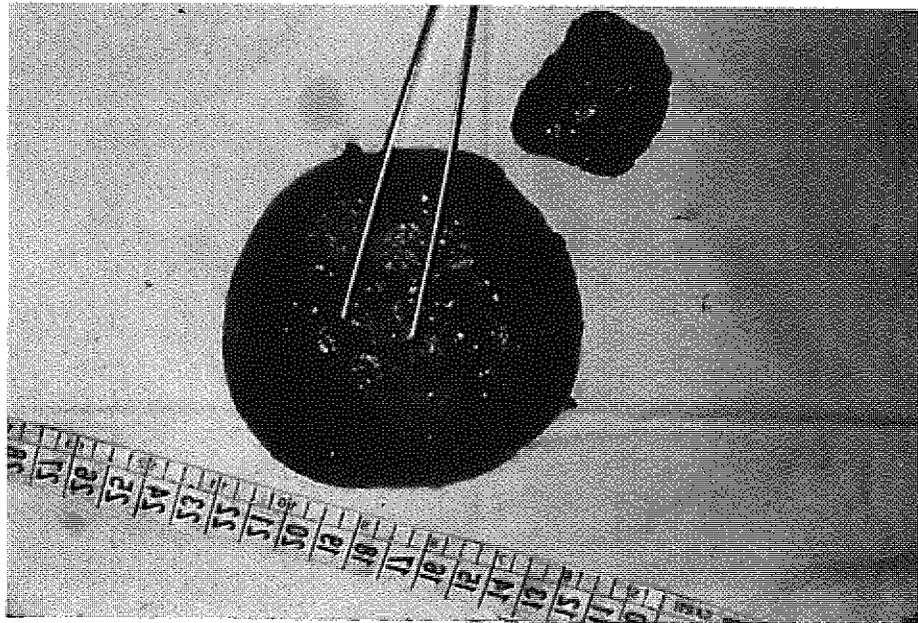
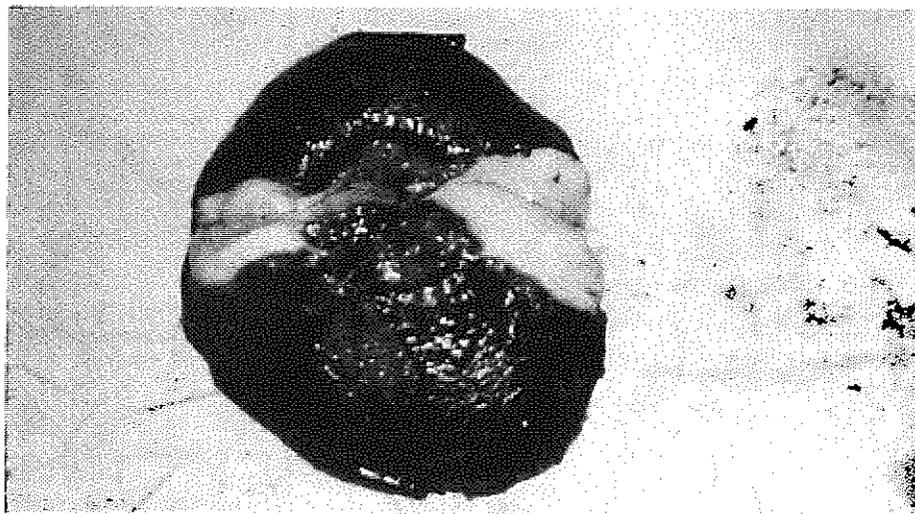


FIG. 6 - REPERTO ANATOMICO

Il lipoma dopo sezione della mucosa e della capsula



altre noxe patogene causando dubbi sulla sua natura. A volte il paziente viene per lungo tempo curato per una anemia ribelle alle comuni terapie e quindi prima di giungere al tavolo operatorio arriverà ad uno stato di grave decadimento generale. Altre volte è l'emorragia a dominare il quadro. È possibile, infine, che il paziente giunga all'osservazione per un'occlusione.

BIBLIOGRAFIA

1. Arzac M., Daoud S.: *Lipome gastrique antral*. Presse Med. 75:41, 1967.
2. Banzi O., Londei R.: *Il lipoma dello stomaco*. Arch. It. Chir. 84:455, 1959.
3. Colecchia G. et al.: *Le neoplasie gastriche non epiteliali*. Ann. Ital. Chir., LV-V, 1983.
4. D'Alessandro L. et al.: *A proposito di una osservazione di fibrolipoma gastrico*. Acta. Chir. Ital. vol. 34, 1978.
5. Dell'Orto V. et al.: *Il lipoma gastrico*.
6. Dry J., Mornet P.: *Lipome gastrique relevé par une hémorragie digestive*. Sem. Hop. Paris, 44; 2315, 1968.
7. Grasso F., su un raro caso di emorragia digestiva da lipoma gastrico. Minerva Chir., 34:1135, 1979.
8. Grosdidier Y. et al.: *Les lipomes de l'estomac*. J. Chir., 108:74, 1974.
9. Hartr J.: *Lipomes sousmouqueaux de l'estomac se manifestant comme un occlusion pylorique*. Brit. J. Surg., 54:2, 1967.
10. Levasseur J.C. et al.: *Volumineux lipome gastrique sousmouqueux relevé par une hématomese*. Sem. Hôp. Paris, 46: 1204, 1970.
11. Marchese E. et al.: *Grave emorragia digestiva da lipoma gastrico ulcerato*. Chir. Gastroent. Vol. 16 n. 1 - 1982.
12. Moussalem R.: *Les lipomes gastriques. Apropos da 68 case*. These Med. Lyon, 1962.
13. Pesce G., Nicoletta G.: *Sui tumori benigni dello stomaco: il fibrolipoma. Contributo clinico*. Min. Med., 69:2733; 1978.
14. Reichbach E. et al.: *Lipome gastrique simulant une tumeur maligne*. Am. J. Dig. Dis., 15:4, 1970.
15. Rogers J.V., Adams E.: *Gastric lipome*. Radiolog., 67:84, 1956.
16. Santi P.: *Lipome du pylore*. Chir., 31:126, 1934.
17. Skorneck A.B.: *Lipome gastrique*. Arch. Intern. Med. 89, 615, 1952.
18. Sbaffi E. et al.: *Lipomi gastrici. A proposito di una osservazione*. Chir. Gastroent., 11:423, 1977.

19. Simon G.C.: *Les lipomes de l'estomac*. Sem. Hop. Paris, 46: 18, 1970.
20. Stefan H., Rejlek J.: *Un gros lipome gastrique avec ulcere gastro-duodenal cause d'émorragie massive chez une fille de 12 ans*. Zbl. Chir., 92:26, 1967.
21. Troisier J.: *Les lipomes sous-mouqueux de l'estomac*. Arch. Mal. App. Dig. 26:787, 1936.
22. Turkington R.W.: *Gastric lipome*. Amer. J. Dig. Dis. 10:719, 1965.
23. Voilquin J.P.: *Contribuzion a l'etude des lipomes gastroduodenaux. A propos d'un case di lipome gastrique prolaxé dans le duodenum*. These Medicine, Paris 1955.

C. D'AURIA*, A. VENEZIA**

* *Presidente*

** *Segretario della Società Lucana di Medicina e Chirurgia*

SUGGERIMENTI PER UNA CORRETTA STESURA E PRESENTAZIONE DI UN LAVORO IN CAMPO MEDICO E BIOLOGICO

INTRODUZIONE

Gli articoli che compaiono nella letteratura bio-medica vengono compilati secondo norme indicate agli autori di volta in volta dalle redazioni dei giornali e imposte generalmente da esigenze tipografiche. Si comprendono così le difformità di presentazione degli articoli pubblicati nella stampa medica.

Numerosi e soddisfacenti tentativi sono stati compiuti a livello internazionale negli ultimi anni per armonizzare le condizioni di pubblicazione con la dichiarazione di Vancouver (1978) e con le revisioni successive adottate dall'International Committee of Medical Journal Editors (1981).

Dal 1982 a tutt'oggi sono stati presentati nei Convegni della nostra Società oltre 200 lavori a firma di più di 300 autori, che solo in parte però hanno mostrato di adeguarsi alle raccomandazioni suggerite a livello nazionale ed internazionale nella stesura dei lavori scientifici.

L'estrema disomogeneità rilevata nella presentazione e nella compilazione dei suddetti lavori ci ha indotto a far conoscere ai nostri soci i requisiti di uniformità che vengono richiesti ed impiegati di norma a

livello internazionale nella stesura degli articoli sottoposti alle redazioni dei giornali biomedici e che auspichiamo vengano rispettati d'ora in poi anche nell'ambito della nostra Società.

SCOPO DEL LAVORO

Fornire un aiuto per la scelta delle soluzioni migliori da adottare in ordine alla stesura o alla presentazione di un lavoro in campo medico e biologico.

Le raccomandazioni riguarderanno i seguenti punti:

- 1) come preparare il manoscritto: pagina del titolo, riassunto, parole chiavi, testo (introduzione, metodo, risultato, discussione), ringraziamenti, bibliografia, tabelle, illustrazioni, legenda delle illustrazioni, unità di misura, abbreviazioni e simboli.
- 2) Come scegliere forma e colori delle rappresentazioni grafiche.
- 3) Come allestire le diapositive.
- 4) Come preparare un poster.

PREPARAZIONE DEL MANOSCRITTO

Scrivere i manoscritti su carta bianca di 20.3 × 26.7 cm o 21.6 × 27.9 cm o ISO A4 (212 × 297 mm) con un margine di almeno 2.5 cm.

Scrivere solo su un lato del foglio ed usare lo spazio doppio per ogni sezione e cioè la pagina del titolo, il riassunto, il testo, i ringraziamenti, la bibliografia, le tabelle e le legende per le illustrazioni.

Cominciare ciascuna delle suddette sezioni su una pagina separata: pagina del titolo, riassunto e parole chiavi, testo, ringraziamenti, bibliografia, tabelle, legenda delle illustrazioni.

Numerare le pagine consecutivamente cominciando dalla pagina del titolo e scrivere il numero della pagina nel lato superiore destro di ogni pagina.

PAGINA DEL TITOLO

La pagina del titolo deve comprendere: 1) il titolo dell'articolo che deve essere conciso, ma informativo; 2) una breve intestazione o una nota di non più di 40 caratteri (contando le lettere e gli spazi) posta

in basso alla pagina del titolo; 3) prima il nome (con iniziale), poi il cognome di ciascun autore, con il più alto(i) titolo accademico; 4) nome del servizio o organismo a cui il lavoro è attribuito; 5) disconoscimento di responsabilità se ce n'è; 6) cognome e indirizzo dell'autore responsabile della corrispondenza circa il manoscritto; 7) cognome e indirizzo dell'autore a cui le richieste degli estratti devono essere indirizzate o dichiarazione che gli estratti non saranno disponibili da parte dell'autore; 8) la fonte(i) degli aiuti sotto forma di sovvenzioni, attrezzature, farmaci o tutte queste cose insieme.

RIASSUNTO E PAROLE CHIAVI

La seconda pagina deve comprendere un riassunto di non più di 150 parole. Il riassunto deve far capire gli scopi dello studio o degli esperimenti, la base dei metodi (studio di soggetti o di animali da esperimento e metodo di osservazione e di analisi).

Le principali osservazioni (dare i risultati specifici e il loro significato statistico se possibile) e le principali conclusioni.

Mettere in rilievo i nuovi e importanti aspetti dello studio e delle osservazioni.

Utilizzare solamente le abbreviazioni approvate (vedere lista delle abbreviazioni più comuni approvate alla fine di questo articolo).

Indicare sotto il riassunto le parole chiavi: da 3 a 10 parole chiavi o brevi frasi che possono aiutare a catalogare l'articolo e che possono essere pubblicate con il riassunto.

Usare in ogni caso in cui ciò è possibile le intestazioni di paragrafo dell'INDEX MEDICUS.

TESTO

Il testo degli articoli di osservazioni o sperimentali è generalmente, ma non necessariamente, diviso in sezioni con l'intestazione: Introduzione, Metodi, Risultati e Discussione.

Gli articoli lunghi possono avere dei sottocapitoli nei loro capitoli per chiarire il loro contenuto, specialmente nei risultati e nella discussione.

Gli altri tipi di articoli come i casi clinici, le rassegne, gli editoriali, possono avere benissimo un altro piano e gli autori possono consultare direttamente i giornali medici per ulteriore guida.

INTRODUZIONE

Enunciare chiaramente gli scopi dell'articolo.

Riassumere l'orientamento dello studio o dell'osservazione e dare solamente i riferimenti strettamente pertinenti e non fare una lunga rassegna del soggetto.

METODO

Descrivere chiaramente la selezione dei soggetti osservati o dei soggetti sperimentali (pazienti o animali di esperimento, inclusi i controlli).

Identificare i metodi, gli apparecchi (nome e indirizzo del fabbricante in parentesi), e le procedure saranno sufficientemente spiegate per permettere ad altri autori di riprodurre questi risultati.

Dare le referenze che descrivono i metodi, compresi i metodi statistici.

Fornire le referenze ed una breve descrizione dei metodi che sono stati pubblicati, ma che non sono ben conosciuti.

Descrivere i metodi nuovi o sostanzialmente modificati spiegando le ragioni per cui esse sono utilizzate e dare i loro limiti.

Identificare precisamente i medicinali ed i prodotti chimici utilizzati dando il nome generico, il dosaggio, la via di somministrazione.

Non citare il nome, le iniziali o il numero di ospedalizzazione dei pazienti.

Dare il numero di osservazione e il significato statistico dei risultati quando ciò è utile.

Spiegare nel dettaglio le analisi statistiche e i calcoli matematici.

Può qualche volta sembrare appropriato presentarli sotto forma di una o più appendici.

RISULTATI

Presentare i risultati in un ordine logico nel testo, nelle tabelle e nelle illustrazioni.

Non ripetere nel testo tutti i risultati delle tabelle, delle illustrazioni o di ambedue: enfatizzare o riassumere solo i risultati importanti.

DISCUSSIONE

Insistere sugli aspetti nuovi ed importanti dello studio e delle conclusioni che ne derivano.

Non ripetere in dettaglio i risultati dati nel capitolo «risultati».

Includere nella discussione le implicazioni dei risultati ed i loro limiti e confrontare le osservazioni ad altri studi pertinenti.

Collegare le conclusioni agli scopi dello studio, ma evitare le dichiarazioni contestabili o le conclusioni che non sono completamente dimostrate dalle esperienze.

Evitare di far valere la priorità e di fare allusione a dei lavori che non sono completi.

Affermare le nuove ipotesi quando esse sono garantite, ma indicarle chiaramente come tali.

Raccomandazioni, se appropriate, possono essere incluse.

RINGRAZIAMENTI

Ringraziare solo le persone che hanno apportato un aiuto sostanziale allo studio.

Gli autori devono ottenere un permesso scritto di tutte le persone citate per nome, nei ringraziamenti, perchè i lettori possano dedurre la loro approvazione dei dati e delle conclusioni.

BIBLIOGRAFIA

Numerare le referenze successivamente nell'ordine in cui esse sono per la prima volta menzionate nel testo. Identificare le referenze nel testo, nelle tabelle e nelle legende in cifre arabe e fra parentesi.

Il numero delle referenze citate solamente nelle tabelle o in legenda delle figure può corrispondere al numero della prima identificazione nel testo della tabella o delle illustrazioni corrispondenti.

Utilizzare la forma di referenze adottata nell'Index Medicus.

Il titolo dei giornali può essere abbreviato in accordo con lo stile utilizzato nell'Index Medicus.

Una lista dei nomi abbreviati dei giornali più frequentemente citati è riportata alla fine di questa presentazione; per gli altri, consultare la «Lista dei Giornali Catalogati», stampata annualmente nel numero di gennaio dell'Index Medicus.

Provare ad evitare di utilizzare gli abstracts come referenze; «osservazioni non pubblicate» e «osservazioni personali» non possono essere utilizzate come referenze, sebbene delle referenze di comunicazioni scritte non verbali possono essere inserite (fra parentesi) nel testo.

Per includere dei manoscritti accettati, ma non ancora pubblicati in referenza, designare il giornale seguito da «in stampa» (in parentesi).

Le informazioni di un testo sottoposto, ma non ancora accettato, devono essere citati nel testo come «osservazioni non pubblicate» (fra parentesi).

Le referenze devono essere verificate dagli autori sui documenti originali, degli esempi di forme corrette di referenza sono riportati oltre.

Giornali:

(1). Articolo di giornale standard (lista di tutti gli autori se ce ne sono 6 o meno, quando ce ne sono 7 o più, lista dei primi 3 solamente e coll.):

Solter NA, Wasserman SI, Austen KF. Cold urticaria: release into the circulation of histamine and eosinophilic chemostatic factor of anaphylaxis during cold challenge. *N. England J. Med.* 1976, 294, 687-90

(2). Collettivo di autori:

Committee on Enzymes of the Scandinavian Society for Clinical Chemistry and Clinical Psychology. Recommended method for the determination of gamma-glutamyl transferase in blood. *Scand J. Clin. Lab. Invest.* 1976, 36, 119-25.

Anonymous. *Epidemiology for primary health care.* *Int. J. Epidemiol.*, 1976, 5, 224-5.

Libri e altre monografie:

(3). Autore unico:

Osler AG. *Complement: mechanism and functions.* Englewood Cliffs: Prentice-Hall, 1976.

4) Collettivo di autori:

American Medical Association Department of Drugs. *AMA drug evaluations.* 3rd ed. Littleton: Publishing sciences Group, 1977.

TABELLE

Battere ogni tavola su un foglio separato; ricordarsi la doppia interlinea.

Non sottoporre tabelle come fotografie.

Numerare le tabelle consecutivamente e fornire a ciascuna un breve titolo.

Dare ad ogni colonna una intestazione breve o abbreviata.

Collocare le note esplicative a piè di pagina, non in testa.

Spiegare nelle note a piè di pagina tutte le abbreviazioni non-standard che sono usate nella tabella.

Per le note a piè di pagina, usare i seguenti simboli in questa sequenza: *, †, ‡, §, ¶, **, ††, ‡‡,

Dare le misure statistiche delle variazioni come SD o SEM.

Non usare le linee interne orizzontali e verticali.

Citare ogni tabella nel testo nell'ordine consecutivo.

Se si usano risultati di un'altra fonte, pubblicati o non pubblicati, ottenere il permesso e ringraziare correttamente.

L'utilizzazione di troppe tabelle in relazione alla lunghezza del testo, può provocare difficoltà nel numero delle pagine.

Guardare alla fine del giornale al quale si vuole sottoporre il manoscritto per stimare quante tabelle si hanno a disposizione per 1000 parole di testo.

ILLUSTRAZIONI

Le figure devono essere disegnate professionalmente e fotografate.

La scrittura manuale o le lettere battute a macchina sono inaccettabili.

In luogo dei disegni originali, radiografie, e altro materiale, inviare delle fotografie in bianco e nero, lucenti, nitide, e generalmente 12,7 × 17,3 cm, in ogni caso non superiore a 20,3 su 25,4 cm.

Le lettere, i numeri, ed i simboli devono essere chiari ed identici dappertutto.

La grandezza deve essere sufficiente perchè, a seguito della riduzione al momento della pubblicazione, ciascuna di esse resti ben leggibile.

I titoli e le spiegazioni dettagliate saranno tra le legende delle illustrazioni e non sulle illustrazioni stesse.

Ogni figura deve avere una targhetta incollata sul suo retro indicante il numero della figura, i nomi degli autori e la parte superiore della figura.

Non scrivere sul retro delle figure nè incorniciarle su cartone nè graffiarle o danneggiarle utilizzando dei fermagli.

Non piegare le figure.

Le microfotografie devono avere una scala sul cliché.

I simboli, le frecce, o le lettere usate nelle microfotografie devono contrastare con il fondo.

Se sono fotografate delle persone, ogni soggetto non deve poter essere identificabile o la loro fotografia deve essere accompagnata da una autorizzazione scritta di utilizzare la fotografia.

Citare ogni figura nel testo nell'ordine consecutivo.

Se una figura è stata pubblicata, ringraziare la fonte originale e sottoporre una autorizzazione scritta di copyright autorizzante a riprodurre il materiale.

Il permesso è necessario da parte degli autori o dell'editore, tranne per i documenti di dominio pubblico.

Per le illustrazioni a colori dare un negativo a colore o un positivo trasparente e, se necessario, un disegno indicante le regioni che devono essere riprodotte; in aggiunta mandare due fotografie a colori per aiutare l'editore a fare le sue raccomandazioni.

Alcuni giornali pubblicano delle illustrazioni a colori, soltanto se gli autori pagano per il supplemento del costo.

LE LEGENDE DELLE ILLUSTRAZIONI

Stampare le legende delle illustrazioni in doppia interlinea, cominciando su una pagina separata, con i numeri arabi corrispondenti ai numeri delle illustrazioni.

Quando dei simboli, frecce, numeri, o lettere sono utilizzate per identificare una parte delle illustrazioni, questa identificazione deve essere spiegata chiaramente nella legenda.

Spiegare la scala interna e i metodi di identificazione di colorazione delle microfotografie.

UNITÀ DI MISURA

Le misure di lunghezza, altezza, peso, e volume devono essere riportate in unità metriche (metro, chilogrammo, litro) o nei loro multipli decimali.

Le temperature devono essere espresse in gradi Celsius.

Le pressioni del sangue devono essere date in millimetri di mercurio.

Altre misure devono essere riferite in unità in cui esse erano date.

Nella maggior parte delle nazioni il Sistema di Unità Internaziona-

le (SI) è standardizzato o comincia ad esserlo.

I giornali possono usare quelle unità o convertirle in altre unità in accordo con le loro politiche editoriali.

Gli editori possono richiedere che unità alternative (SI o unità non-SI) siano aggiunte dall'autore prima della pubblicazione del lavoro.

ABBREVIAZIONI E SIMBOLI

Usare soltanto le abbreviazioni standard (vedere in seguito la lista delle abbreviazioni più comunemente usate).

Consultare le seguenti fonti per altre abbreviazioni: (1) CBE Style Manual Committee. Council of Biology Editors Style Manual: a Guide for Authors, Editors, and Publishers in the Biological Sciences. 4th ed. Arlington, Virginia: Council of Biology Editors, 1978; e (2) O'Connor M., Woodford F.P. Writing Scientific Papers in English: an ELSE-Ciba Foundation Guide for Authors. Amsterdam: Elsevier - Excerpta Medica, 1975.

Evitare le abbreviazioni nel titolo.

SOTTOMISSIONE DEI MANOSCRITTI

Consegnare il numero richiesto di copie del manoscritto in una busta in carta pesante, accludendo le copie del manoscritto e le figure con un cartone, se necessario, per prevenire piegamenti delle fotografie durante il trasporto postale.

Mettere le fotografie e i lucidi in una busta separata di carta pesante.

I manoscritti devono essere spediti con una lettera di accompagnamento da parte dell'autore che sarà responsabile della corrispondenza riguardo al manoscritto.

La lettera di accompagnamento deve contenere una dichiarazione che il manoscritto è stato visto e approvato da tutti gli autori.

La lettera deve dare tutte le informazioni aggiunte che possono essere utili all'editore.

ABBREVIAZIONI COMUMENTE USATE E APPROVATE

Termine	Abbreviazione o simbolo	Termine	Abbreviazione o simbolo
<i>Unità standard di misura</i>			
ampere	A	unità internazionale	IU
ångström	Å	joule	J
barn	b	kelvin	K
candela	cd	chilogrammo	kg
coulomb	C	litro	l or L
conteggio per minuto	cpm	metro	m
conteggio per secondo	cps	minuto	min
curie	Ci	molare	M
gradi Celsius	°C	mole	mol
disintegrazione per minuto	dpm	newton	N
disintegrazione per secondo	dps	normale (concentrazione)	N
electron Volt	eV	ohm	Ω
equivalente	Eq	osmol	osmol
farad	F	pascal	Pa
gauss	G	giri per minuto	rpm
gram	g	secondo	s
henry	H	centimetro quadrato	cm ²
hertz	Hz	volt	V
ora	h	watt	W
		settimana	wk
		anno	yr
<i>Prefissi</i>			
tera- (10 ¹²)	T	centi- (10 ⁻²)	c
giga- (10 ⁹)	G	milli- (10 ⁻³)	m
mega- (10 ⁶)	M	micro- (10 ⁻⁶)	μ
kilo- (10 ³)	k	nano- (10 ⁻⁹)	n
hecto- (10 ²)	h	pico- (10 ⁻¹²)	p
deca- (10 ¹)	da	femto- (10 ⁻¹⁵)	f
deci- (10 ⁻¹)	d	atto- (10 ⁻¹⁸)	a
<i>Termini statistici</i>			
coefficiente di correlazione	r	deviazione standard	SD
gradi di libertà	df	errore standard della media	SEM
media	\bar{x}	test di Student	t test
non significativo	NS	rapporto varianza	F
numero di osservazioni	n		
probabilità	p		

Termine	Abbreviazione o simbolo
adenosinediphosphatase	ADPase
adenosine 5' - disphosphate (adenosinediphosphate)	ADP
adenosine 5' - monophosphate (adenosine monophosphate, adenylic acid)	AMP
adenosine triphosphatase	ATPase
adenosine 5' - triphosphate (adenosine triphosphate)	ATP
adrenocorticotropic hormone (adrenocorticotropin)	ACTH
bacille Calmette-Guerin	BCCG
basal metabolic rate	BMR
body temperature, pressure, and saturated	BTPS

Altre abbreviazioni comuni

Termine	Abbreviazione o simbolo
sistema nervoso centrale	CNS
coenzyme A	coA
Acido desossiribonucleico (desossiribonucleato)	DNA
diidrossifetilamina	dopamine
elettrocardiogramma	ECC
electroencefalogramma	EEG
enteric cytopathogenic human orphan (virus)	ECHO
etile	Et
etilendiaminetetra-acetato	EDTA
cromatografia a gas liquido	GLC
guanosina 5'-monofosfato (guanosina monofosfato, acido guanilico)	GMP
emoglobina	Hb
logaritmo (in base 10; logaritmo comune)	log
logaritmo, naturale	ln
metile	Me
Costante di Michaelis	*m
logaritmo negativo dell'attività idrogemica	pH
pressione parziale di CO ₂	Pco ₂
pressione parziale di O ₂	PO ₂
per	/
per cento	%
radiazione (ionizzante, dose assorbita)	rad
quoziente respiratorio	RQ
gravità specifica	sp gr
atmosfera standard	atm
temperatura standard - pressione standard	STP
ultravioletto	uv
volume	vol
rapporto volume (volume per volume)	vol/vol
peso	wt
peso per volume	wt/vol
rapporto peso (peso per peso)	wt/wt

ABBREVIAZIONI DEI NOMI DEI GIORNALI PIÙ IMPORTANTI

I giornali che propongono e accettano le raccomandazioni contenute nell'articolo sono marcati con l'asterisco.

Acta Paediatr Scand*	Am J Pathol*	Ann R Coll Phys Surg Can*
Activox*	Am J Phys Med	Ann R Coll Surg Engl*
AJR*	Am J Psychiatry*	Ann Rheum Dis*
Am Fam Physician*	Am J Public Health*	Ann Surg*
Am Heart J	Am J Surg*	Ann Thorac Surg*
Am J Cardiol*	Am J Trop Med Hyg	Ann Trop Paediatr*
Am J Clin Nutr*	Am Rev Respir Dis*	Arch Dermatol*
Am J Clin Pathol	Am Surg*	Arch Dis Child*
Am J Dis Child*	Anaesthesia*	Arch Environ Health
Am J Epidemiol*	Anaesth Intensive Care*	Arch Gen Psychiatry*
Am J Hosp Pharm*	Anesth Analg (Cleve)*	Arch Intern Med*
Am J Hum Genet*	Anesthesiology	Arch Invest Med (Mex)*
Am J Med*	Ann Clin Biochem*	Arch Neurol*
Am J Med Sci*	Ann Clin Lab Sci*	Arch Ophthalmol*
Am J Nurs	Ann Intern Med*	Arch Otolaryngol*
Am J Obstet Gynecol	Ann Otol Rhinol Laryngol*	Arch Pathol Lab Med*

Arch Phys Med Rehabil	Eur Heart J*	J R Army Med Corps*
Arch Surg*	Eur J Cancer*	J R Coll Physicians Lond*
Ariz Med*	Eur J Clin Invest*	J R Col Surg Edinb*
Arteriosclerosis*	Eur J Resp Dis*	J R Nav Med Ser*
Arthritis Rheum	Eur J Rheum Inflamm*	J Thorac Cardiovasc Surg
Aust Fam Physician*	Fam Med Teacher*	J Trauma
Aust J Derm*	Fin Med J*	J Urol
Aust J Hosp Pharm*	Gastroenterology*	J Vivekananda Inst Med
Aust J Ophthalmol*	Gastrointest Endosc*	Sci*
Aust NZ J Med*	Geriatrics*	Lakartidningen*
Aust NZ J Surg*	Gut*	Lancet*
Aust Paediatr J*	Hawaii Med J*	Lepr Rev*
Bangladesh Paediatr*	Heart Lung	Malay J Pathol*
Bibl Laeger*	Hospitals	Matern Child Health*
Blood	Hosp Pharm*	Mayo Clin Proc
Bol Med Hosp Infant Mex*	Hosp Pract	Med Care*
Bordeaux Med*	Iatriki*	Med Clin (Barc)*
Brain	Indian J Dermatol Venereol	Med Clin North Am
Brain Develop*	Leprol*	Medicine (Baltimore)
Br Dent J*	Int J Epidemiol*	Medicine (Oxford)*
Br Heart J*	Int J Pediatr Nephrol*	Med J Aust*
Br Homeopath J*	Int Rehab Med*	Med Lab Sci*
Br J Ind Med*	J Allergy Clin Immunol*	Med Lett Drugs Ther
Br J Obstet Gynaecol	JAMA*	Med Pediatr Oncol*
Br J Ophthalmol*	J Am Diet Assoc	Mt Sinai J Med*
Br J Pain*	J Bone Joint Surg (Am)	N Carolina Med J*
Br J Radiol	J Bone Joint Surg (Br)	N Doct*
Br J Sur*	J Cardiovasc Surg*	Ned Tijdschr Geneesk*
Br J Vener Dis*	J Chronic Dis*	N Engl J Med*
Br Med J*	J Clin Endocrinol Metab	Neurology (NY)*
Bull Med Libr Assoc*	J Clin Gastroenterol*	Newfoundland Med Assoc J*
Bull WHO*	J Clin Invest	Niger Med J*
CA	J Clin Pathol*	Nord Med*
Cancer	J Epidemiol Community	No To Hattatsu*
Can J Public Health*	Health*	Nurs Clin North Am
Can J Surg*	J Fac Med (Baghdad)*	Nursing*
Can Med Assoc J*	J Fam Pract	Nurs Outlook
Cardiovasc Res*	J Gerontol	Nurs Res
Cephalagia*	J Hong Kong Med Technol	NZ Fam Physician*
Chest*	Assoc*	NZ Med J*
Chron Dis Can*	J Immunol	NZ J Med Lab Technol*
Circulation*	J Irish Coll Physicians Surg*	Obstet Gynecol
Clin Chem Acta*	J Infect Dis	Ophthalmology*
Clin Invest Med*	J Lab Clin Med*	Orthop Clin North Am
Clin Orthop	J Laryngol Otol	Orthopt J Aust*
Clin Pediatr (Phila)*	J Manipul Physiol Therap*	Otolaryngol Head Neck
Clin Pharmacol Ther	J Matern Child Health*	Surg*
Clin Prevent Dent*	J Med Ethics*	Papua New Guinea Med J*
Clin Toxicol	J Med Educ	Pathology*
Community Med*	J Med Genet*	Pediatr Clin North Am
Crit Care Med	J Natl Cancer Inst*	Pediatrics
Cuad Hosp Clin*	J Nephrol*	Periton Dialys Bull*
Curr Concepts Hyperterm	J Nerv Ment Dis	Pharmacotherapy*
Cardiovasc Dis*	J Neurol Neurosurg	Physician Sports Med*
Curr Probl Surg	Psychiatry*	Phys Ther
Dan Med Bull*	J Neurosurg	Plast Reconstr Surg
Diabetes	J Nucl Med Technol*	PM*
Dig Dis Sci	J Nurs Adm	Postgrad Doct-Africa*
DM	J Oral Surg	Postgrad Doct-Asia*
Drug Intell Clin Pharm*	J Pediatr	Postgrad Doct-Middle East*
Endocrinology	J Psychosom Res*	Postgrad Med*

Postgrad Med J*	Scand J Respir Dis*	Trop Gastroenterol*
Prog Health*	Sex Transm Dis*	Ugeskr Laeger*
Public Health Pap*	South Med J*	Ulster Med J*
Public Health Rep	Sri Lankan Fam Physician*	Undersea Biomed Res*
Quart J Med*	Surg Clin North Am	Urol Clin North Am
Radiol Clin North Am	Surgery	Vet Radiol*
Radiology*	Surg Gynecol Obstet	WHO Chron*
Rev Esp Rheumatol*	Swed Med J*	WHO Monogr Ser*
Rev Med Chil*	Thorax*	WHO Tech Rep Ser*
Rev Med IMSS*	Thromb Haemost*	World Health Stat Q*
Rheumatol Rehabil*	Tidsskr Nor Laegeforen*	World Med J*
S Afr Med J*	Transfusion*	Yale J Biol Med*

COME SCEGLIERE IL GRAFICO

Si distinguono i seguenti tipi di grafici: 1) grafico lineare, 2) istogramma verticale, 3) diagramma a superficie, 4) diagramma a gradini, 5) diagrammi a torte.

Il grafico lineare è da preferire quando si devono osservare trends estesi; invece quando si vuole evidenziare un numero limitato di periodi è preferibile l'istogramma verticale, che risulta particolarmente efficace anche quando si devono rappresentare grossi cambiamenti intercorsi tra una osservazione e l'altra.

I diagrammi a superficie sono grafici lineari in cui viene colorata la zona tra due curve, o al di sotto dell'unica curva; si usano generalmente per rappresentare quantità.

Il diagramma a gradini è praticamente un istogramma senza alcuno spazio tra le colonne; si usa ogni volta che si vogliono visualizzare grossi cambiamenti tra un numero molto elevato di osservazioni.

Quando infine bisogna rappresentare parti o percentuali in rapporto ad un'entità globale si devono adoperare i diagrammi a torta.

REGOLE PER UNA CORRETTA RAPPRESENTAZIONE GRAFICA

- 1) Utilizzare diagrammi ben disegnati
- 2) prima di scegliere il tipo di diagramma, determinare cosa si vuole esprimere esattamente e quali relazioni si vogliono evidenziare
- 3) disegnare le curve con un tratto spesso
- 4) quando c'è spazio inserire direttamente la denominazione relativa alla curva
- 5) scrivere orizzontalmente la denominazione degli assi
- 6) spaziare sufficientemente i valori sugli assi in modo da facilitare

la lettura

- 7) nel caso di diagrammi multipli utilizzare la stessa scala in modo da facilitare il confronto dei diversi trends riportati
- 8) indicare lo zero qualora si confrontino livelli o totali
- 9) indicare l'eventuale omissione dello zero
- 10) utilizzare scale che rendano facile l'interpolazione
- 11) per comparare dati annuali utilizzare curve di diverso spessore con un tratto continuo o tratteggio lungo, riservando le curve con tratteggio corto per le proiezioni
- 12) nel caso di grafici a torta limitare i segmenti a non più di cinque
- 13) negli istogrammi orizzontali o verticali, barre o colonne devono essere più ampie dello spazio che le divide
- 14) disporre i colori in modo tale che la tonalità scura preceda la chiara
- 15) se c'è spazio sufficiente, posizionare commenti e denominazioni nelle aree colorate
- 16) disporre i dati in modo tale che gli andamenti irregolari non distorcano i trends posizionati nella parte superiore del grafico
- 17) evitare di utilizzare scale logaritmiche a meno che l'utente finale non abbia familiarità con esse
- 18) ordinare i colori nella legenda secondo una regola logica
- 19) le griglie non devono attraversare gli istogrammi
- 20) utilizzare un solo tipo di carattere per lo stesso grafico; cercare di usufruire dello stesso tipo di stile per i grafici di una presentazione. È preferibile utilizzare caratteri semplici facilmente leggibili.

DIAPOSITIVE

Le diapositive, di grandezza standardizzata (24 × 36), devono essere di facile lettura e di immediata visibilità, per cui è opportuno stamparle con caratteri grossi o con l'aiuto di trasferibili di dimensioni maggiori.

Utilizzare per la leggibilità i fondi colorati; e preferire le rappresentazioni grafiche alle cifre, evitando il bianco sul nero e preferendo il nero sul bianco o sul giallo o il bianco sull'azzurro.

Una diapositiva, se possibile, deve corrispondere ad una idea ben precisa.

Non più di 8 linee e non più di 20 parole per diapositiva; il testo non deve avvicinarsi troppo ai bordi.

POSTERS

I posters devono essere esposti in spazi adatti, ben illuminati, accoglienti con la possibilità di prendere comodamente appunti.

Gli autori devono intrattenersi in prossimità del poster onde dibattere l'argomento presentato con gli interessati che vi si avvicinano.

Il poster deve includere: titolo, nome e indirizzo degli autori, istituzione e sede della ricerca, un abstract, testo e illustrazione.

È bene che il testo comprenda: la presentazione del problema, materiale e metodo, descrizione dei risultati, conclusioni.

L'esposizione deve essere chiara, succinta e deve evitare dettagli non indispensabili.

I caratteri si devono poter leggere ad un metro di distanza; le lettere più piccole devono avere un'altezza minima di 5 mm., essere scritte con una macchina elettrica di ottima qualità e ingrandite con metodo fotografico.

Lo stesso vale per grafici e figure.

Il poster non deve essere troppo denso: conviene distinguere e separare le diverse parti con riquadri.

L'uso dei colori è auspicabile purchè funzionale alla comprensione del testo.

Si consiglia di tenere degli stampati riproducenti il poster o una sintesi del lavoro che possano essere prelevati o distribuiti a chi è interessato.

BIBLIOGRAFIA

1. *A Handbook for clinical teachers*. David Newble e Robert Cannon. MTP Press Boston, 1983.
2. C. De Vita - *Bollettino dell'ANMCO*, 56, 1985.
3. *International Committee of Medical Journal Editors: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals*, Br. Med. J 284, 1766-1770, 1982.
4. *La déclaration de Vancouver: recommandations de rédaction médicale* Rev. Fr. Mal. Resp. 8, 339-345, 1980.
5. *Static displays. Posters, Wall-charts, Exhibit in medical educational technology*. London 1973.

R. CURTO, P. LASCARO, A. RESTINI
Unità Sanitaria Locale n. 1 - Ospedale di Venosa
Divisione di Ostetricia e Ginecologia: Primario dr. A. RESTINI

IL RUOLO DEL CERCHIAGGIO CERVICALE NEL TRATTAMENTO DELL'ABORTO RIPETITIVO: NOSTRA ESPERIENZA

RIASSUNTO

Gli Autori riportano la loro esperienza sui risultati del cerchiaggio cervicale in un campione di pazienti con pregressa abortività.

Ritengono che l'alta percentuale di successi ottenuti (91,8%) anche nei casi in cui il cerchiaggio appare illogico vada attribuito alla correzione del cedimento funzionale della cervice che può manifestarsi in qualsiasi epoca della gravidanza.

Nelle prime settimane è ipotizzabile che il cedimento stesso sia provocato da un'alterazione dei rapporti fra PGE_2 e $PGF_{2\alpha}$ e che il cerchiaggio, effettuato precocemente, moduli la secrezione delle PGE_2 .

PREMESSA

Lo scopo del presente lavoro è quello di definire il ruolo del cerchiaggio cervicale nel trattamento dell'aborto ripetitivo.

Già una prima difficoltà s'incontra nella classificazione etio - patogenetica dell'aborto ricorrente, peraltro assimilabile all'aborto abitua-

le; infatti spesso è difficile riconoscerne le cause ma soprattutto spiegarci perchè esse permangano nel tempo causando la poliabortività.

Negli ultimi anni l'attenzione di tutti gli studiosi si è incentrata sulla incontinenza cervicale (i.c.) che è noto essere causa di aborti nel secondo trimestre di gravidanza e di parti prematuri espletati rapidamente e senza eccessive contrazioni uterine dolorose.

Quasi tutti gli AA. riconoscono tre tipi di i.c.:

- a) - congenita;
- b) - traumatica;
- c) - funzionale;

con prevalenza della forma congenita sulle altre due sia essa associata o meno a malformazioni uterine.

La forma congenita può essere correlata ad anomalie di struttura della cervice stessa con differenze quantitative dei componenti principali: muscolo, collagene, vasi, talchè in alcuni casi il contenuto in tessuto muscolare può essere prevalente, mentre in altri può esservi assenza di fibre elastiche, tutte condizioni che provocano una i.c.

La forma traumatica, o meglio post-traumatica, è legata ad estese lacerazioni del collo, che oggi sono però sempre meno riscontrabili, ma soprattutto è da addebitare ai microtraumi causati da parti distocici, applicazione di ventosa o di forcipe, dilatazioni per courettage, I.V.G., nonchè a taglio cesareo istmico.

La forma funzionale è di più difficile identificazione anche se poi, clinicamente, riveste una grande importanza. Essa sarebbe correlata ai processi biochimici che interessano il tessuto collageneo-connettivale in continuo rimaneggiamento durante tutta la gravidanza, processi progesteronico - ed estrogeno-dipendenti, per cui anomalie primitive di tali processi o alterazioni del controllo ormonale di essi provocherebbero raccorciamento e dilatazione del collo.

MATERIALI E METODI

Partendo da queste considerazioni introduttive abbiamo trattato, nel periodo 1975-84 nella Divisione Ostetrico-Ginecologica dell'Ospedale di Venosa, un campione selezionato di 74 pazienti di cui 6 primigravide e 68 plurigravide (Tab. 1):

TAB. 1

	n.
CASI TRATTATI	74
PRIMIGRAVIDE	6
PLURIGRAVIDE	68

che rappresentano l'1,40% di tutti i parti e che presentavano una obiettività clinica od una storia ostetrica che noi abbiamo ritenuto riportabile ad una i.c.

L'età delle pazienti variava dai 16 ai 43 anni con una prevalenza della classe di età 26 - 34 (Tab. 2):

TAB. 2

Classi d'età	n.
16 - 25	22
26 - 34	46
35 - 39	5
40 ed oltre	3

Tutte le pazienti erano venute alla nostra osservazione già gravide e nessuna era stata studiata al di fuori dello stato gravidico.

Di esse (Tab. 3) 18 presentavano una obiettività di i.c. ed inizialmente l'unico dato a nostra disposizione, per la diagnosi, era rappresentato dal riscontro di un progressivo appianamento della cervice e dalla presenza di una dilatazione cervicale sempre più evidente alle visite ravvicinate nel tempo. Negli ultimi tre anni abbiamo utilizzato anche l'indagine ecografica che ci ha permesso di vedere la cervice dilatata.

In tutte le altre pazienti la diagnosi e l'indicazione terapeutica è stata posta solo in base all'anamnestico.

In sette donne vi era una storia ostetrica di parti pretermine ripetuti ed in 49 di aborti pregressi senza alcuna gravidanza condotta al di là del 180° giorno.

TAB. 3 - INDICAZIONI

	n.
Obiettività per i.c.	18
Storia ostetrica di 2 o più aborti precedenti	30
Storia ostetrica di 1 aborto precedente	19
Storia ostetrica di parti pretermine	7

Nel gruppo di pazienti con anamnesi positiva per aborti 33 avevano avuto una o più gravidanze interrottesi spontaneamente nel 1° trimestre e solo 16 nel 2° trimestre (Tab. 4)

TAB. 4

Anamnesi positiva per aborti precedenti	del 1° trimestre n. 33
	del 2° trimestre n. 16

Nessun aborto poteva essere riportato, nel nostro campione, a cause endocrine o dismetaboliche, a cause infettive locali e generali, a malattie sistemiche o a fattori psicologici, mentre non ci era stato possibile studiare eventuali fattori genetici o immunologici.

Del gruppo in esame sembrava quindi sufficientemente logico sottoporre a trattamento chirurgico di cerchiaggio cervicale solo i casi con segni obiettivi di i.c. «pura», i casi con anamnesi positiva per parti pretermine e quelli con storia di due o più aborti nel 2° trimestre di gravidanza e non certo i 33 casi con precedente abortività nel 1° trimestre, che, pure, noi abbiamo cerchiato.

Tutte le pazienti sono state preparate all'intervento, previa indagine ecografica per accertare la vitalità fetale, con terapia tocolitica. La tecnica utilizzata, per tutte, è stata quella di Dellepiane con nastro di mersilene, in anestesia generale. Nella totalità dei casi è stata praticata terapia postoperatoria con β -mimetici ed estroprogestinici; raramente abbiamo prescritto antibiotici. Non abbiamo mai riscontrato complicanze legate all'intervento.

Abbiamo effettuato il cerchiaggio, nella grande maggioranza dei casi, molto precocemente perchè riteniamo che i migliori risultati si ottengano quando non vi siano cedimenti della cervice di qualunque natura essi siano (Tab. 5)

TAB. 5 - EPOCA GESTAZIONALE IN CUI È STATO ESEGUITO IL CERCHIAGGIO

9 - 10	settimane	n. 25
11 - 13	settimane	n. 35
14 - 16	settimane	n. 8
> 17	settimane	n. 6

Abbiamo effettuato anche qualche cerchiaggio «a caldo», tutti con ottimi risultati, ma dalla esiguità di questi casi non possiamo trarre conclusione alcuna, essendo d'accordo con tutti gli autori i quali evidenziano una percentuale di insuccessi, oltre che di difficoltà tecniche

operatorie, tanto maggiore quanto più l'intervento viene effettuato tardivamente o in soggetti con minaccia d'aborto o di parto prematuro in atto.

Abbiamo sempre rimosso il nastro di mersilene alla 38^a settimana perchè riteniamo che una ulteriore permanenza in loco di esso possa provocare, in travaglio, distocie dinamiche dovute al robusto anello cicatriziale formatosi.

RISULTATI

I risultati ottenuti sono illustrati nella tabella 6:

TAB. 6 - RISULTATI

Parto fra la 38 ^a e la 40 ^a settimana	n. 68
Parto prima della 32 ^a settimana	n. 1
Aborti	n. 5

dalla quale si evidenzia un successo totale in 68 casi pari al 91,8%, un insuccesso parziale con un caso di parto pretermine, probabilmente legato ad ipoevolutismo uterino, e 5 insuccessi totali pari al 6,8%.

Dei 5 aborti uno riguardava una paziente con utero bicornicobicolle nella quale a rigor di logica il cerchiaggio poteva anche essere considerato controindicato, una paziente con placenta previa centrale totale e tre erano invece legati a cause ovariche, della cui esistenza nessuno dubita, e che noi non avevamo rilevato perchè cerciate precocemente e che comunque avrebbero abortito, ma nelle quali il cerchiaggio è stato quanto meno inutile.

Le gravidanze invece condotte a termine si sono espletate in 64 casi con parti eutocici mentre in 4 siamo intervenuti per via cesarea per precisa indicazione ostetrica.

Tutti i nati presentavano un Apgar fra 7 e 10 e non hanno posto particolari problemi ai colleghi neonatologi.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Incoraggiati da questi successi, specialmente nei casi in cui il trat-

tamento chirurgico appare illogico, ci siamo chiesti a cosa essi fossero dovuti.

Riteniamo che molti casi di infertilità siano riconducibili a modificazioni della cervice nel cui determinismo grande importanza assume la secrezione delle prostaglandine prodotte localmente e soprattutto l'alterazione del rapporto fra le prostaglandine con predominanza delle PGE_2 , che hanno azione contratturante a basse concentrazioni ma rilasciante ad alte dosi, sulle $PGF_{2\alpha}$ che sono sempre contratturanti.

Il cerchiaggio cervicale modificerebbe tale rapporto inducendo una minore secrezione mediata delle PGE_2 con una predominanza relativa delle $PGF_{2\alpha}$.

Per i risultati ottenuti, al contrario di molti AA. che raccomandano un'accurata selezione dei casi e di condurre al trattamento chirurgico solo i pochi casi di i.c. «pura», noi siamo invece per una maggiore estensione delle indicazioni al cerchiaggio che deve essere il più precoce possibile ed effettuato con intendimenti più «preventivi» che «correttivi», trattandosi di un intervento di poco impegno e scevro da rischi sia per la paziente che per il prodotto del concepimento.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. Bocci A., Massobrio M., Benedetto C., Petitti E.: *Fisiopatologia ed applicazioni terapeutiche delle prostaglandine nella riproduzione*. LXI Congresso Nazionale S.I.G.O. Genova, 1982.
2. Boemi P., Reitano S., Platania R.: *Nuovi orientamenti terapeutici nell'incompetenza uterina gestazionale*. LXIII Congresso Nazionale S.I.G.O. Milano, 1984.
3. Copotorto A., Battarino O., Donatiello A., Giannatempo A.: *L'incontinenza cervicale: su 92 casi trattati con cerchiaggio*. Giornale italiano di Ostetricia e Ginecologia 2:157, 1985.
4. Dellepiane G., Siliquini P.N.: *Quelques Considérations sur la pathologie et la clinique de la béance*. Gynec. et Obstet. 61:2, 210, 1962.
5. Leone R., Bertinetti G.: *Indagine multifocale nell'aborto spontaneo apparentemente sine causa*. LXIII Congresso Nazionale S.I.G.O. Milano, 1984.
6. Malpas P.: *A study of abortion sequences*. J. Obstet. Gynecol. Br. Em. 45:932, 1983.
7. Roy A.C., Karim S.M.M.: *Review: significance of the inhibition by prostaglandins and cyclic GMP oxytocinase activity in human pregnancy and labour*. Prostaglandins 25:255, 1983.

M. POLIDORO, S. BRUNO, V. PALERMO, A. CAMMAROTA
 Unità Sanitaria Locale n. 1 Vulture «Alto Bradano» - Ospedale S. Francesco - Venosa
 Servizio di Radiologia e Terapia fisica. Primario M. POLIDORO

INTERSTIZIOPATIA FIBRO-NODULARE POLMONARE DA USO ENDOVENA DI DROGA NEI TOSSICODIPENDENTI DEL VULTURE

SOMMARIO

Gli autori riportano uno dei nove casi di loro osservazione, di talcosi polmonare da uso endovena di droghe nei tossicodipendenti del Vulture. Essi segnalano tale pneumopatia agli operatori sanitari, data la irreversibilità ed ingravescenza del quadro anatomico-clinico.

SUMMARY

The Authors report one case from a total of nine observed in pulmonary alveolar microlithiasis associated with in-vein use of drugs in Vulture territory.

They Remark this pneumopaty to sanitary operators for the irreversibility of this respiratory disease.

Parole chiavi: talco (silicato di magnesio), fibronodulia, interstizio, insufficienza respiratoria.

DISCUSSIONE

Negli ultimi dieci anni, con l'aumento del numero dei tossicodipendenti, è aumentata anche la varietà della patologia complessiva della «malattia droga». Accanto ai ben noti quadri di interesse socio sanitario (epatite, AIDS ecc.), la Radiologia ha evidenziato forme patologiche legate all'abuso di iniezioni endovena, tra cui la talcosi fibro-nodulare del polmone. Questa pneumopatia è dovuta alla diffusa abitudine dei tossicodipendenti di iniettarsi in vena farmaci di solo uso orale, onde supplire alla mancanza di eroina. La maggior parte dei farmaci così utilizzati (metadone, meperidina, idromorfone, cloridrato ecc.), ha in comune un componente insolubile: il talco (silicato di magnesio). L'eroina stessa venduta agli spacciatori, contiene diluenti e sostanze taglio tra cui il talco, e da controlli effettuati su «bustine» spacciate sul nostro territorio Sanitario, è risultato che la percentuale di quest'ultima sostanza è molto elevata.

CENNI DI FISIOPATOLOGIA

Il talco così iniettato in vena, si arresta nei più piccoli vasi polmonari e qui produce reazioni da corpo estraneo, dapprima limitatamente al lume capillare, poi coinvolgendo l'intera parete e quindi l'interstizio.

A questo livello avviene una reazione da corpo estraneo con formazione di granulomi che arrivano a coinvolgere le stesse cavità alveolari simulando quadri di microlitiasi.

CASO RIPORTATO

Emanuele P. di anni 27, dedito all'uso di droghe da almeno 8 anni. Come si evidenzia dalle Fig. 1-2 vi è un particolare impegno dell'interstizio polmonare, con la presenza di numerose opacità nodulari a margini sfumati, distribuite su tutto l'ambito con una particolare preferenza per le aree medio zonali.

Sussiste una netta tendenza alla reticolazione della trama e clinicamente è presente una lieve ma fastidiosa dispnea da sforzo.

Come anche negli altri otto casi di nostra osservazione vi è una certa predisposizione alle pneumopatie in genere in maniera ricorrente. Infatti molti di loro presentano periodicamente tutti i segni e i sin-

tomi di bronchiti e broncopolmoniti aspecifiche.

In due di essi, compreso il caso riportato vi è una modificazione in senso patologico delle prove di funzionalità respiratorie.

FIG. 1 - EMANUELE P. DI ANNI 27 DEDITO ALL'USO DI DROGA DA 8 ANNI. TORACE STANDARD: PARTICOLARE IMPEGNO DELLA TRAMA INTERSTIZIALE CON LA PRESENZA DI NUMEROSE OPACITÀ NODULARI A MARGINI SFUMATI DISTRIBUITE SU TUTTO L'AMBITO, CON PARTICOLARE PREFERENZA DELLE AREE MEDIO-ZONALI.

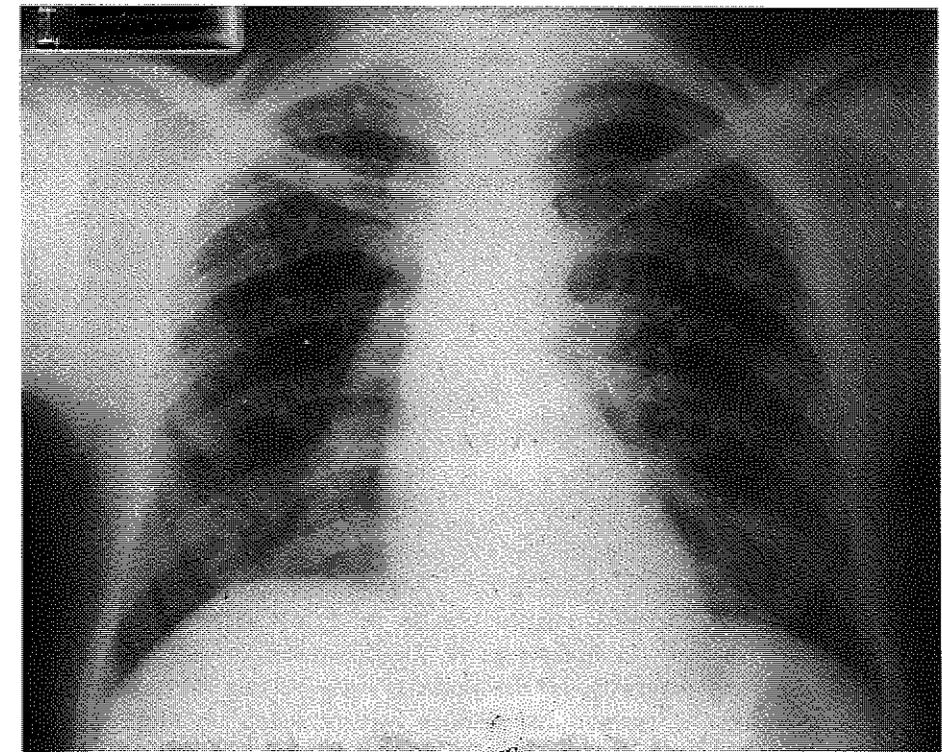
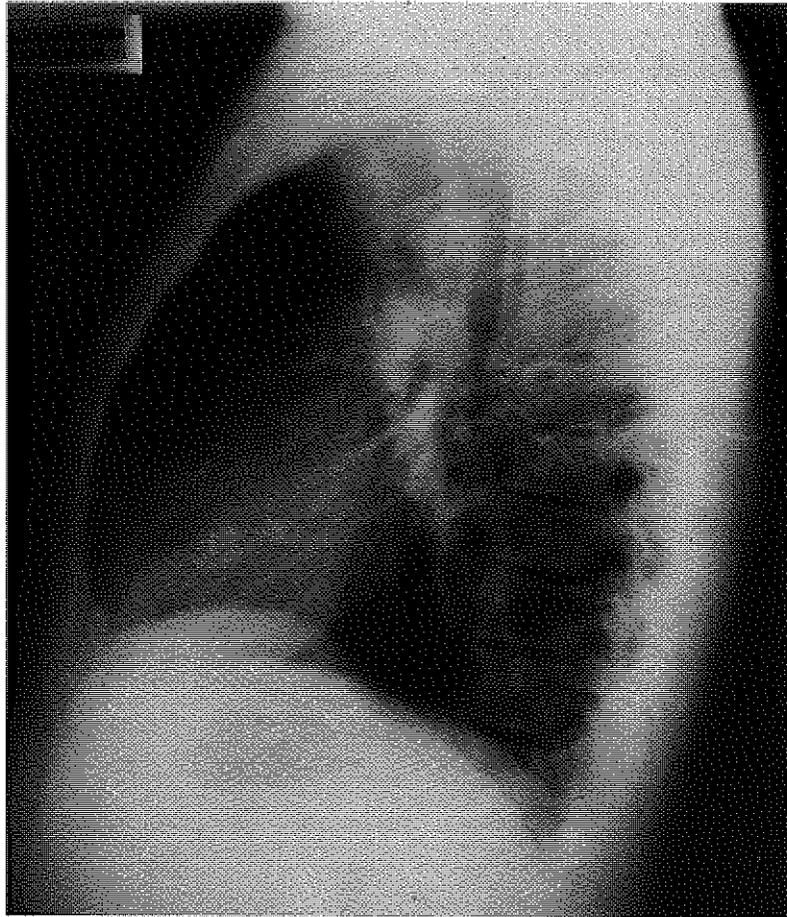


FIG. 2 - STESSO CASO IN L.S. MICRONODULIA INTERSTIZIALE DIFFUSA. DA NOTARE LO SCARSO IMPEGNO DELLE LINFOCHIANDOLE ILARI E PARATRACHEALI CHE NON PRESENTANO IL QUADRO CLASSICO DELLE PNEUMOPATIE SILICOTICHE.



CONCLUSIONI

Dalla nostra esperienza risulta che la maggior parte degli eroinomani che fa uso per via endovena di medicinali di solo uso orale, presenta una lieve «accentuazione della trama», e una lieve micronodulia polmonare che resta quasi sempre asintomatica. In alcuni di essi, perchè particolarmente predisposti o perchè più esposti a tali so-

stanze ad alto contenuto di talco, il quadro Radiologico appare piuttosto compromesso in considerazione dell'impegno delle varie strutture polmonari, anche permanendo normali o sub normali i test di funzionalità respiratoria.

Infatti tale tipo di interstiziopatia evolve al pari delle pneumocinosi da silicati, in maniera progressiva, anche cessando l'esposizione, portando il paziente verso una grave insufficienza respiratoria.

BIBLIOGRAFIA

1. B. Felson, *Thoracic calcifications*. Dis. Chest, 56 n. 4 Oct; 1969.
2. Cooke C.R. and Hyland, J.W. *Pathological calcification of the lung following intravenous administration of calcium*. Amer. J. Med. 29: 363, 1960.
3. O' Keefe, M.E. Jr et al.; *Calcification in solitary nodules of the lung*, Amer. J. Roentgen., 77:1023, 1957.
4. Chinachoti N., and Tangchai P.; *Pulmonary alveolar microlithiasis associated with the inhalation of snuff in Thailand*, Dis. Chest, 32: 687, 1957.
5. Thial G.S., Bhatia J.L.; *Pulmonary alveolar microlithiasis* 129:582 Radiology 1982.
6. Miro J.M. et al.; *Pulmonary alveolar microlithiasis with an unusual radiological pattern*. 145:264 Radiology 1982.
7. Crystal R.G. et al.; *Interstitial lung disease of current concepts of pathogenesis, staging and therapy*. 141:285 1981 Radiology.
8. Siemiewicz D.J. et al.; *Conglomerate pulmonary disease: a form of talcosis intravenous methadone abusers*. 135:697 A.J.R. 1984.

M. POLIDORO, V. PALERMO, S. BRUNO, A. CAMMAROTA
Unità Sanitaria Locale n. 1 Vulture «Alto Bradano» - Ospedale S. Francesco - Venosa
Servizio di Radiologia e Terapia fisica: Primario M. POLIDORO

IL CLISMA OPACO A DOPPIO CONTRASTO
NELLA DIAGNOSI DI LESIONI PRECANCEROSE E CANCEROSE
DEL TRATTO DISCENDENTE SIGMA

SOMMARIO

Gli Autori riportano i dati della loro esperienza nell'esecuzione del clisma opaco a doppio contrasto, nel tratto discendente-sigma. Essi sottolineano la specificità e sensibilità dell'esame effettuato correttamente, anche per questo tratto del grosso intestino, solitamente affidato alla competenza dell'Endoscopista.

SUMMARY

The Authors relate their experience on double-contrast barium enema examination. They remark the specificity and sensibility of DC-BE in this tract of large bowel, frequently depending of Endoscopist.

Parole Chiavi: Clisma Opaco a Doppio Contrasto - Lesioni Primarie

Key Words: Double Contrast Barium Enema Examination - Primary Lesions.

PREMESSA

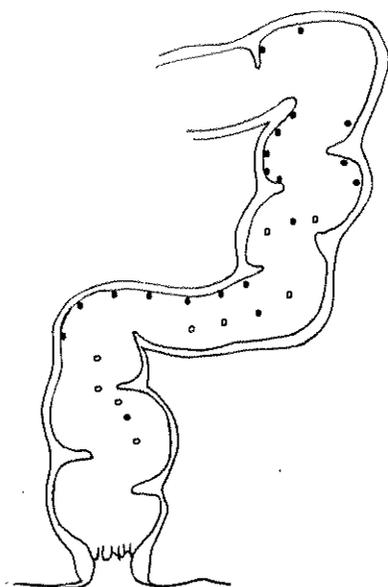
Si è molto discusso sulla sensibilità e specificità dell'esame radiologico nella evidenziazione di lesioni eterologhe del tratto discendente-sigma, soprattutto per quanto riguarda i focolai neoplastici in fase di sviluppo iniziale.

La nostra esperienza depone a favore del Clisma Opaco a Doppio Contrasto, perchè eseguito correttamente, permette di indirizzare tempestivamente l'Endoscopista o il Chirurgo con ottimo indice di precisione.

MATERIALI E METODO

I casi riportati, appartengono a pazienti con lesioni varie del discendente-sigma, esaminati nel periodo dicembre 83 - marzo 85, (Fig. 1) con età media di 58 anni, di sesso maschile e femminile con rapporto 1,76:1.

FIG. 1 - DISTRIBUZIONE DELLE LESIONI RICONTRATE CON C.O.D.C. NEL TRATTO DISCENDENTE SIGMA. O = LESIONI BENIGNE - • LESIONI MALIGNE



Nei quattro giorni precedenti l'esame, i pazienti sono stati mantenuti a dieta povera di scorie (cibi liquidi o semiliquidi, formaggi molli, omogeneizzati di carne, uova), il giorno prima dell'esame sono state loro somministrate un numero individuale di compresse di Pursennid (da 7 a 12), e la mattina dell'esame è stato eseguito un definitivo clistere di pulizia.

L'esame radiologico è stato effettuato utilizzando una sonda rettale antireflusso, che ha permesso una graduale immissione di Mezzo di Contrasto, interrompendo man mano il flusso con la progressiva opacizzazione del grosso intestino. Sono stati effettuati radiogrammi in diverse proiezioni e con obliquazioni per dissociare i vari tratti del Colon; per il sigma, che descrive una voluta a forma di «S» italiana, si è ricorso alle proiezioni oblique, alla laterale e all'assiale. Tutti i radiogrammi sono stati analizzati con accuratezza e in caso di positività certa o presunta, è stato richiesto il conforto dell'esame clinico-anamnestico e laboratoristico.

Nel rispetto della complementarietà delle metodiche, è stato richiesto inoltre l'ausilio dell'Endoscopista.

Nella Tavola n. 1 è riportata la grandezza delle lesioni evidenziate con l'esame radiologico.

TAV. 1

GRANDEZZA DELLE LESIONI cm.	
GRANDEZZA	%
0.6	16
0.6-1.2	23
1.5-3	18
3-5	37
oltre 5	6

Nella Tavola n. 2 sono descritti i tipi istologici delle lesioni sulla base dei risultati dell'esame biptico-endoscopico e anatomicopatologico, nei casi operati presso il nostro ospedale.

TAV. 2

TIPI ISTOLOGICI	
POLIPO SOLITARIO	24 %
POLIPOSI MULTIPLA	8 %
ALTRE LESIONI BENIGNE (LIPOMA, ANGIOMA, ecc)	12 %
ADENOMA VILLOSO	29 %
CARCINOMA IN SITU	4 %
CA. INVASIVO	23 %

CONCLUSIONI

I nostri esami effettuati col metodo del Clisma Opaco a Doppio Contrasto, hanno evidenziato dalle piccole lesioni francamente benigne alle eteroplasie di natura incerta, alle neoformazioni infiltranti ed occupanti spazio nel tratto discendente-sigma (Fig. 2-3-4).

FIG. 2 - PANORAMICA AP. PRESENZA DI FORMAZIONE POLIPOIDE IN SEDE DISCENDENTE-SIGMA DELLA GRANDEZZA DI 1,5 cm PEDUNCOLATA.



FIG. 3 - STESSO CASO DELLA FIG. 2 IN PANORAMICA PA

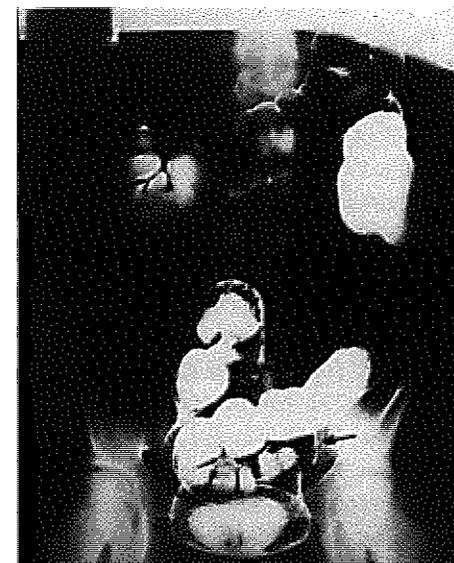
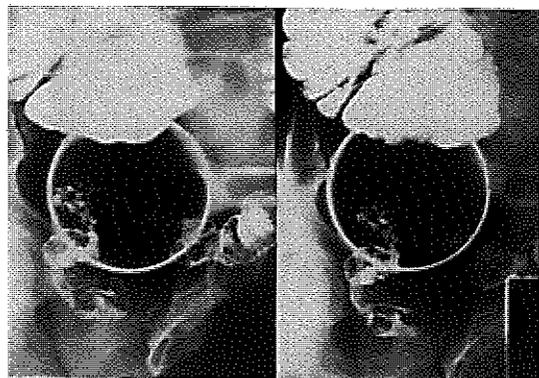


FIG. 4 - LESIONE INFILTRATIVA DEL SIGMA-RETTO CON SCOMPARSZA DEL DISEGNO MUCOSO, RIGIDITÀ DELLE PARETI E RIDUZIONE PERMANENTE DEL CALIBRO. DIAGNOSI TARDIVA DI LESIONE CANCEROSA.



Le lesioni minime, allo stato di sviluppo iniziale, sono state sottoposte all'esame endoscopico, che ha confermato nella quasi totalità dei casi, la diagnosi di sospetto.

Questi risultati da noi ottenuti, confortati anche dalle pubblicazioni della letteratura internazionale, ci fanno ritenere di primaria importanza l'esame radiologico a DMDC anche nel discendente-sigma; tale metodologia viene completata dalla collaborazione routinaria con l'Endoscopista, che permette la diagnosi precoce di lesioni che altrimenti divengono irreversibili.

BIBLIOGRAFIA

1. Thoeni R.F., Menuck L.: *Comparison of barium enema and colonoscopy in the detection of small colonic polyps*. Radiology 1977, 124-631-635.
2. Laufer I: *The double-contrast enema: myths and misconceptions*. Gastrointest. Radiol. 1976, 1-19-31.
3. Horn R.C. Jr.: *Malignant potential of Polypoid lesions of the colon and rectum*. Cancer. 1971, 28-146-152.
4. Lateulade J.R.: *Mucosal formation as a radiographic sign of colonic lesion location*. Radiology 1983, 147-880-881.
5. Htoo A.M., Bartram C.I.: *The radiology diagnosis of polyps in the presence of diverticular disease*. Br. J. Radiol. 1979, 263-267.
6. Cooley R.N.: *The diagnostic accuracy of radiologic studies of the biliary tract, small intestine and colon*. Am. J. Med. Sci 1963, 246-610-638.
7. Hartzell H.V.: *To err with atr*. Jama 1982, 187-455-456.
8. Silvegerg E.: *Cancer Statics*, 1977 CA 1977, 27-26-41.

L. TORCIANO

Unità Sanitaria Locale n. 1 Vulture «Alto Bradano» - Ospedale S. Francesco - Venosa
Divisione di Ostetricia e Ginecologia: Primario dr. A. Restini

LA CONTRACCEZIONE INTRAUTERINA IN DUE CONSULTORI FAMILIARI DELLA USL N. 1

INTRODUZIONE

È noto che in Italia e in Italia meridionale in particolare, la contraccezione è scarsamente diffusa, come è significativamente dimostrato dall'incidenza dell'aborto volontario in questi anni. Tuttavia la situazione va cambiando; le coppie che si avvicinano alla contraccezione sono sempre più numerose, ed in questa presa di coscienza un ruolo fondamentale è svolto dai Consultori Familiari (C.F.) pubblici, i quali istituzionalmente si occupano delle problematiche della coppia e della famiglia e quindi anche di contraccezione.

Allo stato attuale non esiste un contraccettivo ideale che sia proponibile a tutte le coppie, perciò è necessario tentare di personalizzare la contraccezione. Le utenti dei nostri C.F. spesso appartengono a strati socio-culturali modesti con informazione sanitaria molto carente; di qui la necessità di ricorrere a mezzi contraccettivi di semplice uso e buona accettabilità. I dispositivi intrauterini, in quanto rispondono a queste esigenze di semplicità e accettabilità, costituiscono uno dei pilastri della contraccezione moderna; con l'introduzione dei DIU medicalizzati, infatti, la loro diffusione ha subito un largo incremento. A tale uti-

tilizzazione imponente ha contribuito il superamento di alcuni pregiudizi (vedi l'iniziale limitato uso alle pluripare) e i miglioramenti tecnici nella forma, dimensioni e metodica di introduzione, che ne hanno permesso l'utilizzazione anche in pazienti un tempo escluse. Inoltre le controindicazioni reali all'uso di questo mezzo contraccettivo si sono ridotte con gli anni e con l'esperienza acquisita e oggi possono essere così ricordate:

- pregresse infezioni pelviche
- gravi alterazioni della cavità uterina (miomi, malformazioni)
- neoplasie uterine
- gravi coagulopatie.

Così come per la contraccezione steroidea, anche per lo IUD la grande diffusione ha permesso una più corretta e reale valutazione dei vantaggi, degli effetti collaterali e delle complicanze. Scopo di questa indagine è la valutazione clinica della contraccezione intrauterina, così come è stata praticata nel quinquennio '80-'84 presso i C.F. della U.S.L. n. 1 dei comuni di Venosa e Lavello.

MATERIALI E METODI

È stato compiuto un esame retrospettivo di tutte le donne che hanno utilizzato dispositivi intrauterini e che sono state seguite presso i suddetti C.F. dal 1° gennaio '80 al 31 dicembre '84.

Per ciascuna donna è stata compilata una scheda; sono state utilizzate soltanto le schede che fornivano le informazioni indispensabili, mentre sono stati esclusi 16 casi perchè non era esattamente riportato il numero dei mesi d'uso oppure perchè le donne non si erano ripresentate ai controlli. I casi esaminati sono costituiti da utenti che hanno fatto uso di uno o più DIU per un periodo di tempo vario ma sempre compreso nel periodo indicato ('80-'84).

La selezione delle utenti è stata effettuata a tre livelli: prima l'informazione di base sulle metodiche contraccettive condotta dagli operatori del servizio sociale del C.F. attraverso incontri personali e di gruppo e depliant esplicativi; e poi il colloquio con il medico, la visita ginecologica con l'esecuzione di un Pap-Test. Non venivano ammesse alla contraccezione le utenti che tradivano incertezze nell'accettazione psicologica del mezzo, quelle che riferivano una poli e/o ipermenorrea, oltre a quelle che presentavano una controindicazione medica assoluta.

Il primo IUD era inserito sempre durante il flusso mestruale o subito dopo (allo scopo di escludere il rischio di una gravidanza), men-

tre le sostituzioni venivano eseguite in qualunque fase del ciclo, in nessun caso è stato necessario ricorrere a dilatazione del canale cervicale né all'uso di analgesici o antispastici.

TAB. 1 - DISTRIBUZIONE DELLE 244 PAZIENTI IN RAPPORTO AD ETÀ, PARITÀ E I.V.G. PRECEDENTI

		N.	%
ETÀ	21-25	56	22,9
	26-35	111	45,5
	> 35	77	31,6
PARITÀ	0	7	2,9
	1 - 3	156	63,9
	> 3	81	33,2
I.V.G.	0	135	55,4
	1 - 3	99	40,5
	> 3	10	4,1

Le donne alle quali è stato applicato lo IUD, nel periodo considerato, sono state 244 con un numero di IUD inseriti di 332, per un totale di 7366 mesi d'uso per una media di 22 mesi. L'età variava da 21 a 44 anni; le nullipare erano soltanto sette e tutte le altre con parità una o più. L'isterometria variava da 6 a 9 cm tranne due casi con 5 cm (presenza di sinechie) e due con isterometria di 9,5 e 10 cm.

Abbiamo usato i seguenti DIU medicati:

- Copper T e Nova T (per un totale di 145 applicazioni)
- ML CU 250 (140 applicazioni)
- Gravigard (26 applicazioni)
- Progestasert (21 applicazioni).

Il tipo di dispositivo è stato scelto di volta in volta in base alla isterometria e alla praticabilità del canale cervicale. I controlli sono stati effettuati al primo e al terzo mese e poi ogni sei mesi. Abbiamo preso in considerazione i seguenti dati: l'età delle utenti e la parità; l'incidenza delle rimozioni anticipate, le espulsioni e le gravidanze.

RISULTATI

L'età delle utenti varia da 21 a 44 anni, con netta prevalenza della fascia di età dai 25 ai 35 anni; la parità più frequente è due o più. Il numero molto esiguo delle nullipare (2,8%) è dovuto alla preferenza

TAB. 2 - CORRELAZIONE TRA MODELLO DI IUD INSERITO E MESI D'USO

	N.	%	N.	%
ML CU 250	140	42,1	2943	40
Nova T+Copper T	145	43,6	3523	47,8
Gravigard	26	7,9	656	8,9
Progestasert	21	6,4	244	3,3
TOTALE	332	100	7366	100

che da parte nostra si dà, nella donna giovane, ove possibile, alla contraccezione ormonale. Un'alta percentuale di utenti (45%) aveva avuto almeno una I.V.G., avvicinandosi al Consultorio Familiare in occasione di quella esperienza.

Le RIMOZIONI ANTICIPATE sono state globalmente 22, tra il 4° e il 46° mese d'uso: di queste, cinque per desiderio di prole o mancato interesse alla contraccezione e 17 (pari al 5,1%) per motivi medici di cui una per allergia al rame e 16 per dolori pelvici e/o iperpolimenorrea.

Da notare che una sintomatologia dolorosa e/o una polimenorrea hanno rappresentato effetti collaterali in altri 15 casi, senza rendere necessario il ricorso alla rimozione anticipata, risultando vantaggiosa una terapia medica.

A nostro parere, sulla rimozione, al di là dei motivi medici, influiscono fattori psicologici; infatti, come osserva Ros (1976), la volontà senza riserve di adottare un metodo anticoncezionale è una componente importante che influisce sulla efficacia del metodo stesso.

Le ESPULSIONI sono state otto (2,4%), di cui nella metà dei casi si è avuta una dislocazione nel c.c., seguita da rimozione. Ben cinque espulsioni si sono verificate nel primo semestre d'uso; una fu inavvertita e seguita da gravidanza. Circa i tipi di IUD, il tasso più alto, in percentuale, è stato del Progestasert (due su 21 inseriti), il più basso (nessuna espulsione) del Gravigard, mentre Nova T e Copper T, insieme, hanno dato più espulsioni dell'ML CU 250.

Hanno inciso maggiormente nelle donne con parità una o due, mentre nessun caso si è verificato nelle nullipare e nelle multipare.

Il tasso di espulsione, entro certi limiti, può essere posto in relazione anche alla scelta del tipo di IUD per quella singola paziente e alla

metodica di inserimento.

Le GRAVIDANZE osservate sono state 13, tutte in utero, una con il dispositivo espulso inavvertitamente, le altre con IUD in situ.

Quasi tutte le donne optarono per l'I.V.G. entro i novanta giorni, solo due gravidanze furono accettate: una si espletò con T.C. alla 38^a settimana per gestosi ipertensiva, l'altra con parto spontaneo a termine. In tutti i casi si eseguì una cauta rimozione del dispositivo nelle prime fasi della gestazione.

TAB. 3 - NUMERO DI GRAVIDANZE IN RAPPORTO AL MODELLO DI IUD E ALLA DISTANZA IN MESI DALL'INSERIZIONE

MODELLO	MESI						
	3	8	10	15	18	20	25
Nova T+Copper T	1		1	1	2		2
ML CU 250	1	2					
Gravigard						1	
Progestasert		1					
TOTALE	2	3	1	1	2	1	2

In ben otto casi su 13 l'isterometria era \geq a 8,5 cm. Riteniamo che il rischio di una gravidanza con dispositivo in situ aumenti in presenza di una isterometria elevata, anche se questa opinione da molti non è condivisa (Fedele e al. 1984).

L'indice di PEARL è risultato essere di 2,11. Com'è noto, può variare secondo i tipi di IUD; noi abbiamo preferito calcolare l'I.P. globale perchè più adatto ad una valutazione dell'efficacia del DIU come contraccettivo di largo uso.

CONCLUSIONI

Sulla scorta della nostra esperienza, confrontata con quella di vari A.A. dai dati della letteratura, ci sembra che la contraccezione intrauterina sia una proposta molto valida nella realtà dei Consultori Familiari.

Lo IUD necessita della partecipazione attiva della donna e della

coppia solo nel momento decisionale e nei pochi controlli periodici necessari; per il resto è un mezzo sicuro, ben accetto, che non è visto come «farmaco» e non ha bisogno di attenzioni particolari da parte dell'utente.

Tuttavia il successo della contraccezione in genere, e di quella intrauterina in particolare, è legato sempre in larga misura alla motivazione della donna e alla sua piena accettazione del mezzo contraccettivo e nel contempo all'efficace funzionamento della struttura consultoriale nel garantire una corretta informazione e una attenta selezione di base.

L'accettabilità del metodo è espressa dal basso numero di rimozioni anticipate per ragioni mediche (5,1%); così come basso è il numero delle espulsioni. Sorprendente ma di grande rilevanza è il dato emerso secondo cui il 45% delle utenti ammesse alla contraccezione intrauterina si era precedentemente sottoposta ad una o più I.V.G.: l'azione degli operatori sociali del C.F. svolta in questa circostanza drammatica della vita di una donna, aveva promosso nell'utente la coscienza alla prevenzione. Ciò dimostra che, salvaguardando la libera scelta individuale e i criteri medici di selezione, la struttura consultoriale ha reali mezzi per incidere positivamente nella diffusione della contraccezione.

L'indice di Pearl di 2,11 della nostra casistica è soddisfacente, non discostandosi da quello di molti A.A. che si sono interessati dell'argomento (Viollet, 1978 - Tatum, 1972 - Ros, 1977 - Genta e al., 1978 - Ferretto e al., 1978).

Le gravidanze sono state tutte in utero, nessuna gravidanza ectopica neanche con il DIU al progesterone che è stato più degli altri associato al rischio di questa grave complicazione (Puzzi e al., 1984): motivo per cui tale dispositivo, da parte nostra, è stato utilizzato sempre meno frequentemente.

Va detto, infine, che nessun incidente si è verificato all'inserzione e nessun caso di perforazione uterina si è osservato nel periodo preso in considerazione.

La casistica riportata nel presente studio conferma che il DIU, potendo coprire con sicurezza, facilità d'uso e innocuità quelle fasce di età che sono statisticamente più a rischio nei confronti della I.V.G. (D'Ambrosio e coll. 1983), fasce che costituiscono parte rilevante dell'utenza dei nostri C.F., si dimostra un contraccettivo ottimale nella struttura consultoriale.

BIBLIOGRAFIA

1. Alaimo R. et al.: *La contraccezione in Italia*. Cofese Palermo, 1978.
2. D'Ambrosio F. et al.: *L'aborto volontario in Lombardia*. Practioner giugno 1983.
3. Ferretto G. et al.: *La contraccezione intrauterina. La contraccezione in Italia*. Cofese Palermo, 1978.
4. Genta F. et al.: *Quattro anni di contraccezione intrauterina in un centro di pianificazione familiare. Atti II giornata di studio su la Contraccezione in Italia*. Cofese Palermo, 1978.
5. Medel M. et al.: *Comparative IUD study*. Int. J. Gyn. Obst. 16, 157, 1978.
6. Puzzi P. et al.: *Dispositivi intrauterini e gravidanze ectopiche. Contraccezione, fertilità, sessualità*: vol. 11, luglio 1984.
7. Ros A.: *Fondamenti scientifici della contraccezione*. Ed. Cortina 1976.
8. Ros A.: *La nostra esperienza nell'uso di cinque diversi dispositivi intrauterini medicati*. Contraccezione, fertilità, sessualità 4, 1977.
9. Tatum H.J.: *Intrauterine contraception*. Am. J. Obstet. Gynecol., 112, 1000, 1972.
10. Viollet M.F.: *Gravidanza e DIU*. Contraccezione, fertilità, sessualità, 5, 289, 1978.

G. PADULA

*Unità Sanitaria Locale n. 1 - Ospedale di Melfi
Divisione di Ostetricia e Ginecologia*

IL GINECOLOGO DEI CONSULTORI DELLA U.S.L. N. 1

Il consultorio è stato concepito come un servizio pluridisciplinare, svincolato da una sanitarizzazione eccessiva e capace di rispondere alle richieste dell'utenza attraverso più professionalità e più competenze collegate in un lavoro di équipe che tenesse conto della dimensione collettiva dei vari problemi, con una particolare attenzione agli aspetti di ordine preventivo, relazionale e sociale. È stato quindi necessario equilibrare le caratteristiche di figure professionalmente più rivolte alla sanitarizzazione, quali il ginecologo ed il pediatra, con quelle di altri operatori, quali psicologo, sociologo, neuropsichiatra infantile, assistente sociale, allo scopo di costituire un patrimonio comune di nozioni e di convinzioni che potesse condurre allo sviluppo di un linguaggio unitario dell'intera équipe, rispettoso ovviamente della personalità dei singoli operatori, ma capace di fare di essi un gruppo di persone in grado di lavorare insieme. La nostra Usl, Vulture Alto Bradano, ha utilizzato nei consultori gli specialisti ginecologi ospedalieri per consentire un filo diretto continuo tra territorio e struttura ospedaliera. Una simile possibilità di lavoro mi sembra la più idonea affinché chi si rivolge al consultorio familiare non lo veda staccato da quelle sedi specificamente sanitarie e nello stesso tempo affinché queste ultime

possano acquisire nel contatto diretto con gli operatori consultoriali una dimensione più vicina alle caratteristiche ed alle richieste del territorio di appartenenza.

Svolgo l'attività di ostetrico ginecologo nei consultori dal 1978, inizialmente in due consultori (1978-1982), in seguito in un solo consultorio.

Il mio lavoro è prevalentemente rivolto al singolo ed alla coppia e consiste in controlli periodici della gravidanza, contraccezione, menopausa, sterilità e certificazione per interruzione volontaria della gravidanza.

Sulla base della mia esperienza ho potuto rilevare come siano particolarmente frequenti le richieste di informazioni, prescrizione ed applicazione delle varie metodiche contraccettive da parte di giovani donne, anche se domande in questo senso mi sono pervenute, in questi ultimi anni, da quella fascia di età «sessualmente matura» (30-40 anni) che proprio all'inizio dell'attività sembrava la più lontana dal servizio consultoriale. L'efficacia, i rischi inerenti all'uso ed i vantaggi dei metodi contraccettivi orali (estrogeni-progestinici), meccanici (dispositivi intrauterini, metodi barriera) e naturali costituiscono i contenuti delle domande a cui più facilmente sono stato invitato a rispondere. Sia nell'ambito del controllo della fertilità sia in relazione a tutti gli altri temi ho cercato di offrire a chi si rivolgeva al consultorio gli strumenti per una maturazione dei propri orientamenti, nel modo più libero e consapevole possibile, fornendo un'informazione scientificamente corretta ed umanamente rispettosa. La prevenzione e l'identificazione di patologie infiammatorie e neoplastiche dell'apparato genitale femminile e della mammella, le problematiche sessuali e del periodo perimenopausale, gli aspetti inerenti alla sterilità ed all'infertilità singola e di coppia rientrano, con frequenza decrescente nelle richieste rivolte al consultorio. In queste circostanze la possibilità di un punto di riferimento nel reparto dell'ospedale «S. Giovanni di Dio» presso il quale io lavoro e negli ambulatori dello stesso ospedale è valsa a poter continuare e ad approfondire, con soluzione di continuità, il più spesso con una presenza fisica, il primo momento di incontro svolto in sede consultoriale. La mia sede consultoriale, inserita in una zona con discreta densità di popolazione, riceve un gran numero di richieste di controllo della gravidanza. Le gestanti, con scadenza mensile, vengono da me controllate per la valutazione dell'evoluzione della gravidanza e per la valutazione delle condizioni di feto. Anche per la gravidanza l'opportunità di poter prolungare il mio intervento nella sede ospedaliera in cui la gestante si ricovera ha consentito di agevolare quella continuità

di lavoro da parte del servizio consultoriale nei riguardi della donna e del nuovo nato. Manca purtroppo la stretta collaborazione con gli altri operatori (in particolare assistenti sociali, psicologi e pediatri) nell'intento di individuare le problematiche di ordine psicologico, sociale e preventivo e di fornire risposte valide alle domande pluridisciplinari rivoltemi dalle gestanti. Infine il momento della richiesta e della eventuale successiva certificazione per l'interruzione volontaria della gravidanza mi trova in realtà più spesso vicino agli altri collaboratori, in particolare psicologi ed assistenti sociali.

Manca nella nostra regione purtroppo il contatto con l'Università che avrebbe potuto stimolare una attività creativa e di ricerca non solo nell'ambito consultoriale, ma anche nel territorio.

Benchè il raggiungimento degli obiettivi di partenza richieda ancora tempo ed impegno, credo che in questi anni di attività il ruolo e la formazione del ginecologo che lavora nei consultori familiari abbiano acquistato sempre maggiore consistenza arricchendosi di caratteristiche nuove. Queste ultime si sono sicuramente giovate del lavoro svolto in collaborazione con altri operatori, la cui differente visione ha consentito di affrontare le tematiche ostetriche ginecologiche in una luce più ampia e probabilmente più completa, inserendole nella globalità dei problemi non solo medici, ma anche sociali. Mi auguro, in futuro, una più stretta collaborazione con gli altri operatori del consultorio, così come è nello spirito del consultorio. Per quanto riguarda la mia attività di ostetrico ginecologo penso che il compito formativo e preventivo che, soprattutto nell'ambito ostetrico ginecologico, doveva e deve essere assolto dal consultorio mi sembra ancora lontano dall'essere opportunamente raggiunto. Troppo facilmente chi si rivolge al consultorio delega agli operatori senza essere sufficientemente coinvolto e responsabilizzato nelle scelte. La prescrizione sanitaria e l'atto medico prevalgono ancora troppo spesso sui momenti informativi e preventivi. Il consultorio non è ancora sufficientemente conosciuto ed inserito nel territorio di competenza ed è visto più come una sede di assistenza sociale e sanitaria che come un punto di riferimento e di appoggio per quelle finalità e competenze di ordine informativo e preventivo che ne avevano indetto l'istituzione. Penso che finora sia stata svolta un'attività positiva ma insufficiente e che siano ancora necessarie una maggiore collaborazione fra gli operatori, come ho già precedentemente detto, ed una costante disponibilità del consultorio alle richieste del territorio mediante un personale numericamente e qualitativamente preparato e mediante una sempre maggiore integrazione fra ospedale e consultorio. Per ciò che più direttamente mi riguarda, ho maturato

la convinzione che non si può diventare ostetrici-ginecologi unicamente lavorando nell'ospedale ed all'Università, ma che è anche il diretto contatto con l'ambiente e con la vita di «chi chiede» che può spesso offrirci la misura ed il valore della qualità del nostro lavoro e che può agevolarci, non poco, nella valutazione delle scelte e delle prospettive future.

G. NACCI

*Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale «S. Carlo» - Potenza
Servizio di Neuroradiologia*

LA RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE NELLE MALATTIE DELL'ENCEFALO E DEL MIDOLLO SPINALE

La Risonanza Magnetica Nucleare (NMR) è una nuova tecnica diagnostica non invasiva, che permette di individuare una patologia cerebrale più precocemente e chiaramente di altre metodiche attualmente impiegate.

I giudizi e le conclusioni contenute in questo lavoro si basano non solo sulle conoscenze della letteratura, ma anche su un'esperienza diretta nel campo della Risonanza Magnetica Nucleare acquisita dall'autore presso la Casa di Cura San Pio X di Milano.

PRINCIPI FISICI

Il principio fisico su cui si basa la NMR è il seguente:
Nel nostro organismo esistono numerosi atomi di idrogeno i cui nuclei hanno direzione diversa l'uno dall'altro.

Sottoposti a un campo magnetico tali nuclei assumono tutti la stessa direzione. Se poi li stimoliamo mediante radioonde di particolare frequenza, si determina un movimento rotatorio.

Al cessare dell'emissione di radioonde, i nuclei tornano nella loro

primitiva posizione emettendo segnali radio che vengono tramutati in immagine.

Vantaggi

- Assenza di radiazioni ionizzanti
- Non mezzo di contrasto
- Immagini multiplanari (Coronali, Assiali, Sagittali)
- Definizione anatomica delle strutture

Svantaggi

- No per i portatori di pace-makers
- No per i portatori di clips metalliche
- No per chi soffre di claustrofobia
- Solo nei pazienti collaboranti, quasi mai negli acuti

MALATTIE DELL'ENCEFALO

Vediamo ora qual è il ruolo della Risonanza Magnetica Nucleare nei vari tipi di patologia, cominciando da quella encefalica.

Disturbi di circolo cerebrale - La NMR permette uno studio dettagliato della lesione vascolare, non solo a livello cerebrale, ma anche a livello del tronco encefalico in cui la Tomografia Computerizzata (T.C.) dà spesso informazioni insufficienti, per la presenza di artefatti dovuti alle strutture ossee della base cranica (Fig. 1).

L'infarto è ben evidente già dopo le prime 3-4 ore dall'evento ictale, quando la T.C. non dimostra ancora alcuna alterazione. Le Malformazioni Artero-Venose sono spesso diagnosticate in quanto le zone a flusso ematico elevato non emettono segnale ed appaiono nere, contrastando con il grigio del parenchima cerebrale.

Malattie demielinizzanti - La NMR è certamente superiore ad altre metodiche per l'individuazione e valutazione delle alterazioni a livello della sostanza bianca cerebrale, per cui rappresenta attualmente l'esame di scelta per la diagnosi di Malattia Demielinizzante.

Tumori - Nella patologia tumorale la NMR permette di definire esattamente non solo la massa neoplastica, ma anche l'edema ed i rapporti con le strutture vicine (Fig. 2).

Idrocefalo - Oltre ad una diagnosi precisa, con possibilità di evidenziare erniazioni delle tonsille cerebellari, angolazioni ed altre anomalie del tronco encefalico, la NMR permette di eseguire controlli ripetuti ed innocui (per l'assenza di radiazioni ionizzanti) dopo l'applicazione di derivazione ventricolare.

FIG. 1 - IMMAGINE NMR DI EMATOMA A LIVELLO DEL PONTE

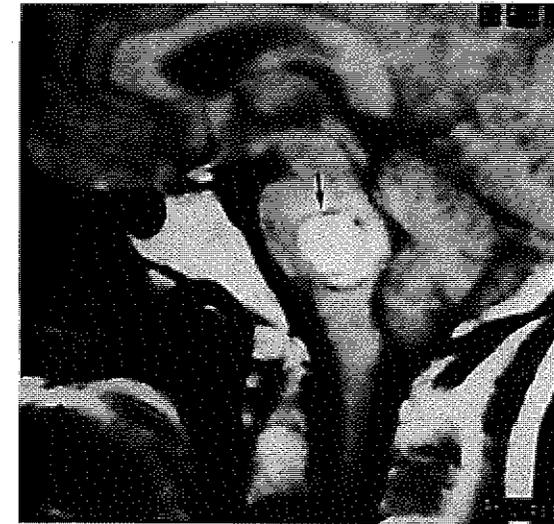
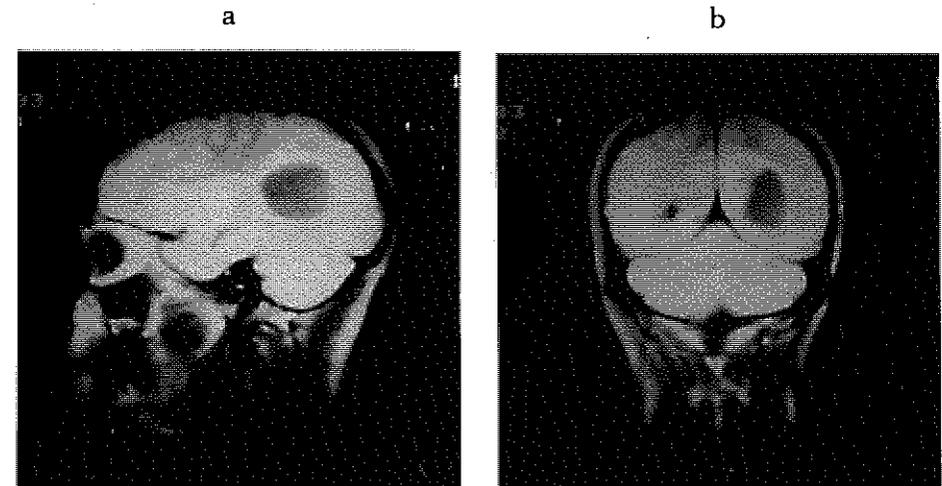


FIG. 2 - PROCESSO ESPANSIVO IN REGIONE PARIETALE PROFONDA (NERO) CIRCONDATO DA EDEMA (BIANCO). PROIEZIONE SAGITTALE (A) E CORONALE (B).

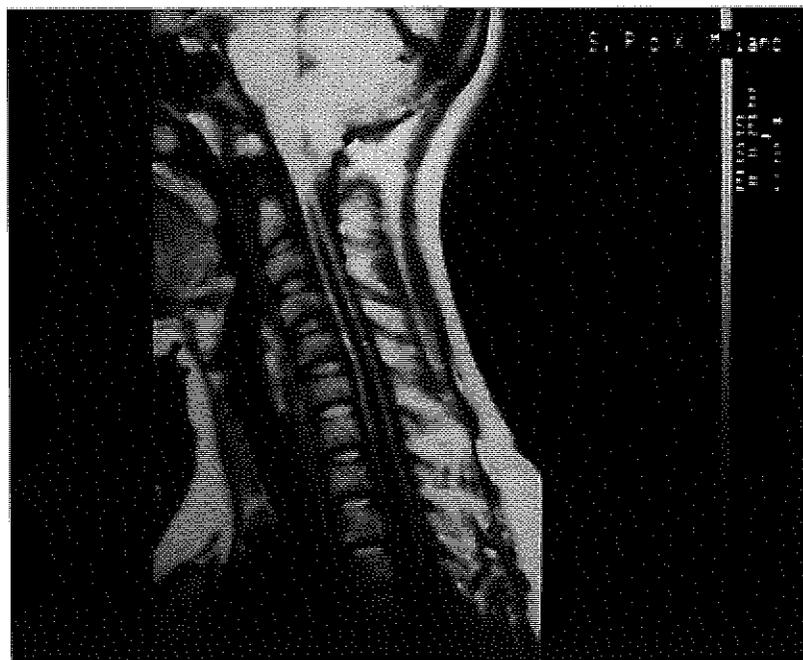


MALATTIE DEL MIDOLLO SPINALE

Un grosso vantaggio della Risonanza Magnetica Nucleare rispetto alla Tomografia Computerizzata consiste nella possibilità di studiare perfettamente il Midollo Spinale in tutta la sua estensione.

Siringomielia - La NMR evidenzia sempre in maniera eccellente la cavità siringomielica, anche se di piccole dimensioni. Importantissimo è il ruolo della NMR nel dimostrare le anomalie del cervelletto e del tronco cerebrale associate alla Siringomielia (Fig. 3).

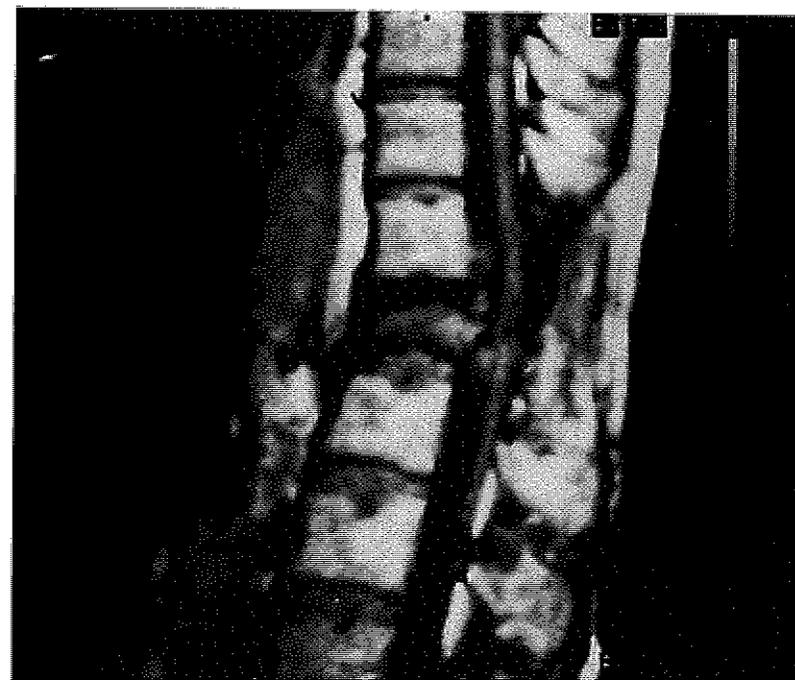
FIG. 3 - CAVITÀ SIRINGOMIELICA (IN NERO) A LIVELLO DEL MIDOLLO CERVICALE. DA NOTARE ANCHE L'ERNIAZIONE DELLE TONSILLE CEREBELLARI A LIVELLO DEL FORAME MAGNO.



Tumori midollari - Essendo molto buona la dimostrazione anatomica del Midollo Spinale, è facile riconoscere processi espansivi che originano in esso (Astrocitomi, Ependimomi), o che lo comprimono (Meningiomi, Neurinomi).

Patologia traumatica - La NMR è in grado di evidenziare sia le alterazioni ossee che le compressioni da queste esercitate sul Midollo (Fig. 4).

FIG. 4 - FRATTURA TRAUMATICA DI D10. DISLOCAZIONE POSTERIORE DI FRAMMENTI OSSEI CON COMPRESIONE MIDOLLARE.



CONCLUSIONI

La NMR è una nuova tecnica di esame che apre nuove possibilità alla diagnosi delle malattie neurologiche. In particolare è molto utile nello studio delle malattie demielizzanti, della siringomielia e dei tumori del tronco cerebrale e del midollo spinale. Nell'attuale iter diagnostico della patologia del sistema nervoso centrale, deve quindi affiancare e completare la T.C. e l'angiografia cerebrale.

BIBLIOGRAFIA

1. Bydder G.M. et al.: *Clinical NMR Imaging of the Brain: 140 cases*. AJNR 3: 459-480 Sept/Oct 1982.
2. Buonanno F.S., Kistler P.J.: *Proton Nuclear Magnetic Resonance Imaging in Stroke Syndromes*. Neurol. Clin. 1:243, 1983.
3. Crooks L.E. et al.: *Clinical Imaging*. Radiology 146:123, 1983.
4. Scott J.A. et al.: *Magnetic Resonance Imaging of a Venous Angioma*. AJNR 6:284-286 March/April 1985.
5. Simmonds D., Banks L.M.: *NMR Anatomy of the Brain Using Inversion Recovery Sequences*. Neuroradiology 25:113, 1983.

F.A. LUPO

Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale «S. Carlo» - Potenza
Servizio di Neuroradiologia

CONTRIBUTO DELLA TOMODENSITOMETRIA
NELLA PATOLOGIA ORBITARIA: NOSTRA ESPERIENZA

INTRODUZIONE

L'orbita, cavità pari del massiccio facciale, a morfologia conica, con pareti laterali rigide, è sede dell'apparato visivo.

La struttura ossea delle sue pareti e la conformazione ci rende facilmente conto di come qualsiasi processo occupante spazio nel suo interno, anche se di scarse dimensioni, si manifesta precocemente con esoftalmo, diplopia e riduzione del visus.

Ciò premesso va da sé che la definizione dell'anatomia delle pareti orbitarie, del bulbo oculare, degli annessi oculari e dei rapporti che l'orbita contrae con le strutture circostanti (cavità paranasali e cavità cranica), è di fondamentale importanza per stabilire la sede e l'entità di una lesione al fine di un corretto approccio terapeutico.

Nell'era pre T.A.C. la diagnostica delle lesioni oftalmiche era quasi esclusivamente basata sull'esame radiografico standard del cranio associato o meno a proiezioni speciali per le orbite, fessure orbitarie, fori ottici e massiccio facciale: ove le strutture radiologiche poi lo consentivano si giungeva allo studio tomografico delle cavità orbitarie e solo in centri abbastanza attrezzati si procedeva alla esecuzione di

esami Neuroradiologici complessi quali la flebografia orbitaria, l'orbitografia e l'angiografia oftalmica per via carotidea, tutto ciò, ovviamente, con dispendio di tempo prezioso per il paziente che spesso si traduceva in danni gravi sul recupero funzionale delle strutture deputate alla funzione visiva.

L'introduzione e l'uso routinario della Tomografia Computerizzata (T.C.) nella diagnostica oftalmica, ha creato i presupposti per uno studio obiettivo della patologia dell'apparato visivo in generale e delle strutture intraorbitarie in particolare.

Attraverso questo lavoro si è cercato di apportare un ulteriore contributo alla definizione della validità della T.C. come mezzo di indagine diagnostica più semplice, meno invasivo e più rapido nello studio della patologia orbitarie correlando i reperti, ove non conclusivi, con eventuali successive indagini neuroradiologiche più complesse.

ASPETTI ANATOMO RADIOLOGICI

Lo studio approfondito dell'orbita richiede un esame abbastanza accurato attraverso sezioni assiali e coronali con ricostruzione elettronica secondo piani sagittali, obliqui, coronali, al fine di un'esatta valutazione delle cavità orbitarie e del loro contenuto a volte scarsamente evidenziabile nello studio di base.

Le scansioni, come indicato nei protocolli di diagnostica, prevedono che l'indagine T.C. sull'orbita venga eseguita in condizioni di base e dopo somministrazione di Mezzo di Contrasto (M.D.C.) per via venosa, mediante tagli aventi spessore variabile da 1 a 3 mm, in sezioni coronali e assiali.

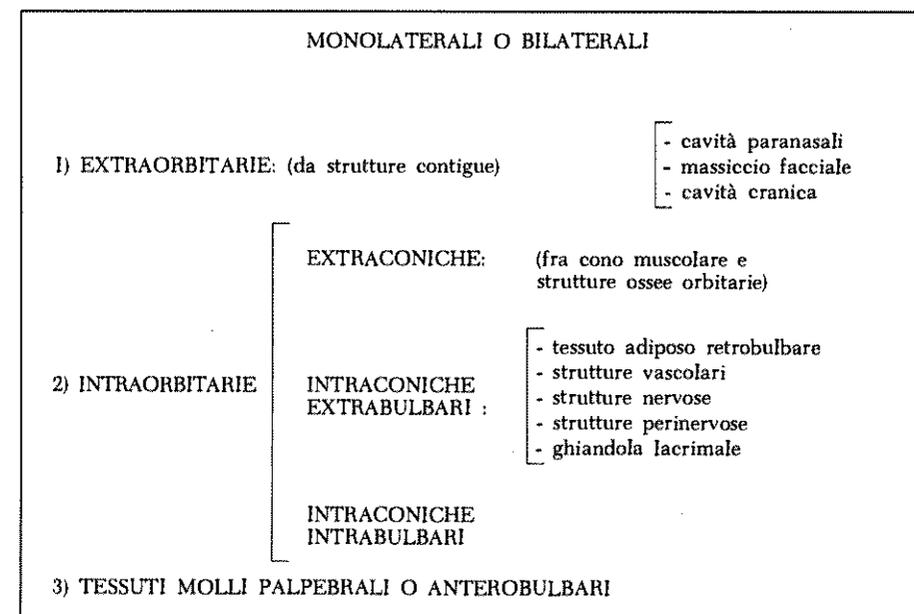
Nella nostra esperienza, invece, riteniamo di doverci attenere a questi schemi in maniera elastica: infatti a seconda della patologia e delle condizioni cliniche del paziente, i tagli da noi effettuati variano da 2 a 5 mm di spessore cercando, comunque, di ottenere la massima informazione nel minor tempo possibile.

Attraverso tale studio viene innanzitutto valutata la struttura e la conformazione delle pareti ossee orbitarie, i forami e le fessure contenuti, le cavità nasali e paranasali adiacenti, l'apparato oculomotore estrinseco dell'occhio, il nervo ottico, l'arteria e la vena oftalmica, la ghiandola lacrimale, i tessuti periorbitari molli, il globo oculare e il tessuto adiposo retrobulbare.

A tale complessità di tessuti corrispondono diverse e svariate patologie (Tab. 2 e Tab. 3) che, a seconda della sede di partenza presunta

o/e della localizzazione, vengono da noi distinte come riportato in Tab. 1.

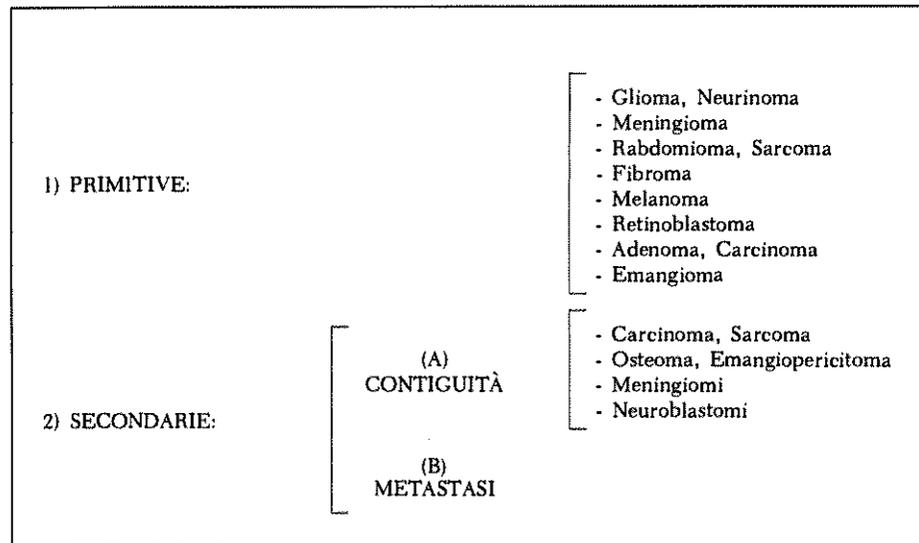
TAB. 1 - LOCALIZZAZIONE DELLE LESIONI



TAB. 2 - TIPI DI PATOLOGIA

- 1) NEOPLASIE
- 2) INFIAMMAZIONI
- 3) DISENDOCRINOPATIE
- 4) MALFORMAZIONI
- 5) DISCONDROPLASIE
- 6) TRAUMI
- 7) VASCULOPATIE

TAB. 3 - TIPI DI NEOPLASIE PIÙ FREQUENTI



MATERIALI E METODI

Su circa 3500 esami T.C. effettuati per lo studio cranio cerebrale, in 73 di essi è stato eseguito lo studio dettagliato delle orbite dato il sospetto di patologia a loro carico.

Nella Tab. 4 è riportata la distribuzione della patologia da noi evidenziata.

TAB. 4 - PAZIENTI CON SOSPETTO DI PATOLOGIA ORBITARIA ESAMINATI ALLA T.C.

Malformazioni (Coloboma)	1	1,36%
Vasculopatie (fistola carotido-cavernosa)	1	1,36%
Disendocrinopatie (Ipertiroidismo)	2	2,7 %
Neoplasie (Primitive o secondarie)	12	16,4 %
Processi Infiammatori	3	4,1%
Traumi (fratture, corpi estranei)	20	27,3 %
Reperti Negativi	34	46,5 %
TOTALE	73	100 %

L'indagine T.C. è stata eseguita con apparecchio Pfizer 450, matrice 512x512, tempo di scansione 5 sec., collimatore da 4 a 6 mm e spessore delle fette rispettivamente da 2 a 4 mm.

Paziente supino a circa -20° rispetto alla linea di Francoforte partendo da 15 mm al di sotto della stessa e terminando lo studio in assiale così ottenuto, a circa 15 mm al di sopra o meglio in corrispondenza del parenchima cerebrale fronto-basale.

Tutti i pazienti venivano studiati in condizioni di base e dopo M.D.C. con sezioni assiali; solo per alcuni lo studio era completato anche con sezioni coronali, allorquando le condizioni cliniche lo consentivano (paziente sveglio e collaborante, in assenza di patologia del rachide cervicale tale da impedirne l'estensione).

Per lo studio delle sezioni coronali dirette il paziente veniva posto in decubito prono con inclinazione del raggio incidente a circa 90° rispetto alla orbito-meatale iniziando lo studio in corrispondenza dell'arcata sopra ciliare e terminando a livello delle clinoidi anteriori.

DISCUSSIONE

L'introduzione della tomografia computerizzata ha sovvertito l'approccio diagnostico al paziente portatore, o sospetto tale, di patologia dell'apparato visivo, in quanto tale indagine consente non solo la valutazione delle strutture ossee orbitarie perimetriche, ma nel contempo, fornisce una esatta valutazione delle componenti tissutali molli intraorbitarie; antero-bulbari, bulbari e retrobulbari, altrimenti non evidenziabili con gli esami strumentali tradizionali.

Certamente la varietà anatomico-istologica dei tessuti intraorbitari, la ristrettezza dello spazio in cui si trovano contenuti, sono causa di difficoltà interpretative, data la contemporanea presenza di immagini a valori densitometrici fra loro diversi; ma se da un lato riusciamo a sfruttare il mezzo di contrasto naturale rappresentato dal tessuto adiposo retrobulbare e dall'altra ci aiutiamo attraverso: l'introduzione di M.D.C. organoiodati per via venosa e/o subaracnoidea, l'esecuzione di scansioni ristrette, l'utilizzazione delle matrici ad alta definizione, possiamo senz'altro giungere alla diretta dimostrazione delle lesioni, alla loro localizzazione, potendo valutare anche i rapporti che queste contraggono con i tessuti finitimi.

Lo studio dell'apparato visivo presuppone, come dianzi ricordato, un'indagine accurata tomodensitometrica atta a fornire le maggiori informazioni possibili sulla sede di patologia; da ciò l'uso di strati sottili

al fine di ottenere il miglior dettaglio diagnostico.

Per studiare una costante zona di orbita, alla maggior ristrettezza di strato necessita un maggior numero di scansioni e quindi un aumentato tempo di esecuzione dell'esame, secondo la seguente formula:

$$T = T' \times S; \quad S = C/F; \quad T = T' \times C/F$$

dove T = tempo di esecuzione dell'esame

F = spessore della fetta

S = numero di scansioni necessarie per l'esame

C = campo da esaminare (spessore)

T' = tempo costante di una scansione pari a 5"

poichè molto spesso ci troviamo ad eseguire indagini T.C. orbitarie su pazienti traumatizzati o in precarie condizioni cliniche, prima di iniziare l'indagine, in base ad esse, stabiliamo il tempo minimo di esecuzione necessario ad ottenere il massimo delle informazioni riservando a eventuali successivi controlli T.C. i dettagli più fini.

Le indagini cruente occupando l'ultimo posto nella scala delle indagini diagnostiche strumentali (Tab. 5) conservano in parte la loro validità in quanto necessarie per un esatto bilancio vascolare in previsione di un successivo trattamento chirurgico.

TAB. 5 - PROTOCOLLO DELLE INDAGINI DIAGNOSTICHE STRUMENTALI IN PATOLOGIA ORBITARIA

-
- 1) Valutazione delle condizioni cliniche generali del paziente
 - 2) Rx Cranio, T.A.C., Ultrasonografia
 - 3) R.M.N.
 - 4) Esami Neuroradiologici contrastografici cruenti:
Arteriografia orbitaria, flebografia, fluorangiografia; ecc.
-

Una considerazione a parte merita senz'altro la Risonanza Magnetica Nucleare che appalesandosi all'orizzonte come esame scevro completamente da rischi, in quanto operante in assenza di radiazioni ionizzanti, e dalla definizione diagnostica dettagliatissima, allo stato attuale, resta una indagine limitata solo alla diagnostica di elezione, presupponendo la massima collaborazione del paziente sicuramente privo, peraltro, di protesi metalliche.

CONCLUSIONI

Gli obiettivi delle indagini radiologiche in generale sono rappresentati dalla localizzazione della lesione, quantificazione della sua estensione e possibilmente identificazione della sua natura, implicando l'uso di strumentazioni diagnostiche sempre più complesse capaci di fornire un contenuto informativo adeguato tale da rispondere alle esigenze ed agli interrogativi proposti.

Mentre da una parte l'immagine radiologica tradizionale permette di identificare e in parte di delineare un primo bilancio della estensione della lesione, proprio perchè in grado di fornirci la visione d'insieme (Rx cranio), la T.C. a sua volta consente una corretta identificazione della lesione permettendo di precisare la sua estensione ai tessuti molli intra ed extraconici.

La T.C., pertanto, come riportato in Tab. 5, rappresenta la tecnica d'indagine, allo stato attuale, di elezione di primo impiego nell'ambito del bilancio diagnostico radiologico della patologia oculare, avendo, inoltre, il grande merito di permettere controlli seriati a poca distanza di tempo l'uno dall'altro al fine di una diagnosi la più dettagliata possibile per un approccio terapeutico adeguato.

BIBLIOGRAFIA

1. Downey E.F., and Weinstein: *Unusual case of orbital encephalocele*. A.J.N.R. 5:199-200, 1984.
2. Danziger A., Price H.I.: *C.T. in retinoblastoma*. A.J.R. 133:783-785, 1979.
3. Manelfe C., Pasquini U., Bank W.O.: *Metrizamide demonstration of the subaracnoid space surrounding the optic nerves*. J. Comp. Assist. Tomogr. 2:545-547, 1978.
4. Henderson J.W.: *Orbital tumors*. Philadelphia: Saunders, 98-104, 1973.
5. Wolk R.B.: *Sarcoidosis of the orbit with bone destruction*. A.J.N.R. 5:204-205, 1984.
6. Dubois P.J., Beardsley T. et al.: *Computed Tomography of sarcoidosis of the optic nerve*. Neuroradiology 24:179-182, 1983.
7. Weinstein G.S., Dresner S.C. et al.: *Acute and subacute orbital myositis*. Am. J. Ophthalmol. 96:209-217, 1983.
8. Seigel R.S., Williams A.G., Hutchinson J.W., Wolter J.R., Carlow T.J. and Rogers D.E.: *Subperiosteal hematomas of the orbit: Angiographic and C.T. diagnosis*. Radiology 143:711-714, 1982.

9. Grove A.S.: *Orbital trauma evaluation by computed tomography. Computerized Tomogr.* 3:267-278, 1979.
10. Tadmor R. and New P.F.: *Computed Tomography of the orbit with special emphasis an coronal section. Part I. Normal Anatomy, J. Comp. Assist. Tomogr.* 2:24-34, 1978.
11. Grove A.S.: *Orbital trauma and computed tomography. Ophtalmology* 87:403-411, 1980.
12. Salvolini U., Cabanis E.A., Radaltec A., Menichelli F., Pasquini U. and Ibo-Zizen M.T.: *Computed Tomography of the optic nerve: Part I. Normal results. J. Comp. Assist. Tomogr.* 2:141-149, 1978.
13. Cobb S.R., Yeakley J.W., Lee K.F., Mehringer C.M. and Grinnel V.S.: *Computed Tomographic evaluation ocular trauma. Computerized Radiol.* 9: 1-10, 1985.
14. Todd Johns T., Citrin C.M., Blak J. and Sherman J.L.: *C.T. Evaluation of perineural orbital lesions: evaluation of the «tram-track» sign. A.J.N.R.* 5:587-590, 1984.
15. Guyon J.J., Brant-Zawadzki M., Seiff S.R.: *C.T. demonstration of optic canal fractures. A.J.N.R.* 5:575-578, 1984.
16. Peyman G.A., Mafee M., Schulman J.: *C.T. in choroidal detachment. Ophtalmology* 91:156-162, 1984.
17. Mafee M.F., Peyman G.A., McKusick M.A.: *Malignant uveal melanoma and similar lesions studied by C.T. Radiology* 156:403-408, 1985.
18. Berges O., Vignaud J., Aubin M.L.: *Ultrasound studies, comparison of sonography and computed tomography in study of orbital space-occupying lesions. A.J.N.R.* 5:247-251, 1984.
19. Passerini A., Bergamini L., Loeb C.: *La tomografia computerizzata nella diagnostica neurologica. Masson* 187-210, 1981.

A. VENEZIA, R. MOREA, F. DI TRINCO
 Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera
 Centro Antidiabetico

LA RIDOTTA TOLLERANZA AL GLUCOSIO IN SOGGETTI AL DI SOTTO DI 50 ANNI: UNO STUDIO FOLLOW-UP

RIASSUNTO

Gli AA. hanno condotto un follow-up su una coorte di soggetti con IGT under 50 anni; durante lo studio sono stati eseguiti a distanza di tempo variabile (min. 12, max 53 mesi) TTGO e pattern lipidico oltre al controllo del BMI; all'end point del follow-up è stato ricavato, mediante anamnesi nutrizionale, l'intake giornaliero di fibra dietetica e colesterolo.

Lo studio mostra che la IGT può evolvere verso la normalità (12% dei casi) oppure verso il diabete (16%). Sembrano favorire la comparsa della normalità la riduzione del peso, il rispetto delle prescrizioni dietetiche, un introito di fibra alimentare maggiore di 30 gr./24 ore. I fattori favorenti l'insorgenza del diabete invece sono costituiti da: stazionarietà del sovrappeso o aumento del peso corporeo, uso di diuretici tiazidici, non rispetto delle prescrizioni dietetiche, scarsissima introduzione di fibre alimentari nelle 24 ore.

INTRODUZIONE

La condizione di ridotta tolleranza al glucosio (IGT), definita in un recente passato indifferentemente come diabete asintomatico, diabete chimico, diabete subclinico, diabete borderline o diabete latente, è caratterizzata, secondo la maggioranza degli autori, da una elevata suscettibilità all'arteriosclerosi ed alle sue complicanze d'organo, specie in presenza di altri fattori di rischio come il sovrappeso, il fumo, l'ipertensione e le dislipidemie (3, 5, 6). La possibilità di una concreta regressione di questo stato e quindi di un rientro nella normalità, l'individuazione nella nostra comunità di numerosi soggetti con ridotta tolleranza al glucosio, molti dei quali al di sotto di 50 anni, i contrastanti giudizi sulla aterogenicità di questa condizione (4) ci hanno indotto a porre in atto uno studio longitudinale di soggetti con IGT.

SCOPO DEL LAVORO

Verificare le principali caratteristiche cliniche, le abitudini voluttuarie e l'evoluzione del metabolismo glicidico e lipidico di una coorte storica di soggetti al di sotto dei 50 anni con ridotta tolleranza al glucosio (IGT della classificazione OMS) osservati in 4 anni presso il Centro Antidiabetico di Matera.

MATERIALI E METODI

Il test di tolleranza al glucosio (TTGO), eseguito in accordo alle indicazioni dell'OMS, ha permesso di individuare nell'arco di 4 anni numerosi soggetti under 50 anni con ridotta tolleranza al glucosio (IGT). Questi soggetti sono stati convocati e ritestati nuovamente, dopo un periodo variabile da 12 a 53 mesi, nei confronti dei parametri indicati nella Tab. 1.

Per l'esecuzione del TTGO sono state seguite le raccomandazioni della Società Italiana di Diabetologia (7); per le determinazioni delle colesterolemia, col-HDL, trigliceridemia ed uricemia sono state seguite le metodologie già indicate in precedenti comunicazioni a questa Società.

TAB. 1 - CARATTERISTICHE GENERALI DELLO STUDIO

Casistica	25 soggetti under 50 anni con IGT (Femmine=10; Maschi=15) Età media 40,7 anni +/-7,1 (21-50 anni)
Tipo di studio	Coorte Storica - Follow -up Durata media: 27,3 +/-13 mesi (12-53 mesi)
Variabili	<ul style="list-style-type: none"> - test di tolleranza al glucosio per os - colesterolemia, trigliceridemia, uricemia, col-HDL - abitudine al fumo ed al vino - BMI (body mass index) - Kcalorie introdotte durante il giorno che precede l'esecuzione del re-test - intake di colesterolo e fibre vegetali del giorno che precede l'esecuzione del re-test - anamnesi patologica (stati patologici comparsi durante lo studio) - terapie praticate

L'anamnesi alimentare è stata ricavata con intervista e con l'aiuto di un atlante che tramite immagini fotografiche permette una valutazione immediata del peso calorico di ogni singola pietanza (1).

I seguenti modelli matematici (8) sono stati impiegati, infine, per il calcolo dell'intake giornaliero di fibre, colesterolo e del rapporto acidi grassi polinsaturi/saturi:

$$\text{Colesterolo (mg/24h)} = (3.57 \times \text{lipidi}) - (168 \times \text{P/S}) + (0.8 \times \text{protidi}) - (0.09 \times \text{Kcal}) + 267$$

$$\text{Fibra (g/24)} = (0.024 \times \text{Kcal}) + (0.057 \times \text{protidi}) - (0.075 \times \text{glucidi}) - (0.24 \times \text{lipidi}) - 3.2$$

$$\text{Polinsaturi/Saturi} = 0.6 \times \text{lipidi vegetali/lipidi animali.}$$

RISULTATI

All'end point dello studio n. 16 soggetti (pari al 72%) hanno mostrato un test di tolleranza al glucosio per via orale invariato rispetto al primo test, n. 4 soggetti (pari al 16%) hanno subito una evoluzione verso una curva di tipo diabetico, n. 3 soggetti (pari al 12%) hanno presentato una curva di tipo normale.

Il comportamento delle principali variabili all'inizio ed alla fine

del follow-up è mostrato nelle Tab. 2 e 3: da segnalare il miglioramento globale dell'assetto lipidico ed il deterioramento della tolleranza al glucosio.

TAB. 2 - COMPORTAMENTO DELLE VARIABILI ESAMINATE ALL'INIZIO ED AL TERMINE DEL FOLLOW-UP

	INIZIO	TERMINE
COLESTEROLO (mg%)	232 (48)	204 (56)
COL-HDL (% Col. Tot.)	18.4 (6.9)	25 (12.6)
TRIGLICERIDI (mg%)	262 (289)	227 (221)
ACIDO URICO (mg%)	5.0 (1.2)	5.9 (1.2)
BMI	31.9 (5.9)	31.6 (6.1)
DIETA prescritta (Kcal/24h)	1460 (336)	—
DIETA praticata (Kcal/24h)	—	2106 (713)
INTAKE FIBRE (g/24h)	—	15.8 (12.7)
INTAKE COLESTEROLO (mg/24h)	—	290 (145)

DS in parentesi

TAB. 3 - TOLLERANZA AL GLUCOSIO ALL'INIZIO ED ALLA FINE DEL FOLLOW-UP

GLICEMIA	inizio	termine
- basale	99.8 (11.6)	94.5 (13.6)
- dopo 60'	199.5 (28.0)	205 (32.0)
- dopo 120'	150.1 (18.9)	162.2 (40.9)

DS in parentesi

La peggiore tolleranza al glucosio è stata osservata nei soggetti che hanno aumentato o non hanno modificato il loro peso corporeo (cfr. Tab. 4).

TAB. 4 - RAPPORTI TRA TOLLERANZA AL GLUCOSIO E VARIAZIONE DEL PESO CORPOREO (BMI) DURANTE IL FOLLOW-UP

GLICEMIA	BMI decremento	BMI incremento
- basale	92.8 (12.5)	96.0 (14.9)
- dopo 60'	206.3 (37.2)	205.3(28.0)
- dopo 120'	150.3 (32.4)	173.1 (45.9)

DS in parentesi

La Tab. 5 illustra le caratteristiche dell'introito calorico, del BMI, dell'uricemia, colesterolemia, col-HDL e trigliceridemia a seconda della quantità di vino assunta giornalmente: da sottolineare nei forti bevitori i livelli elevati di trigliceridemia e colesterolemia e quelli bassi di col-HDL.

I maschi presentano un assetto lipidico peggiore rispetto a quello delle donne (cfr. Tab. 6); un comportamento differenziato del Col-HDL si può osservare anche tra bevitori e non bevitori (cfr. Tab. 7).

Nella Tab. 8 sono presentati i rapporti tra peso, introito calorico giornaliero, fumo e abitudine a bere: le calorie introdotte sono risultate nettamente inferiori nei non fumatori mentre i fumatori, oltre che essere forti mangiatori, sono in gran parte bevitori ed hanno un peso inferiore.

TAB. 5 - INTROITO CALORICO, BMI E LIVELLI EMATICI DI AC. URICO, COLESTEROLO, COL-HDL E TRIGLICERIDI SECONDO LA QUANTITÀ DI VINO ASSUNTA PRO DIE.

	NO/SALTUARIO	500 ml	1000 ml
ACIDO URICO (mg%)	5.5 (1)	6.2 (1.4)	6.1 (0.1)
COLESTEROLO (mg%)	194 (78)	199 (33)	276 (42)
COL-HDL (% col. totale)	28.3 (15)	24.9 (10.4)	11.5 (3.5)
TRIGLICERIDI (mg%)	160 (111)	216 (188)	658 (490)
CALORIE (Kcal/24h)	1887 (624)	2146 (733)	3074 (6)
BMI	33.4 (7)	30.5 (5)	28.5 (4)

N=11

N=12

N=2

DS in parentesi

TAB. 6 - LIVELLI EMATICI DI COLESTEROLO, COL-HDL E TRIGLICERIDI SECONDO IL SESSO.

	MASCHI n. 15	FEMMINE n. 10
COLESTEROLO (mg%)	221 (60)	180 (41)
COL-HDL (%totale)	20 (8.2)	31.2 (14.6)
TRIGLICERIDI (mg%)	287 (256)	137 (116)

TAB. 7 - COMPORTAMENTO DEL COL-HDL* IN BASE AL SESSO ED ALL'USO DI ALCOOL.

	BEVITORI	NON BEVITORI
MASCHI:	18.3% (7.7)	25.0% (8.8)
FEMMINE:	33.0% (10)	30.0% (17)

DS in parentesi

* I valori di Col-HDL sono espressi in % di colesterolo totale.

TAB. 8 - RAPPORTI TRA PESO, INTROITO CALORICO, FUMO E ALCOOL.

	FUMATORI	NON FUMATORI
PESO (BMI)	31.1 (4.7)	32.0 (7.3)
CALORIE/die	2381 (647)	1863 (725)
BEVITORI	80%	45%
NON BEVITORI	20%	55%

DS in parentesi

Il contenuto medio di fibre (gr./24 ore) nella dieta dei soggetti diventati dal punto di vista glicometabolico «normali» è risultato circa tre volte più elevato rispetto alla quantità assunta da coloro che sono divenuti «diabetici» o che sono rimasti nella condizione di IGT; opposto è stato l'andamento dell'intake di colesterolo (cfr. Tab. 9).

TAB. 9 - INTAKE DI FIBRA E COLESTEROLO (relativo al giorno che precede la consultazione).

TTGO di tipo:	fibra (g/24h)	colesterolo (mg/24h)
- IGT	13.9 (8.8)	291 (148)
- DIABETE	12.9 (11.1)	262 (170)
- NORMALE	30.8 (16.8)	266 (191)

DS in parentesi

La quantità media di colesterolo assunto pro die è risultata nettamente più elevata nei soggetti che hanno aumentato il loro peso corporeo durante il follow-up; di contro l'intake di fibra è stato maggiore nei soggetti con riduzione del peso corporeo (cfr. Tab. 10).

TAB. 10 - RAPPORTO TRA INTAKE DI FIBRA/COLESTEROLO E VARIAZIONE DEL PESO CORPOREO DURANTE IL FOLLOW-UP.

SOGGETTI CON:	FIBRA (g/24h)	COLESTEROLO (mg/24h)
peso diminuito (n = 12)	18.3 (14.9)	251 (144)
peso aumentato o invariato n = 13	13.4 (10.3)	314 (166)

DS in parentesi

Mentre i maschi non hanno modificato il loro comportamento rispetto all'abitudine di fumare, l'8% delle donne ha smesso di fumare.

La composizione qualitativa della dieta effettivamente praticata dai soggetti studiati è risultata la seguente: glucidi 43%, lipidi 39%, protidi 18%.

Nel 55% dei soggetti sono comparse durante lo studio una o più

malattie, tra cui, da sottolineare oltre al diabete (14% del campione), l'ipertensione (10%), la colelitiasi (7%), la cardiopatia ischemica (3%), la nefrolitiasi (3%), le ernie (7%), valvulopatia e fistole (10%).

Per quanto riguarda le interferenze farmacologiche si deve segnalare che 3 dei 4 pazienti divenuti diabetici assumevano da diversi mesi diuretici tiazidici.

DISCUSSIONE

Il dato certamente più significativo, per le enormi implicazioni pratiche, è rappresentato dalla scarsa assunzione di fibre nei soggetti divenuti «diabetici», mentre nei soggetti «normali» la quantità media di fibre assunta pro die è risultata superiore di circa tre volte.

I dati emersi da questo studio longitudinale concordano con le osservazioni retrospettive di altri studi epidemiologici, che hanno segnalato bassa incidenza e prevalenza di diabete nelle popolazioni che si alimentano con prodotti ad elevato contenuto in fibre (2,9).

Altro dato interessante è l'associazione positiva tra diabete e malattie come ernie, colelitiasi, arteriosclerosi, ecc., tutte condizioni che oggi quasi universalmente vengono messe in rapporto con una alimentazione povera in fibre.

Tutti i soggetti hanno riferito di aver assunto nel giorno precedente un regime alimentare superiore a quello prescritto; in particolare, tra i soggetti con un divario tra dieta prescritta e dieta assunta superiore al 30% sono compresi i «diabetici» e i soggetti con incremento del peso corporeo, mentre tra i soggetti con una dieta dichiarata inferiore del 30% rispetto a quella prescritta si annoverano i «normali» e i soggetti con decremento del peso corporeo.

Questo «gap», che si crea durante la raccolta dell'anamnesi alimentare ed appare legato verosimilmente ad errori sia dell'intervistatore che dell'intervistato, non sembra comunque inficiare i risultati ottenuti che mostrano inequivocabilmente come tutti coloro che non diminuiscono di peso assumono una dieta più ricca di calorie e di colesterolo e più povera di fibre.

Considerata la relativa brevità del follow-up e la scarsa consistenza del campione non è stato possibile desumere correlazioni statistiche tra arteriosclerosi e IGT; pertanto, anche per i risultati non conclusivi che si conoscono sull'argomento, è opportuno proseguire ed ampliare il follow-up.

CONCLUSIONI

La ridotta tolleranza al glucosio prima dei 50 anni è una condizione suscettibile di cambiamento o verso la normalità o verso il diabete.

Mostrano di orientare verso il diabete i seguenti fattori:

- la stazionarietà del sovrappeso e/o l'aumento del peso corporeo
- l'uso di diuretici tiazidici per patologie concomitanti
- una differenza tra calorie prescritte e assunte (ricavate con il nostro metodo) maggior del 30%
- una scarsissima introduzione di fibre alimentari.

Si dimostrano «protettivi», in quanto presenti nei soggetti della nostra casistica che si sono normalizzati dal punto di vista glicometabolico, i seguenti altri elementi:

- una riduzione del peso corporeo
- una differenza tra calorie prescritte e assunte minore del 30%
- un elevato introito (maggiore di 30 grammi al giorno) di fibre naturalmente presenti negli alimenti.

Anche se il ruolo della fibra come fattore di prevenzione a livello individuale nei confronti del diabete e delle altre malattie dismetaboliche (obesità, arteriosclerosi, sindromi plurimetaboliche, ecc.) resta ancora da verificare e validare nella sua globalità e specificità con allargamento del numero e della durata delle osservazioni, si può concludere con Burkitt: «non credo sarebbe esagerato affermare che un ritorno ad una dieta ricca di fibra alimentare potrebbe avere nei Paesi Occidentali un effetto benefico paragonabile all'abolizione del fumo».

BIBLIOGRAFIA

1. *Atlante ragionato di alimentazione*. Istituto Scotti Bassani per la ricerca scientifica e l'informazione nutrizionale, Milano, 1983.
2. Burkitt D.P.: *Epidemiology of large bowel disease: the role of fiber*. Proc. Nutr. Soc. 32, 145, 1973.
3. Gordon T., Kannel W.B., e al.: *Diabetes, blood lipids and the role of obesity in CHD risk for women: the Framingham study*. Ann intern Med. 87:393-397, 1977.
4. Jarret R.J., Keen H.: *Diabetes and atherosclerosis, in Keen H. Jarret J. (eds): complications of diabetes*. Year Book Med. Publ., 125-163, 1975.
5. Kannel W.B., Hjortland M., Castelli W.P.: *Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study*. Am. J. Cardiol. 34:29-34, 1974.
6. Kannel W.B., Mcgee D.L.: *Diabetes and cardiovascular disease: the Fra-*

- minghan, study. *Jama* 241:2035-2038, 1979.
7. Muggeo M.: *La nuova classificazione del diabete e degli stati di ridotta tolleranza glucidica secondo il National Diabetes Data Group*. *Gid.* 2,1-11, 1982.
 8. Tater D., Le Gall F., Bercovici J.P.: *Mathematic model to obtain cholesterol, P/S ratio, and fiber daily intake*. *Diabetes Care* 8, 194, 1985.
 9. Trowell H.C.: *Dietary fibre and disease of the large bowel*. *The practitioner* 219, 350, 1977.

D. PETRUCCELLI, G.M. TRAMUTOLI
 Laboratorio REVER di fistopatologia respiratoria - Potenza

L'INDICE DI MARGARIA NELLA VALUTAZIONE DELLA RISERVA FUNZIONALE RESPIRATORIA IN SOGGETTI NON COLLABORANTI

RIASSUNTO

Intento degli autori è stata la valutazione del rendimento dei meccanismi di compenso respiratorio in soggetti non collaboranti o che, per vari motivi, non è possibile sottoporre ad esami ergospirometrici. Sono stati esaminati soggetti bronco-pneumopatici e di controllo con la respirazione tranquilla, in circuito aperto, di miscele di ossigeno standard (20,93%) e a bassa concentrazione, modificando la tecnica originale di Scoz e Di Maria. I risultati hanno confermato una significativa differenza nei valori dell'indice di Margaria ($\dot{V}_{O_2} \times$ equivalente calorico/VE) per le classi di soggetti esaminati con il test in ipossia. I valori di specificità e di predittività renderebbero il test applicabile nell'iter diagnostico delle broncopneumopatie croniche.

SUMMARY:

The purpose of this trial was to investigate the validity of respiratory pattern (in terms of oxygen intake and carbon dioxide produc-

tion) in subjects unable to ergospirometry. Scoz and Di Maria reported that the inalation of ipoxic gas mixtures can be used to detect respiratory asymptomatic failure. We have attended to repeat these works with the following differences: a) P_{O_2} lower than 92 mmHg in the inalated dry gas mixture (in front a constant percentage of oxygen of other Authors) in a open circuit; b) any additional collaboration (as stress-test) by patient. The results have shown that the change in mean score of Margaria index beetween subjects with cronic obstructive lung disease (COLD) and controls is significant using a paired comparison ($p < 0.01$). The analysis of diagnostic value of the test confirmed a hight specificity with low sensibility. The trial suggest the use of this test to better define clinical diagnosis of COLD.

INTRODUZIONE

Le insufficienze respiratorie latenti, così definite poichè non evidenziabili clinicamente e funzionalmente in condizioni di riposo, hanno nell'esecuzione delle prove da sforzo un valido elemento discriminante. Le modificazioni indotte dall'esercizio fisico dei parametri spirometrici ed emogasanalitici sono ben conosciute e codificate da permetterne un completo inquadramento fisiopatologico (15). Queste stesse metodiche consentono, altresì, di esprimere un giudizio sulla validità dei meccanismi di compenso che il soggetto malato pone in essere per adeguare la propria respirazione alle crescenti richieste metaboliche indotte dallo sforzo. Tuttavia la valutazione del rendimento di questi meccanismi di compenso respiratorio in soggetti non collaboranti e, in particolare, in coloro per i quali non è possibile eseguire, per vari motivi, esami ergospirometrici costituisce un problema di non facile risoluzione per il fisiopatologo. Queste difficoltà si incontrano piuttosto frequentemente in coloro che vengono sottoposti ad indagini di funzionalità respiratoria per fini medico-legali ed assicurativi. In genere sono soggetti di media età, di ambo i sessi, ancora in attività lavorativa che, insieme ad altre infermità, presentano malattie dell'apparato respiratorio in fase non molto avanzata. Predominano le broncopneumopatie croniche, caratterizzate, per lo più, da un deficit ventilatorio di tipo ostruttivo interessante spesso solo le piccole vie bronchiali, con modesto aumento dell'indice di Motley e riduzione dei flussi espiratori sforzo-indipendenti, mentre la capacità vitale e l'indice di Tiffenau sono lievemente compromessi. In sede di contenzioso, per questo tipo di infermità, occorre documentare se e in che misura il deterioramento della

fase ventilatoria incide sulla funzione essenziale del polmone, inteso come organo di scambio di gas respiratori, onde poter precisare l'entità del danno prodotto dalla broncopatia sulla capacità lavorativa del soggetto ed evitare esagerate valutazioni di incapacità o ingiustificate svalutazioni. Queste considerazioni, preminentemente di ordine pratico, più di quarant'anni or sono convinsero Scoz (2) a cercare un test di funzionalità respiratoria che rispondesse ai seguenti requisiti: a) essere il meno invasivo possibile; b) fornire dati globali sulla respirazione intesa nelle diverse fasi di ventilazione, di scambio alveolo-capillare, cardiocircolatoria e tissutale. In pratica, ferma restando la possibilità di determinare la quantità di ossigeno consumata dal soggetto in esame e la ventilazione effettiva, si pensò di sostituire il test da sforzo con la respirazione di una miscela ipossigenata. Tale prova avrebbe dovuto creare un debito di ossigeno tissutale al di fuori di ogni intervento attivo del soggetto (6). Scoz riteneva che un soggetto normale superasse la prova consumando la stessa quantità di ossigeno e mantenendo inalterata la ventilazione sia respirando aria ambiente che una miscela povera di ossigeno. I soggetti, invece, portatori di insufficienza respiratoria potevano reagire allo stimolo ipossico o con un semplice aumento della ventilazione contenuto entro il 15% (insufficienza respiratoria compensata) o con una diminuzione del consumo di ossigeno superiore al 12% (insufficienza respiratoria scompensata).

Successivamente Di Maria e Provenzale (6), per rendere la metodica più sensibile, ritennero opportuno aggiungere anche una lieve prova da sforzo tale da non impegnare eccessivamente il soggetto che già operava in condizioni non fisiologiche. Anche questi Autori si ritennero soddisfatti della tecnica, ma naturalmente la loro modifica oltre a richiedere una collaborazione da parte del paziente, collaborazione non sempre conseguibile e soddisfacente, aveva in comune con la tecnica originale di commettere un errore pregiudiziale. La scelta di una percentuale fissa di FIO_2 (frazione di ossigeno nell'aria inspirata) non permetteva una buona standardizzazione del test (Di Maria utilizzò FIO_2 del 15%) e di conseguenza di realizzare artificialmente condizioni di respirazione sufficienti e tali da sollecitare, anche a riposo, l'intervento dei meccanismi di compenso che si oppongono all'ipossiemia. Come infatti abbiamo potuto constatare in più occasioni e come ampiamente riferito in letteratura (10-14), occorre che lo stimolo ipossico a riposo raggiunga una soglia valutata in linea teorica pari all'inalazione di una miscela che allo stato secco abbia in trachea valori di pressione parziale inspiratoria di ossigeno (PIO_2) inferiori a 100 mmHg. A tali valori infatti corrisponderebbe a livello alveolare una

PIO_2 praticamente appena sufficiente a garantire una adeguata saturazione emoglobinica per far fronte al consumo di ossigeno a riposo del soggetto in esame. Queste condizioni, per il variare delle altitudini a cui si esegue il test, e delle caratteristiche metaboliche del soggetto, non sono assicurate prefissando un valore assoluto di FIO_2 , ma solo variando il valore di questo parametro in modo da ottenere un valore in trachea di per se stesso insufficiente ad assicurare una normale saturazione emoglobinica. Il presente lavoro vuole essere pertanto una revisione critica della metodica di Scoz e Di Maria, ed una valutazione statistica della sua validità come test diagnostico nello studio delle broncopneumopatie.

MATERIALI E METODI

Sono stati ammessi allo studio 53 soggetti, dell'età media di $44,5 \pm 8,2$, affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva. Oltre che dal rilievo clinico-anamnestico, la diagnosi era suffragata da dati spiropneumotacografici, capnografici ed in alcuni casi emogasanalitici. Come popolazione di controllo sono stati esaminati 23 soggetti, dell'età media di $35,9 \pm 4,0$ anni, esenti da patologia cardiorespiratoria.

Il test, in circuito aperto, è consistito nel far respirare aria ambiente al 20,93% di ossigeno per almeno dieci minuti, fino a raggiungere uno steady state per i valori di ventilazione effettiva, consumo di ossigeno e produzione di anidride carbonica. A questo scopo venivano osservate tutte le ben note regole per evitare ogni causa di iperventilazione riflessa fiso-psichica. In particolare il soggetto veniva lasciato il più possibile solo, evitando ogni motivo di ansia e di tensione psichica. Poichè l'esame, nelle diverse fasi, si protraeva per almeno venti minuti, è stato indispensabile porre il paziente in posizione comoda: tronco inclinato di 60° , capo in asse con il tronco e sostenuto da reggitesta regolabile, il tutto in un ambiente silenzioso, non surriscaldato e discretamente illuminato. Il paziente respirava attraverso un bocchaglio di gomma da un sistema valvolare unidirezionale a piccolo spazio morto (circa cinquanta centimetri cubici) con una valvola Rudolph 1.400 (Kansas - Usa). Immediatamente prima della valvola ed alla uscita della bocca era posto un deviatore per un campionamento standardizzato di aria espirata da parte di un analizzatore rapido di CO_2 (Mijnhardt UG72) per la determinazione della frazione alveolare di CO_2 ($FACO_2$) end-tidal. La miscela espirata veniva convogliata ad un analizzatore (Oxycon-Mijnhardt) per il rilievo, minuto per minuto, dei

valori di ventilazione effettiva (VE in litri/minuto), consumo di ossigeno ($\dot{V}O_2$ in millilitri/minuto) e della differenza fra le frazioni inspiratorie ed espiratorie di ossigeno ($FIO_2 - FEO_2$). Dalla bottiglia di miscelazione dell'aria espirata tramite un deviatore, lo stesso analizzatore rapido di anidride carbonica che determinava la $FACO_2$ provvedeva a determinare i valori della frazione media espirata di anidride carbonica ($FECO_2$) per il calcolo della produzione di CO_2 e quindi del quoziente respiratorio. Dopo i primi dieci minuti di respirazione in aria ambiente e comunque al raggiungimento dello steady-state, si collegava il paziente con un sacco di Douglas contenente aria a cui, con l'aggiunta di azoto, si era ridotta la concentrazione di ossigeno. Per standardizzare la metodica e far sì che tutti i soggetti esaminati raggiungessero una pressione parziale di ossigeno inspiratoria (PIO_2) allo stato secco inferiore a 95 mmHg dopo aver controllato la effettiva pressione barometrica esistente in sala si raggiungeva la frazione inspiratoria (FIO_2) prescelta con la formula:

$$FIO_2 = \frac{PIO_2 \text{ mmHg}}{Pb - 47} \times 100$$

(I valori di PIO_2 così raggiunti corrispondono a valori riscontrabili a quote di 3500-3700 metri s.l.m.). Anche in questa seconda fase l'esame si protraeva per diversi minuti e comunque fino al raggiungimento di valori stabili di consumo di ossigeno e di produzione di anidride carbonica. Lo schema completo delle apparecchiature e dei collegamenti è riportato in figura 1. Tutti i valori rilevati venivano registrati minuto per minuto da un calcolatore collegato ad una stampante; lo stesso computer provvedeva a calcolare il quoziente respiratorio, l'equivalente ventilatorio, e l'indice di Margaria ($\dot{V}O_2 \times$ equivalente calorico dell'ossigeno/VE). L'esame dei dati statistici è stato effettuato con il t pair test; quello delle proporzioni con il test del chi-quadrato. La significatività è stata accettata almeno per valori di p minori di 0.01.

RISULTATI

Le tabelle n. 1 e 2 riportano i valori medi (\pm DS) dei principali parametri di funzionalità respiratoria presi in considerazione, riscontrati rispettivamente nei soggetti sani e in quelli patologici, in aria (fase A) e in respirazione con miscela povera di ossigeno (fase B). Per la

TAB. 1

	VE (l/min)	VO ₂ (ml/min)	Cal/l
Controlli	8.77 ± 1.66	0.273 ± 0.045	0.1574 ± 0.029
Patologici	8.76 ± 1.85	0.225 ± 0.032	0.1297 ± 0.026

TAB. 2

	VE (l/min)	VO ₂ (ml/min)	Cal/l
Controlli	9.77 ± 1.79	0.275 ± 0.040*	0.1433 ± 0.023*
Patologici	10.00 ± 2.59	0.207 ± 0.031*	0.1076 ± 0.024*

*p < 0.01

TAB. 3 - FASE A

	% Soggetti positivi	% Soggetti negativi
Controlli	17.39	82.61
Patologici	52.80	47.20

TAB. 4 - FASE B

	% Soggetti positivi	% Soggetti negativi
Controlli	13.00	87.00
Patologici	66.00	34.00

chi-quadro: = < 0.01

Inserire i segni di minore

fase A nessuna variazione raggiunge la significatività statistica richiesta fra i soggetti sani e quelli patologici. Esiste invece una differenza significativa tra i valori di consumo di ossigeno e dell'indice di Margaria, tra le due categorie, per la fase B. In alcuni soggetti, normali e patologici, si è proceduto a ripetere il test per saggiarne la ripetitività: in ogni caso la variazione statistica dei valori non è mai stata significativa. I valori riscontrati dall'indice di Margaria con la relativa deviazione standard risultano nei soggetti normali e patologici lievemente inferiori a quelli riportati in letteratura (13). Un altro tipo di analisi dei risultati consiste, per la valutazione della bontà diagnostica di un test, nel classificare come positivi o negativi rispetto al test i singoli soggetti esaminati inclusi nei due gruppi, e quindi valutare statisticamente le percentuali di positività riscontrate. Per far ciò è necessario stabilire in un primo momento un valore normale del test, che può essere rappresentato dal valore medio riscontrato nei soggetti normali, e successivamente, un valore soglia di accettabile variabilità statistica rappresentata dalla 1^a deviazione standard (valore soglia di normalità = valore medio normale meno 1 DS) oltre il quale il test è da considerarsi positivo. Conseguentemente sono stati stabiliti il valore soglia di normalità di 0.1284 Cal/l per la fase A e di 0.1203 Cal/l per la fase B. Le tabelle 3 e 4 riportano le percentuali di positività, per i soggetti normali e patologici, con i valori soglia così determinati nelle due fasi del test. Dalle stesse tabelle si può calcolare: l'indice di sensibilità del test (soggetti malati positivi/soggetti malati esaminati), l'indice di specificità (soggetti sani negativi/soggetti sani esaminati), valore predittivo (soggetti malati/totale soggetti esaminati) secondo quanto riportato in letteratura (16).

DISCUSSIONE

1^a parte

La nostra esperienza ha confermato in pieno le caratteristiche di estrema semplicità di esecuzione, di completa accettabilità da parte del paziente e di riproducibilità del test preconizzato da Scoz. Si è potuto constatare altresì una assoluta innocuità, dal momento che nessun soggetto ha manifestato segni generali e specifici di sofferenza cardio-respiratoria tali da richiedere la sospensione della prova. Le modifiche apportate rispecchiano naturalmente il progresso tecnologico delle apparecchiature utilizzate, molto più accurate e rapide

nell'analisi dei gas e tali da offrire un monitoraggio continuo dell'esame. L'accorgimento di standardizzare il test alla pressione inspiratoria parziale di ossigeno inferiore a 95 mmHg ci sembra l'unica importante attenzione e, come già accennato, risponde a conoscenze ed esperienze in tal senso largamente sperimentate ed ormai acquisite. In merito alla standardizzazione, altresì, ci siamo posti il problema se lo stimolo ipossico fosse uno stimolo adeguato. La più recente letteratura (18) ci ha confortato nel senso che l'applicazione di un identico stimolo ipossico ripetuto allo stesso soggetto è costantemente seguita dalla medesima serie di effetti sulla respirazione e che pertanto si tratta di uno stimolo sicuro per essere utilizzato in metodiche diagnostiche per la valutazione dei meccanismi di compenso della riserva ventilatoria. Come già accennato la nostra proposta di metodica spirometrica lungi dal volersi sostituire a quelle ergospirometriche ha voluto solo rappresentare e proporsi come alternativa o meglio completamento di indagini in particolari casi che, però, sono frequentissimi alla osservazione di chi opera in un laboratorio di fisiopatologia respiratoria e si trova ad affrontare situazioni delicate dal punto di vista deontologico e più specificatamente medico-legale. Per il nostro test abbiamo pensato che per una valutazione della utilità diagnostica fosse più opportuno considerare un indice «globale» della funzione respiratoria e dei meccanismi che sottendono ad essa. Più completo tra tutti ci è sembrato l'indice proposto da Margaria in cui essendo implicita la conoscenza del quoziente respiratorio, per risalire dal consumo di ossigeno alle calorie prodotte, si tiene conto del diverso valore calorico che l'ossigeno assume in funzione delle sostanze metabolizzate dal soggetto (11).

Il consumo di ossigeno a riposo ha un significato essenzialmente metabolico e nel corso di malattie del polmone o del cuore, anche in fasi avanzate, la possibilità di adattamento e di compenso della ventilazione e della circolazione polmonare rimangono in grado di assicurare un apporto di ossigeno sufficiente al fabbisogno minimo metabolico. La letteratura è ricca di esperienze che confermano come questo consumo di ossigeno aumenti con l'esecuzione di un esercizio fisico parallelamente o quasi alla ventilazione fino al raggiungimento di un valore massimo oltre il quale per noti motivi fisiologici non si assiste altro che ad un incremento della sola ventilazione e conseguentemente alla diminuzione dell'indice di Margaria (10-13). Questo valore massimo di consumo di ossigeno corrisponde al lavoro massimo aerobico (L.A.M.) ed esperienze cliniche hanno confermato che il suo valore si raggiunge tanto precocemente in ergospirometria quanto più è compromessa la funzione cardio-respiratoria del soggetto in esame. L'inva-

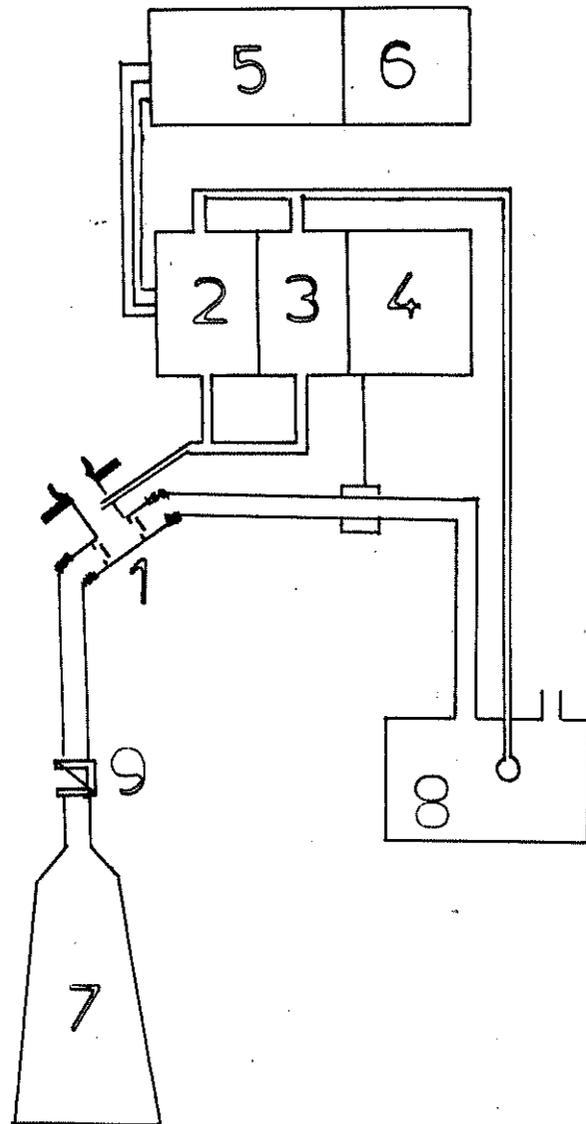
lidità di conseguenza è tanto maggiore quanto più la caduta dei valori dell'indice di Margaria si manifesta per valori di scarsa entità, sino ad essere totale (90%) quando il valore dell'indice, ottenuto per un metabolismo energetico di poco superiore a quello di riposo, è inferiore a quello ottenuto durante il riposo stesso (13). Pertanto un indice quale quello proposto ci è sembrato in grado di evidenziare in quale misura intervenga il compenso ventilatorio nel mantenere inalterato il consumo di ossigeno occorrente al fabbisogno metabolico, quando si passi dalla respirazione in aria con PIO_2 normalizzata, alla respirazione in aria con PIO_2 di per se stessa insufficiente ad assicurare la normale saturazione emoglobinica.

2^a parte:

Una indagine strumentale e/o di laboratorio viene ad avere una precisa collocazione nell'ambito del ragionamento clinico e tale posizione viene determinata da un preciso rapporto tra costo e beneficio, cioè tra praticabilità tecnico-economica del test e qualità della informazione raggiunta. Se consideriamo «sospetto diagnostico» l'ipotesi che ha la maggiore probabilità di essere vera ed il procedimento diagnostico equivalente ad una progressiva riduzione delle incertezze iniziali, è evidente che un test è maggiormente utile nelle fasi iniziali del ragionamento clinico quando una o più ipotesi hanno la stessa probabilità di essere vere. Occorre altresì che un singolo test quando venga utilizzato ai fini diagnostici sia dotato di alcune caratteristiche che lo rendano efficace per lo scopo preposto. L'insieme di tali caratteristiche viene indicato con il termine di accuratezza diagnostica e dipende da tre fattori: a) *sensibilità* che rappresenta la probabilità che un soggetto malato sia positivo al test. Tanto più è elevata la sensibilità tanto minore è il numero di soggetti ammalati negativi al test (falsi negativi). Se la sensibilità è del 100% l'informazione ricavata con quel test viene considerata obbligatoria in quanto con il risultato negativo si deve escludere la malattia, ma con il risultato positivo non la si può confermare con certezza; b) *specificità*: che rappresenta la probabilità che un soggetto sano sia negativo al test. Tanto più elevata è la specificità tanto minore è il numero di soggetti sani positivi al test (falsi positivi). Se la specificità è del 100% l'informazione ricavata da quel test viene considerata patognomonica in quanto con il risultato positivo si è certi della presenza della malattia mentre con uno negativo non la si può escludere. Se un test possedesse una sensibilità ed una specificità del 100% l'accuratezza diagnostica sarebbe perfetta ed assoluta e si po-

FIG. 1 - SCHEMA DELLE APPARECCHIATURE

1) valvola di Rudolph; 2) analizzatore di anidride carbonica; 3) analizzatore di ossigeno;
4) ventilografo; 5) elaboratore dati; 6) stampante dati; 7) sacco di Douglas; 8) bottiglia di miscelazione gas espirati; 9) deviatore.



trebbe essere sicuri che con un risultato positivo il paziente è ammalato e con un risultato negativo che invece è sano. Pertanto per escludere la presenza di una malattia si deve eseguire un test altamente sensibile, mentre per confermarne la presenza il test deve essere altamente specifico. Questo significa che nella fase iniziale del processo diagnostico si devono usare tests altamente sensibili onde evitare che sfuggano soggetti affetti da malattia, riservando alle fasi conclusive dell'iter diagnostico tests molto specifici onde evitare che vengano definiti malati soggetti falsamente positivi. Nella valutazione della accuratezza diagnostica interviene un terzo fattore che è la prevalenza della malattia nella popolazione presa in considerazione. È dimostrato che il valore predittivo di un test (data una certa sensibilità e specificità) è tanto minore quanto più bassa è la prevalenza nella popolazione esaminata della malattia presa in esame. Succede in pratica che quanto più una malattia è rara tanto più numerosi saranno i soggetti falsamente positivi. In altre parole se un test è positivo con la stessa frequenza in due malati è più probabile che il paziente sia affetto dalla malattia che ha la maggiore prevalenza in quella popolazione. I risultati confermano per il nostro test una bassa sensibilità (66%) ma una specificità molto alta (87%) con un valore predittivo del 70% che data l'alta incidenza della patologia broncopolmonare cronica nelle nostre popolazioni suffraga validamente l'impiego del test. In pratica la metodica risponde pienamente al proposito di non essere un test di prima utilizzazione per la diagnosi di broncopneumopatia cronica, ma come metodica di secondo impiego, laddove si richiede una precisazione della diagnosi da un punto di vista qualitativo e quantitativo. In conclusione riteniamo, alla luce dei risultati ottenuti e della conferma della estrema praticità di esecuzione del test anche nei soggetti assolutamente non collaboranti, che la sua esecuzione possa aiutare il fisiopatologo a meglio definire la reale entità del quadro morboso con un giudizio globale sulla validità dell'apparato respiratorio del malato.

BIBLIOGRAFIA

1. Knipping J.: *Clin. Ws.*, 406, 1935.
2. Scoz G.: *Ann. Istit. Forlanini*, vol. XI, 1948.
3. Pasargiklian M., Canepa M.: *S.I.B.S.*, 22, 3, 1946.
4. Donno L.: *Min. Med.*, 1, 16, 1946.
5. Di Maria G., Maccagno A.L.: *Lotta contro TBC*, 5, 451, 1949.
6. Di Maria G., Provenzale L.: *Lotta contro TBC*, 22, 341, 1952.

7. Cornia G., De Matteis M.: *Atti V Congr. Med. Aer. Napoli*, 9, 1953.
8. Pasargiklian M., Cornia G.: *Gior. Ital. Tuber.*, 7, 193, 1953.
9. Daddi G., Pasargiklian M.: *Gior. Ital. Tuber.*, 8, 231, 1954.
10. Cornia G.: *Gior. Ital. Tuber.*, 1, 3, 1955.
11. Margaria R.: *Recenti aggiornamenti in fisiologia*. Ed. Macri, Firenze, 1955.
12. Ghiringhelli G. et al.: *Min. Med. Aer.*, 4, 619, 1956.
13. Daddi G. Pasargiklian M.: *Diagnostica funzionale delle malattie respiratorie*. Minerva Medica, Bologna, 1959.
14. Comroe J.H. et al.: *The Lung, Year Book Medical Publ. Company*. Chicago, USA, 1965.
15. Cardaci G.: *Ann. Istituto Forlanini*, 624, XI, 1971.
16. Grinner P.F., Glaser R.J.: *N. Engl Med. J.*, 307, 1336, 1982.
17. Lundberg A.: *J.A.M.A.*, 249, 639, 1983.
18. Forster P.: *Brit. Med. J.*, 6454, 1269, 1984.

A. CASCONI, D. LATORRACA

Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera
Centro Microcitemie

STUDIO CITOGENETICO DI UN CASO DI TRISOMIA DI DOWN PER t (21q 21q) SEGREGANTE IN UNA FAMIGLIA LUCANA

RIASSUNTO

L'interesse dello studio in oggetto deriva dalla estrema rarità del caso e dalla sofferta consulenza genetica offerta.

Infatti la donna portatrice della traslocazione bilanciata 21q 21q corre un rischio del 100% è, quindi, la certezza di concepire i figli tutti affetti da s. di Down.

PREMESSA

Lo studio in oggetto deriva dall'osservazione di un paziente affetto da sindrome di Down, A.D., di quattro anni proveniente da Pietragal-la (Pz), a noi inviato dai colleghi dello A.I.A.S. di Melfi.

La diagnosi citogenetica, è ovvio, viene richieste non per convalidare quella clinica, più che evidente, ma per motivi di prevenzione, poichè i giovani genitori del probando (lui ha 27 anni e lei 22) intendono concepire un secondo figlio.

ASPETTI EPIDEMIOLOGICI E GENETICI NELLA S. DI DOWN

La sindrome di Down è condizione genetica caratterizzata dalla presenza di un cromosoma 21 sovrannumerario nelle cellule di chi ne è portatore.

La trisomia dei cromosoma 21 comporta uno squilibrio biologico che riduce in modo variabile, ma specifico, le funzioni psichiche e fisiche.

Il cromosoma 21 ha acquistato valore storico dopo che nel 1959 il prof. Jerome Lejonne, a Parigi individuò che la s. di Down era dovuta alla presenza di un cromosoma 21 sovrannumerario.

Langdon Down, nel 1866, per primo, aveva descritto clinicamente tale quadro morboso con la definizione di «idiotia mongoloide».

La trisomia di Down, in tutto il mondo, ha frequenza alla nascita di uno su 678 nuovi nati con rapporto sessi 3M/2F; in Italia si stima che ne nascono tre al giorno.

Si ritiene, inoltre, che circa il 20% di tutti i bambini con ritardo mentale presenta questa condizione.

Essa è stata la prima aberrazione cromosomica descritta nell'uomo ed è la anomalia autosomica più frequente.

Infatti si riscontra in:

- 1.3% dei neonati
- 10.0% dei morti in epoca perinatale
- 30.0% degli aborti spontanei.

L'incidenza varia in funzione dell'età materna, infatti essa si incrementa in donne gravide oltre il 35 anno.

La maggior parte delle trisomie 21 è «libera» ed è dovuta ad un fortuito, isolato accidente biologico. Essa è presente nel 92.5% dei casi. È dovuta a mutazione cromosomica per cui la coppia 21 «non disgiunge»: nel gamete materno o paterno si ritrovano 24 cromosomi e nello zigote 47.

I mosaicismi sono pari al 2.7% di tutti i casi di trisomia: si verificano se l'errore di «non disgiunzione» della coppia 21 si determina alla formazione dello zigote. Nell'organismo coesisteranno cellule normali a 46 cromosomi e cellule trisomiche a 47 cromosomi.

Per i soggetti trisomici in mosaico si osserva una grande varietà nell'espressione della malattia; infatti, se la linea normale è molto più rappresentativa di quella patologica, può esserci un effetto favorevole sul fenotipo del soggetto.

Infine si può avere trisomia 21 da traslocazione sbilanciata, pari al 4.8% dei casi, di cui la metà è segregante, cioè già presente in uno

dei genitori, ma in modo «bilanciato».

In questi casi il soggetto trisomico ha una normale coppia 21 ed un 21 sovrannumerario legato o ad un acrocentrico grande (gruppo D; cromosomi 13, 14, 15; t(Dq21q), pari al 54.2% o ad un acrocentrico piccolo (gruppo G, cromosomi 21 e 22, t(Gq21q), pari al 40.9%). Altre traslocazioni sono meno frequenti (= 4.9%).

Le traslocazioni (Dq21q) comprendono:

- (14q21q) = 58.5%
- (13q21q) = 22.0%
- (15q21q) = 19.5%.

Di queste il 55% compaiono «de novo»; il 45% invece, sono segreganti e bilanciate nel genitore.

Le traslocazioni (Gq21q) comprendono:

- (21q21q) = 83.3%
- (21q22q) = 16.7%

Di queste il 96% insorgono «de novo», il 4%, invece, si trasmettono familiarmente, cioè segregano nella famiglia.

RISCHIO DI RICORRENZA E CONSIGLIO GENETICO

In caso di «trisomia 21 libera», il rischio di ricorrenza non dovrebbe essere aumentato, ma essere rapportato all'età materna, perché in tal caso la malattia non deve considerarsi ereditaria nel vero senso della parola ma solo un vero e proprio «accidente biologico».

I geni della «non disgiunzione» nell'uomo, a differenza che per la *Drosophila*, non sono mai stati descritti; ma tale predisposizione da AA. supposta anche in considerazione dell'esistenza di varie famiglie in cui è nato più di un soggetto Down a «trisomia libera».

Si ammette che se una coppia ha già avuto un figlio con «trisomia 21 libera», ad ogni gravidanza il rischio di ricorrenza aumenta di 0.5%-1%, se la donna ha meno di trenta anni, o non si modifica se ha più di 30 anni.

In caso di trisomia da traslocazione sorta «de novo», di qualsiasi tipo, il rischio di ricorrenza è pari a quello dell'età materna. Se invece la traslocazione esiste in modo bilanciato in uno dei due genitori, il rischio di ricorrenza varierà a seconda del tipo di traslocazione e del sesso del genitore che la porta in modo bilanciato.

La diversità, a seconda del sesso, deriva da una selezione degli spermatozoi a vantaggio di quelli normali, prima della fecondazione (selezione prezigotica).

Per le traslocazioni (Dq21q) e la traslocazione (21q22q) il rischio di ricorrenza sarà del 10-15%, se ne è la portatrice la madre; del 2-5% se lo è il padre.

Tale rischio è calcolato empiricamente.

Per le t(21q21q) il rischio di ricorrenza di altro figlio affetto o di aborto spontaneo è del 100%, qualunque sia il sesso del genitore che porta la traslocazione segregante.

Per tutti i tipi di traslocazioni segreganti, il 95% sono di derivazione materna, e solo il 5% di origine paterna.

STUDIO CITOGNETICO DELLA FAMIGLIA IN ESAME

L'analisi citogenetica del piccolo paziente Down mostra 46 cromosomi in tutte le 100 mitosi esaminate. La diagnosi è stata 46 XY t(21q21q), infatti uno dei due cromosomi 21 è il risultato della fusione di due cromosomi 21 che insieme a quello libero determinano la trisomia.

Abbiamo successivamente esaminato i 2 genitori per controllare l'esistenza in uno di essi della stessa traslocazione in modo bilanciato: tale evenienza è in genere molto rara e si manifesta solo nel 4% dei casi di t(Gq21q) e, quando è presente, nella maggior parte dei casi, segrega della madre. Il padre ha presentato assetto cariotipo normale (46 XY). La madre, invece, manifestava in tutte le piastre metafisiche analizzate 45 cromosomi con t(21q21q) bilanciata.

All'atto della meiosi riduzionale, la donna formerà due tipi di gameti, l'uno a 23 cromosomi con t(21q21q) e l'altro a 22 cromosomi senza 21.

Alla fecondazione si formeranno zigoti a 45 cromosomi con monosomia 21, che abortiranno e zigoti a 46 cromosomi con t(21q21q) sbilanciati da cui si svilupperanno soggetti trisomici Down.

Il 100% dei figli concepiti, quindi, avrà questo assetto cariotipico e fenotipo Down;

La coppia è stata resa edotta.

CONCLUSIONI

Il nostro lavoro vuole sottolineare la necessità di intraprendere programmi di prevenzione della s. di Down.

Essi devono concentrarsi su alcuni punti essenziali:

- informazione e programmazione sanitaria
- diagnosi citogenetica
- consulenza genetica
- diagnosi prenatale
- monitoraggio epidemiologico
- ricerca scientifica.

Presupposto indispensabile per realizzare un programma di prevenzione è la informazione.

Solo conoscendo il rischio si potrà cercare di evitarlo con scelte responsabili.

Oggi è possibile attuare una prevenzione «parziale» della s. di Down, rivolgendo particolare attenzione ai due principali fattori di rischi che conosciamo:

- età materna oltre i 35 anni,
- pregressa nascita di un figlio Down.

Tanto deve essere attuato con la collaborazione dei medici di base, degli ostetrici e degli operatori socio-assistenziali dei consultori.

Una corretta informazione sulla s. di Down, sulle cause ai Medici ed agli Operatori Sanitari, ai giovani, alla popolazione ed ai politici.

I responsabili degli Assessorati della Sanità dovrebbero farsene carico al fine di ridurre una delle più frequenti cause di handicap.

Ma una seria prevenzione deve essere programmata conoscendo la propria realtà regionale (monitoraggi epidemiologici) ed attrezzandosi adeguatamente con tecnici e mezzi per eseguire indagini citogenetiche, consulenza genetica e diagnosi prenatale.

BIBLIOGRAFIA

1. AbD - Roma: *La diagnosi prenatale precoce e la trisomia 21.*
2. Dalla Piccola et alii: *Nuove Sindromi cromosomiche. Patologia autosomica.*
3. J. De Grouchy: *Atlas des maladies chromosomiques* - E.S.F.
4. Mc. Kusick: *Genetica medica.* Zanichelli.
5. Unidown: *Sindrome di Down.* n.1 - n. 2.

FIG. 1 - CARIOTIPO DEL PROBANDO: (46XY 1(21q 21q))

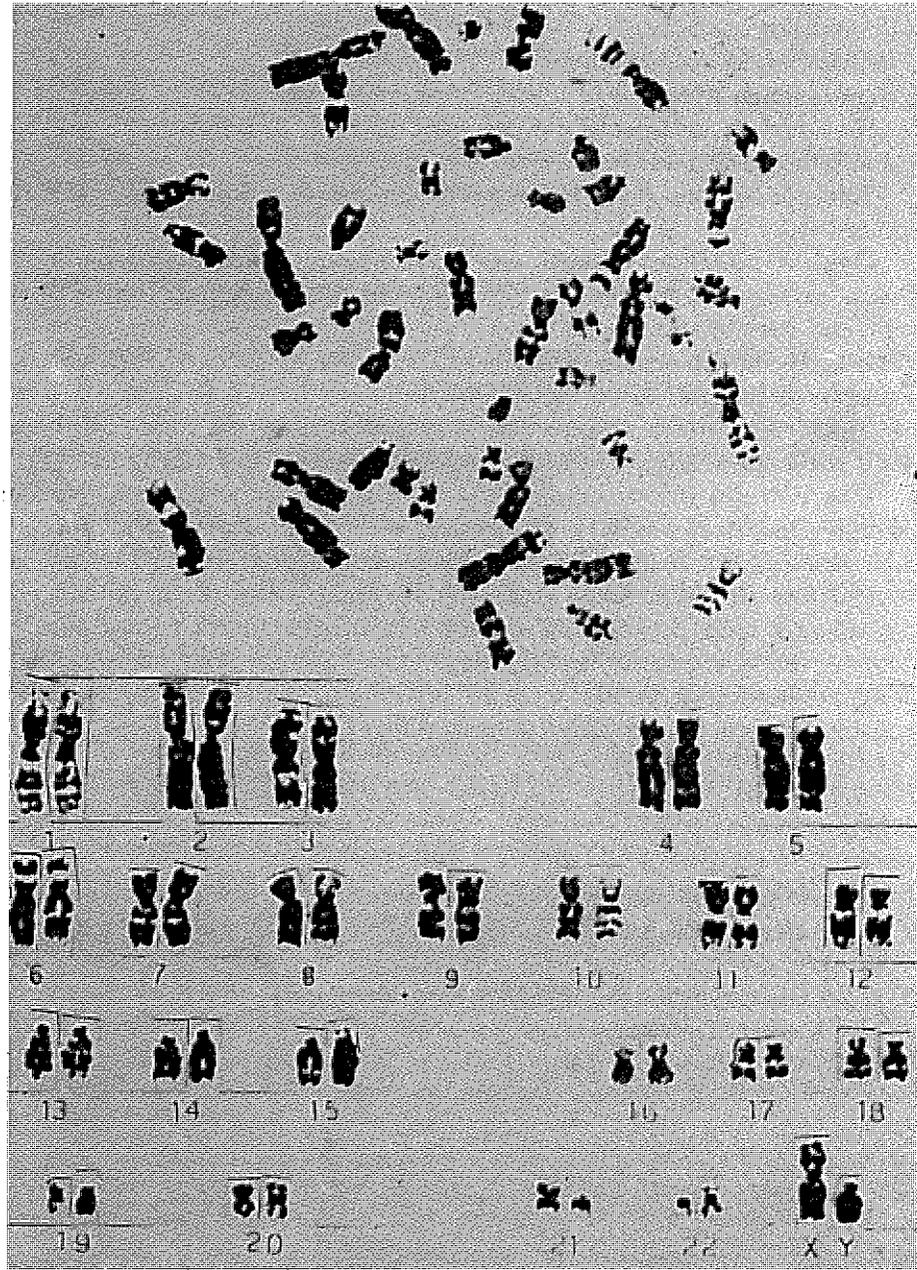


FIG. 2 - CARIOTIPO DEL PADRE: 46XY

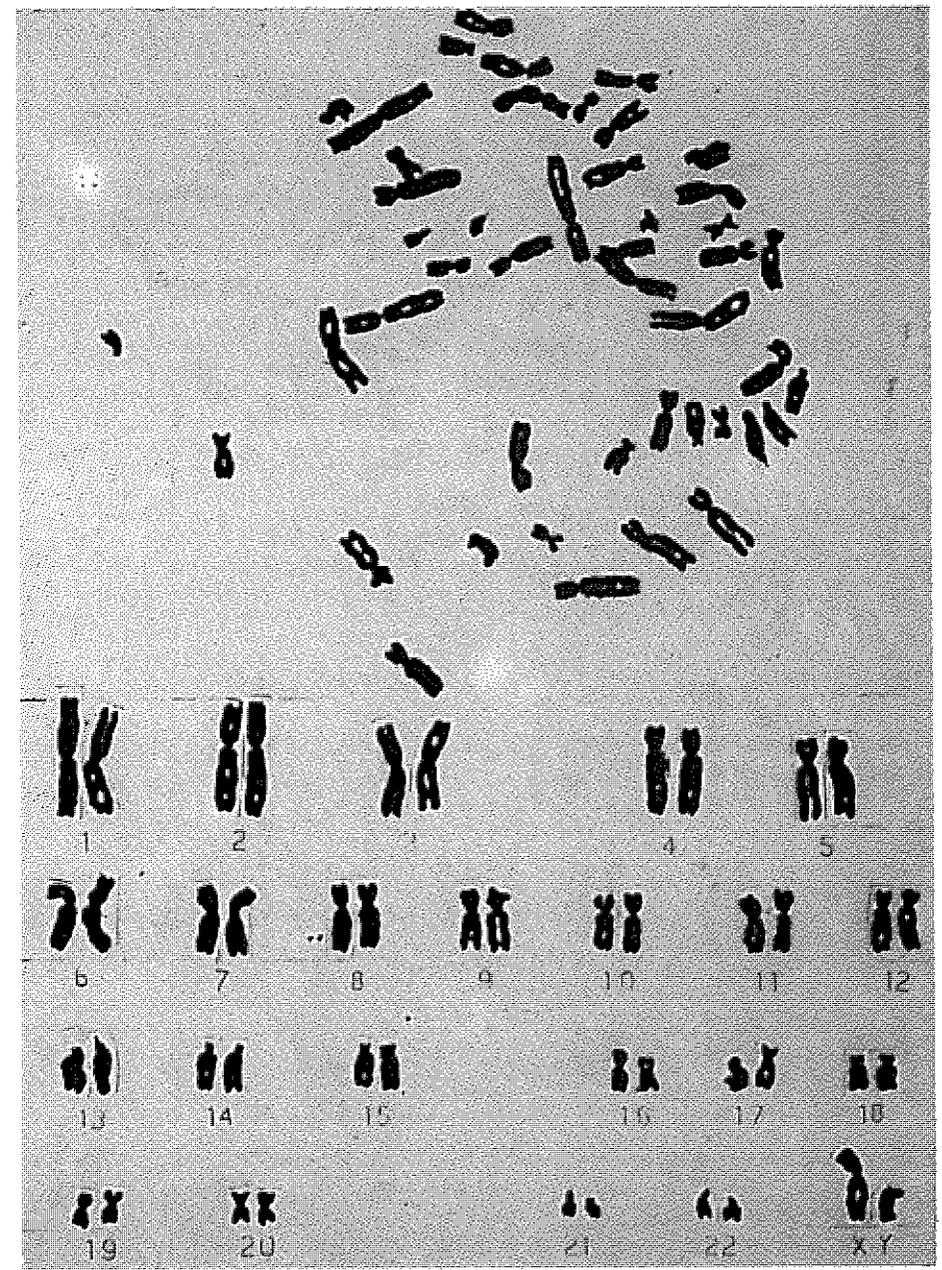


FIG. 3 - CARIOTIPO DELLA MADRE: 45XX t(21q 21q)

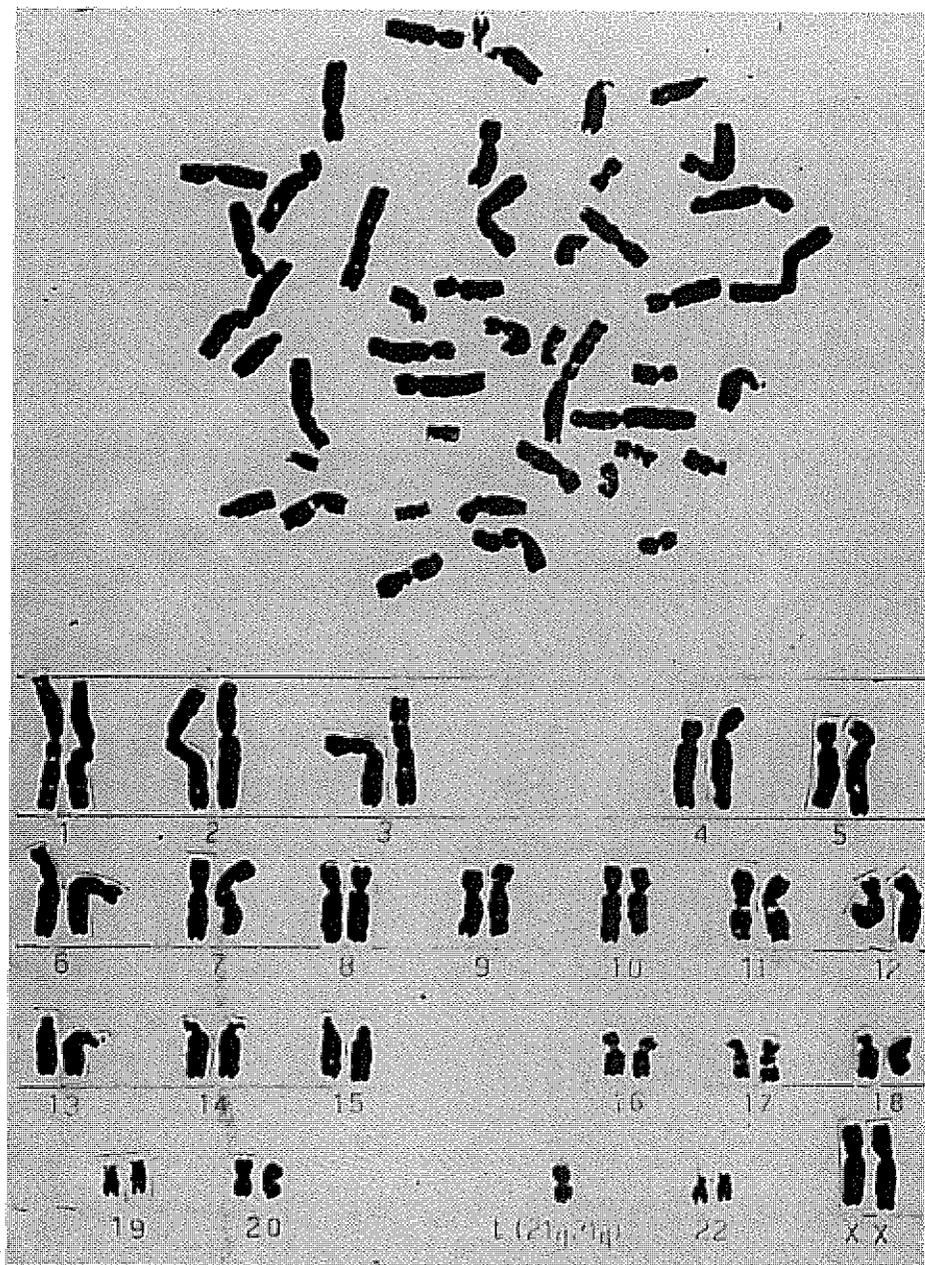


FIG. 4 - TRASLOCAZIONE SBILANCIATA (21q 21q) NEL PROBANDO

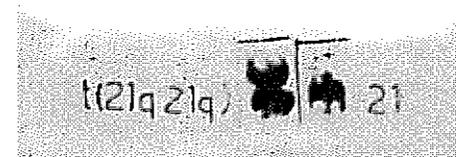
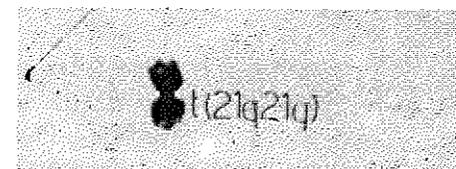


FIG. 5 - TRANSLOCAZIONE BILANCIATA (21q 21q) NELLA MADRE



G. BATTISTUZZI, A. CASCONI*, G. DANESE**
Istituto di Genetica - Università di Napoli
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera:
* *Centro Microcitemie*
** *Divisione di Pediatria*

STUDIO DI UNA NUOVA VARIANTE ELETTROFORETICA
DI G6PD (VARIANTE MATERA) IN SOGGETTO FAVICO

L'ENZIMA G6PD E LE SUE VARIANTI

L'enzima glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD), insieme all'Hb, è la proteina umana di cui è stato descritto il maggior numero di varianti, sia comuni che sporadiche.

Nella popolazione umana un gene viene considerato polimorfico se presenta almeno due varianti con una frequenza superiore all'1% (varianti comuni); in effetti, delle 220 varianti descritte per la G6PD, quelle comuni sono solo 25.

Le rimanenti, invece, cumulativamente, si presentavano nella popolazione con una frequenza di circa lo 0.2% e certamente non sono varianti comuni o polimorfiche, ma sporadiche o rare, pur contribuendo a mantenere il polimorfismo fenotipico quando si prende in esame la loro comune espressione, vale a dire il deficit enzimatico.

In realtà, la variabilità dell'enzima G6PD può sembrare più apparente che reale; infatti, sia i metodi di rilevamento che quelli di caratterizzazione biochimica lasciano ampio spazio ad errori sistematici, a differenza dell'Hb, per la quale ogni variante è univocamente definita in base alla struttura primaria.

Però, pur apportando drastiche correzioni al numero di varianti segnalate in letteratura, l'elenco rimane ancora molto lungo.

La tipizzazione di tali varianti avviene per:

- elettroforesi in diversi mezzi di separazione (amido, acetato di cellulosa o gel di poliacrilamide);
- dosaggio di attività espressa in U.I./g. Hb o in % della media normale (l'ambito di attività che viene considerato normale è compreso tra il 65 ed il 150% del valore medio);
- attività a vari pH;
- determinazione della costante di Michaelis-Menten dell'enzima, o Km (concentrazione del substrato alla quale l'enzima raggiunge metà della sua velocità massima), per i suoi due substrati (G6P e NADP);
- velocità di termodenaturazione;
- capacità di utilizzare diversi analoghi di substrato.

Le varianti sono indicate con nomi geografici o comuni (G6PD Canton, Napoli, Sassari, ecc...).

L'enzima normale, cioè quello più comune in tutti i gruppi popolazione finora studiati, è denominato B.

Una variante comune con attività normale è la G6PD - A che si ritrova soprattutto nella razza negra e presenta migrazione elettroforetica più veloce rispetto alla banda B.

La variante A - è la forma più comune nelle popolazioni nere di G6PD carente; ha attività enzimatica pari al 25% del normale o meno.

La variante con attività deficitaria probabilmente più frequente nei Caucasicci è la G6PD Mediterranea con attività catalitica pari al 4%-10% della media normale.

Sotto gli auspici dell'O.M.S. è stato pubblicato un elenco delle proprietà biochimiche delle varianti comuni (25) e delle varianti rare (66); altre varianti sono state descritte in modo incompleto o sono risultate identiche a varianti già segnalate.

Circa la metà delle varianti descritte (220) ha attività enzimatica eritrocitaria normale o solo leggermente diminuita: esse compongono la IV classe della classificazione del Motulsky, adottata dall'O.M.S., che distingue le varianti in classi in base ai livelli di attività enzimatica ed alle manifestazioni cliniche associate.

In ciascuna classe le varianti sono distinte in elettroforeticamente veloci, normali e lente.

Nella prima classe si ritrovano le varianti con deficit enzimatico grave, che si associano ad anemia emolitica cronica non sferocitica (AECNS).

Nella seconda quelle con deficit grave senza AECNS, cui sono da

imputare forme di anemia emolitica acuta (AEA) da fave e farmaci.

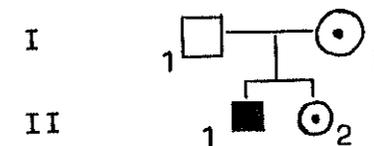
Va qui ricordato che il favismo colpisce di solito soggetti con deficit grave di G6PD e, in particolare quello che si associa alla variante Mediterranea.

Nella terza classe ritroviamo le varianti con deficit lieve o moderato, con attività pari al 20%-30% del normale, che di solito non si associano a patologia clinica alcuna.

Nell quarta classe ritroviamo oltre il 50% delle varianti descritte che non presentano deficit enzimatico.

Nella quinta classe si collocano le varianti caratterizzate da aumento dell'attività enzimatica.

STUDIO CLINICO DEL PROBANDO



II₁, il probando, ha 11 anni, vive a Ferrandina (MT) e frequenta la 1^a media.

Viene alla nostra osservazione per un episodio febbrile. All'esame obiettivo presenta herpes labialis, epatosplenomegalia (gli organi ipcondriaci debordano 3 dita dalla arcata costale), rinorrea, angina catarrale, ed inoltre emoglobinuria.

L'episodio febbrile ad etiologia virale regredisce in una settimana.

Dall'anamnesi si rileva che il soggetto aveva presentato all'età di 6 mesi un episodio di anemia emolitica da ingestione di purea di fave (pallore, ittero, vomito addominalgia, emoglobinuria) per cui era stato ricoverato presso il policlinico di Bari dove aveva ricevuto 2 emotrasfusioni.

La risoluzione del quadro clinico era avvenuta dopo 4 giorni.

Il probando viene osservato dopo un mese dall'episodio febbrile, insieme agli altri componenti della famiglia, per un più approfondito studio laboratoristico. In tale occasione, all'esame obiettivo non presentava più splenomegalia mentre persisteva l'epatomegalia (fegato debordante 2 dita dall'arcata costale). Il padre non presenta alcun segno

clinico.

La madre e la sorella sono clinicamente indenni anche se la madre riferisce di aver lavorato per 8 anni in un impianto chimico-tessile dell'Anis di Pisticci, e che spesso in laboratorio accusava cefalea, pallore, astenia, alterazione della cenestesi.

STUDIO LABORATORISTICO DELLA FAMIGLIA

Come da tabella allegata, si nota che il padre presenta valori nella norma per tutti gli esami praticati, mentre negli altri componenti il nucleol familiare, si evidenzia deficit dell'enzima G6PD.

In particolare:

a) I₂: la madre

Diagnosi: soggetto eterozigote per deficit di G6PD con carenza enzimatica media, con grado di lyonizzazione a favore della variante B;

b) II₁: il probando

Diagnosi: soggetto con grave carenza di G6PD; variante elettroforetica veloce;

c) II₂: la sorella

Diagnosi: soggetto eterozigote con deficit medio di G6PD; con grado di lyonizzazione a favore della variante B (come per la madre).

TIPIZZAZIONE DELLA VARIANTE

Nell'ambito di una proficua collaborazione con l'Istituto di Genetica dell'Università di Napoli, abbiamo inviato 20 c.c. di sangue eparinato al prof. G. Battistuzzi per una mirata tipizzazione della variante riscontrata.

Eccone i risultati:

	VARIANTE	NORMALE
Mobilità elettroretica in TEB pH 8,6	115%	100%
Costante di affinità per il substrato G6P	44 μ M	80 \pm 3 μ M
Utilizzazione di analoghi di substrato:		
d G6P	10%	< 5%
d MADP	70%	50-60%
Elenzione da DAE Seplodex A50 (concentrazione di KCL)	230 mM	227 \pm 3 mM

Si tratta di una variante sporadica di G6PD elettroforeticamente più veloce (+ 115%) della comune banda B, con deficit enzimatico grave-moderato che si accompagna ad AEA da ingestione di fave.

Può quindi ascrivere alla classe II₀III di Motulsky.

Viene identificata come variante G6PD^{MATERA}.

CONCLUSIONI

Lo studio in oggetto è stato proposto per un duplice motivo:

a) per la scoperta di una variante «rara» o «sporadica»;

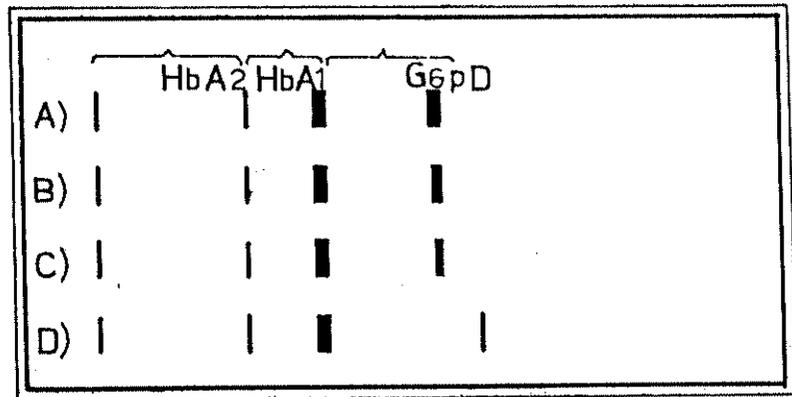
b) per l'associazione di tale variante con l'AEA da favismo, patologia che, in genere, si accompagna alla variante comune Mediterranea (Gd-Med.) nella nostra regione.

Infatti ciò è confermato da uno studio di screening condotto in provincia di Matera su 1523 maschi.

In questo studio furono riscontrati 42 deficitari, 30 «a fenotipo mediterraneo» e 12 «varianti elettroforetici».

Ebbene, fu rilevato che i 7 soggetti che riferivano favismo nell'anamnesi erano tutti compresi tra i 30 soggetti a «fenotipo mediterraneo».

Lo studio sopra menzionato ha convalidato la nostra idea che, per l'alta incidenza del deficit di G6PD in provincia di Matera, va effettuato uno screening a livello del funicolo ombelicale e che, individuati i deficitari, vengano informati i genitori ed i medici di famiglia. Si eviterà così lo scatenarsi della crisi emolitica nei soggetti predisposti una volta che sarà loro sconsigliato l'ingestione di fave e di particolari farmaci «ossidanti».



Elettroforesi di emolisato eritrocitario su acetato di cellulosa in T.E.B.

- A) controllo normale
 B) la madre, eterozigote
 C) la sorella, eterozigote
 D) il probando, variante veloce elettroforetica

BIBLIOGRAFIA

1. A. Cascone et alii: *Incidenza del deficit di G6PD in provincia di Matera: studio preliminare*. XLI Convegno Società Lucana di Medicina e Chirurgia - Chiaromonte 1984.
2. Wintrobe: *Ematologia Clinica* - Piccin Editore.
3. A. Cascone et alii: *Modalità di trasmissione di un carattere X-Linked*. XLII Convegno Società Lucana di Medicina e Chirurgia. Pescopagano 1984.
4. Sergio Colonna Romano: *Considerazioni su alcuni aspetti della patologia associata al deficit di G6PD* (tesi di laurea) Napoli 1983.

	I ₂ (la madre)	II ₁ (il figlio probando)	II ₂ (la sorella)	V.M.
HB	13,3	13,5	13,4	14-16 g. % o 12-14 g. % o +
MCV	101	93	96	(90-100)
MOH	32,7	30,0	30,9	(28-32)
Sideremia	49	54	28	(40 γ 140 γ %)
Transferrinemia	204	261	201	(190-310 γ %)
Bilir. Totale	1,5	1,4	1,5	(0,2 - 1,2 mg. %)
diretta	0,7	0,7	0,7	fino a 0,7 mg. %
indiretta	0,8	0,7	0,8	fino a 0,25 mg. %
Relicolocili	6%	10%	5%	(5%-12%)
Transaminasi:				
G O T	14	17	28	22 - 40
G P T	8	10	40	22 - 40
Test di Breever	+ + -	+ + +	+ +	- - -
Test di Sansone	+ + +	-	+ + +	- - -
Elettroforesi G6PD-TEB	Gd B	Varianle elettrofo- relia + 115%	Gd B	Gd B
Allività su emolisato	2,4	1,6 UI/g. Hb	2,4 UI/Hb	4,2-9,3 UI/g. Hb
Eritrocilarario	(=35% media normale)	(=15% media normale)	(=35% media normale)	V.M. 6,4 UI/g. Hb

V. GAUDIANO, A. SACCO, F. CASINO, A. TRENTADUE, A.G. DANZI
*Unità Sanitaria Locale n. 6 - Ospedale di Matera
Centro Dialisi*

PROSPETTIVE TERAPEUTICHE E COMPLICANZE IN CORSO DI TRAPIANTO RENALE: LA NOSTRA ESPERIENZA

INTRODUZIONE

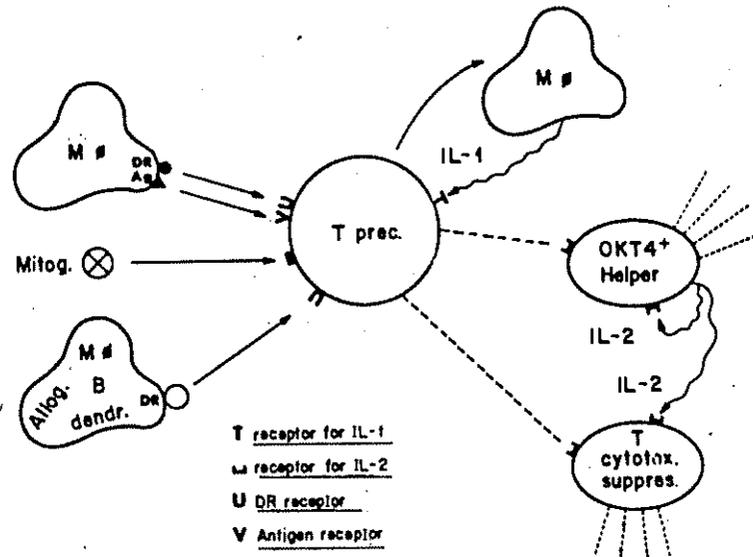
Il trapianto renale come modalità di trattamento del paziente con insufficienza renale cronica terminale ha raggiunto, soprattutto in questi ultimi anni, un netto miglioramento come sopravvivenza dell'organo trapiantato e come possibilità di aumentare il numero dei trapianti.

Questi risultati sono dovuti sia ad una maggiore conoscenza dei meccanismi immunologici di base sia alla scoperta di nuovi mezzi terapeutici.

Nei trapianti d'organo l'esito della reazione iniziata dai linfociti del ricevente, attraverso la ricognizione degli antigeni tissutali dell'organo estraneo, è il risultato di un complesso equilibrio tra forze che tendono a distruggere l'organo trapiantato e forze che tendono a facilitare la sua sopravvivenza. Tra i fattori che promuovono la distruzione, i «linfociti citotossici» continuano ad essere i principali agenti effettori, mentre i «linfociti helper» probabilmente aumentano l'efficacia dei linfociti citotossici e sono essi stessi aiutati dai «macrofagi» nel riconoscimento del tessuto estraneo.

Poichè l'antigene DR (Fig. 1) partecipa al processo di attivazione dei

FIG. 1 - RAPPRESENTAZIONE SCHEMATICA DELLA POSSIBILE ATTIVAZIONE DELLE CELLULE T E RUOLO DELLE INTERLEURINE (da Proc. EDTA, 1982)



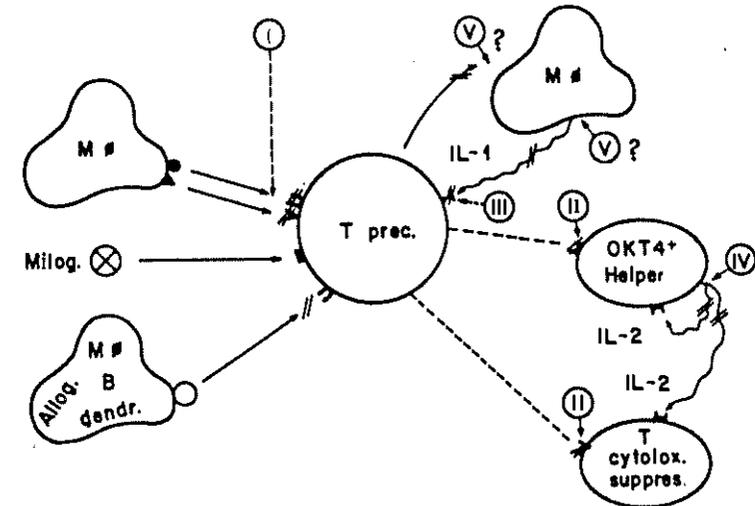
linfociti T rendendoli sensibili alla Interleuchina 2, il primo meccanismo di azione del farmaco immunosoppressivo dovrebbe essere quello di inibire l'attivazione dei linfociti da parte degli antigeni DR, bloccando appunto i recettori per gli antigeni DR sulla superficie cellulare.

La maggior parte dei trapianti renali trovava nei corticosteroidi e nella azatioprina (un derivato della 6-mercaptopurina) i principali agenti immunosoppressivi per la prevenzione del rigetto dell'organo trapiantato.

Nel 1976 Borel descriveva le proprietà immunosoppressive di un metabolita fungino, la Ciclosporina A (piccolo peptide ciclico prodotto da *Cylindrocarpon Lucidium* e *Trichoderma polysporum*), e suggeriva un suo possibile effetto sui linfociti T. (Fig. 2 - Tab. 1).

L'uso della Ciclosporina ha determinato una più alta sopravvivenza dell'organo trapiantato, dal 55% al 75% nei trapianti renali da cadavere e dal 65% al 90% nei trapianti renali da vivente, e un minor numero di rigetti acuti rispetto alla terapia convenzionale (AZA-PRED).

FIG. 2 - RAPPRESENTAZIONE SCHEMATICA DEI POSSIBILI MECCANISMI D'AZIONE DELLA CICLOSPORINA A



TAB. 1

I - BLOCCO RECETTORI	«DR»
II - BLOCCO RECETTORI	«IL-2»
III - BLOCCO RECETTORI	«IL-1»
IV - INIBIZIONE DELLA SINTESI DELLA	«IL-2»
V - INIBIZIONE DELLA PRODUZIONE DI	«IL-1»
	DA PARTE DEI MACROFAGI

MATERIALI E METODI

I pazienti trattati presso il nostro Centro sono 12 (11 maschi e 1 femmina, età media 31 ± 6), di questi alcuni hanno ricevuto l'organo da un donatore vivente (5 pazienti), i rimanenti (7 pazienti) da donatore cadavere. La terapia immunosoppressiva somministrata è:

- Ciclosporina + Prednisone (5 pazienti)
- Azatioprina + Prednisone (6 pazienti)
- Ciclofosfamide + Prednisone (1 paziente)

GRUPPO CON CICLOSPORINA + PREDNISONE

A) Protocollo pre-trapianto

- Se il rapporto OKT4/OKT8 è < 1.20 : si procede al trattamento con Ciclosporina 6 ore prima del trapianto 5mg/Kg E.V.
- Se invece il rapporto OKT4/OKT8 è > 1.20 : si effettua un pretrattamento per 7 giorni con Ciclosporina per os 7 mg/kg/die in due somministrazioni.
- Al giorno 0 e al giorno 7 si esegue il dosaggio plasmatico della Ciclosporina (valore accettabile fra 100 e 400 ng/ml).

TAB. 2

GRUPPO IN TERAPIA CON CICLOSPORINA
Protocollo pre-trapianto
- Se OKT4/OKT8 < 1.20 : trattamento con ciclosporina 6 ore prima del trapianto, 5mg/Kg e.v.
- Se OKT4/OKT8 > 1.20 : pretrattamento con ciclosporina 7 mg./kg/die p.o. in due somministrazioni per 7 giorni
Al giorno 0 e al giorno 7 controllo del dosaggio plasmatico della ciclosporina (range accettabile 100-400 ng/ml)

B) Protocollo post-trapianto

- Si somministrano 5 mg/kg/die E.V. di Ciclosporina fino alla ripresa della funzione intestinale, poi si somministrano 15 mg/kg/die per os per i successivi 15 giorni, quindi si effettua una riduzione progressiva di 2 mg/kg ogni mese sino alla dose di mantenimento di 5-7 mg/kg/die.

TAB. 3

GRUPPO IN TERAPIA CON CICLOSPORINA
- Ciclosporina 5 mg/kg/die e.v. in unica somministrazione
- Per successivi 15 giorni 15 mg/kg/die p.o.
- Riduzione progressiva di 2 mg/kg/die ogni mese sino alla dose di mantenimento di 5-7 mg/kg/die
- Steroidi: -6MP dose iniziale 200 mg e.v. con riduzione scalare giornaliera di 40 mg sino alla dose di mantenimento di 10 mg/die o 20 mg/die a giorni alterni.

Steroidi:

- 6 MP dose iniziale 200 mg, E.V. con riduzione scalare giornaliera di 40 mg sino alla dose di mantenimento di 20 mg a giorni alterni o 10 mg/die.

In presenza di una alterazione della funzione dell'organo trapiantato (creatinemia $> 25\%$) è necessario eseguire un controllo della citologia urinaria, un dosaggio plasmatico della Ciclosporina, un monitoraggio immunologico ed eventuale biopsia renale.

In presenza di rigetto acuto si è proceduto alla somministrazione di 6-MP 1 gr. E.V. per tre giorni quindi ritorno alla terapia di base.

In presenza di nefrotossicità da Ciclosporina si è proceduto alla riduzione da 1/3 a 1/2 della dose precedentemente somministrata.

GRUPPO CON TERAPIA STANDARD

I pazienti che seguono la terapia convenzionale ricevono 2 mg/kg/die di Azatioprina, ridotti a 1.5 mg/kg/die dopo tre settimane con aggiustamenti in riferimento alla riduzione dei globuli bianchi.

Per gli steroidi si è osservato lo stesso schema del gruppo con Ciclosporina.

RISULTATI (TAB. 4)

TAB. 4

GRUPPO IN TERAPIA CON CICLOSPORINA	
- BUN	42.2 \pm 3.7
- CREATININEMIA	1.96 \pm 0.44
GRUPPO IN TERAPIA CON AZATIOPRINA	
- BUN	28.8 \pm 6.5
- CREATININEMIA	1.6 \pm 0.34
GRUPPO CON ALTRA TERAPIA	
- BUN	23.4 \pm 4.6
- CREATININEMIA	1.5 \pm 0.14

Il livello sierico della creatinina e dell'azoto ureico è più alto nel gruppo in trattamento con Ciclosporina rispetto al gruppo in terapia standard. Queste differenza risultava già al 30° giorno dal trapianto ed è tuttora presente.

I più alti valori di creatininemia, nel gruppo con Ciclosporina, sono verosimilmente dovuti all'effetto nefrotossico del farmaco che pone spesso problemi di diagnosi differenziale con il rigetto acuto.

Un solo paziente, dei 12 seguiti (Tab. 5) presso il nostro Centro, è ritornato in dialisi, a distanza di circa due anni dal trapianto, dopo ripetuti episodi di rigetto acuto e dopo conversione della terapia immunosoppressiva (Ciclosporina \leftrightarrow Azatioprina) per la comparsa di una micosi polmonare prima (*Nocardia Asteroides*) e di una epatotossicità dopo.

TAB. 5

COMPLICANZE	TRATTAMENTO	
	CICLOSPORINA	AZATIOPRINA
	n. di casi	
- Necrosi asettica	1	—
- Infezioni tratto urinario	3	4
- Epatossicità	—	3
- Cataratta	—	1
- Iperplasia gengivale	4	—
- Micosi polmonare (<i>Nocardia</i>)	1	—
- Stenosi uretrale	—	1
- Reflusso vescico-uretrale	—	1
- Rigetto acuto	3	7

Un paziente, a distanza di due anni dal trapianto, ha presentato un quadro di necrosi asettica della testa dei femori, dovuto alla terapia immunosoppressiva. (Fig. 3 - Fig. 4).

In pazienti con terapia standard sono stati osservati 3 episodi di tossicità epatica, caratterizzati da epatomegalia e innalzamento della fosfatasi alcalina, degli enzimi epatici e della bilirubina, con reversibilità del quadro clinico e normalizzazione dei dati emato-chimici dopo sospensione del farmaco.

In un altro paziente, in terapia con azatioprina, è stata riscontrata una cataratta corticale posteriore bilaterale e ripetute infezioni delle vie urinarie (*Enterobacter*), nei primi mesi successivi al trapianto, per la presenza di un reflusso vescico-uretero-renale.

Quattro pazienti in terapia con Ciclosporina hanno presentato iperplasia gengivale e gengivorragia con netto miglioramento della sintomatologia dopo riduzione della dose di Ciclosporina.

In un paziente infine, a distanza di 7 anni dal trapianto, dopo ripetuti episodi di infezioni del tratto urinario, è stata riscontrata una stenosi uretrale corretta chirurgicamente.

DISCUSSIONE

Secondo alcuni autori vi sono due fattori che influenzano negativamente la sopravvivenza dell'organo trapiantato in pazienti trattati con Ciclosporina: la durata della perfusione extracorporea quando supera le 24 ore e quella dell'anastomosi chirurgica quando supera i 45 minuti. La presenza di uno o entrambi questi fattori, riduce l'effetto favorevole della Ciclosporina rendendo la sopravvivenza dell'organo trapiantato, simile a quella dei pazienti in terapia standard.

I pazienti trattati con Ciclosporina hanno una più alta incidenza di necrosi tubulare acuta post-trapianto e di iniziale non funzione del rene rispetto ai pazienti con terapia standard. Questo perché la prolungata perfusione o ischemia, rende il rene più sensibile all'effetto nefrotossico della Ciclosporina.

Per questo motivo, molti autori sconsigliano l'uso della Ciclosporina in pazienti con iniziale oligo-anuria.

La tossicità del farmaco in altri organi non crea grossi problemi clinici, l'epatossicità è moderata e le infezioni severe hanno una più bassa incidenza rispetto al gruppo in terapia standard.

Nonostante i pazienti immunodepressi siano particolarmente esposti allo sviluppo dei linfomi, l'uso della Ciclosporina non costituisce di per sé fattore di rischio in più.

La farmacocinetica e l'effetto renale della Ciclosporina sembrano variare da paziente a paziente, e questo rende difficile stabilire un dosaggio che assicuri una adeguata immunosoppressione ed una scarsa tossicità renale.

Il significativo miglioramento della sopravvivenza dell'organo trapiantato, documentato in molti studi, suggerisce che la Ciclosporina piuttosto che l'Azatioprina, sia il farmaco immunosoppressivo di scelta

nel trapiantato renale da cadavere.

BIBLIOGRAFIA

1. R.Y. Calne et al.: *Cyclosporin in patients receiving renal allografts from cadaver donors* - Lancet, december 78.
2. R.Y. Calne: *Cyclosporin* - Nephron, 26: 57-63 (1980)
3. Miguel Kreisler: *The role of immunological parameters in Kidney - Transplantation* - Proc. E.D.T.A., 1982.
4. A.P. Monaco: *Current concepts in immunosuppression for Kidney transplantation* - Current Nephrology, vol. 6, 1983.
5. R. Merion, D. White and R.Y. Calne: *Ciclosporine: five years experience incadaveric renal transplantation* - The New England Journal of Medicine - Jan. 84.
6. R. Gordon, B.W. Shaw and T. Starzl: *Ciclosporine-Steroid Combination Therapy in 84 Cadaveric Renal Transplants* - American Journal of Kidney Diseases. - Vol. 5, June 85.
7. L.G. Hunsicker: *Impact of Ciclosporine on Cadaveric Renal Transplantation* - American Journal of Kidney Diseases - Vol. 5, June 85.

V.N. D'ANDREA, R. CURCIO, D. LAULETTA^o
 Unità Sanitaria Locale n. 3 - Ospedale di Villa D'Agri
 Divisione di Pediatria
^o Biologo Volontario

LA FIBROSI CISTICA DEL PANCREAS (MUCOVISCIDOSI): INDAGINE CONOSCITIVA IN BASILICATA

La Fibrosi Cistica è la più diffusa delle malattie genetiche nella razza bianca; l'incidenza è stimata intorno ad una su 2000 neonati. È in gioco un gene autosomico recessivo che viene trasmesso in combinazione omozigotica al 25% dei figli da una coppia di portatori eterozigoti. La frequenza dei portatori è valutata intorno al 5%. I malati hanno la vita media sui 18 anni.

Il gene in causa si esprime con anomalie di tutte le secrezioni esocrine. Le secrezioni mucose sono eccessivamente dense e vischiose, con difficoltà a scorrere sulle superfici e nei canali in cui svolgono le loro specifiche funzioni, dove ristagnano creando ostruzioni e invalidando le funzioni dei vari organi interessati. Nell'apparato digestivo si ha ostruzione della secrezione pancreatico e biliare, con occlusione intestinale da muco ispessito. A livello respiratorio il secreto mucoso ostruisce le diramazioni bronchiali, creando turbe di ventilazione e favorendo l'impianto di infezioni, compromettendo la funzione respiratoria e devastando le strutture broncopulmonari.

L'insufficienza pancreatico, con le turbe nutrizionali di crescita che ne conseguono, e la malattia polmonare cronica sono i due poli entro cui evolve la malattia.

Si verificano frequentemente occlusioni intestinali alla nascita e nell'età successiva; nei maschi è pressochè la regola l'infertilità da ostruzione e da atresia precoce dei dotti deferenti.

Sono altresì interessate le secrezioni sierose: il sudore risulta iperconcentrato in cloruro di sodio (ciò è alla base del test del sudore, indispensabile per la diagnosi), che crea rischio di deplezione salina importante in occasione di ipertermia e di profusa sudorazione.

Nonostante la complessità della patologia una adeguata strategia terapeutica permette un'evoluzione meno sfavorevole della malattia, pur restando l'impossibilità di incidere sul substrato patogenetico.

Con programmi assistenziali integrati almeno il 50% dei pazienti riesce a superare i 18 anni di vita ed il numero dei pazienti adulti è ogni anno in costante aumento.

In una malattia genetica grave, la precocità di diagnosi ha quattro livelli fondamentali, ciascuno finalizzato a specifici interventi profilattici:

- la diagnosi del portatore,
- la diagnosi prenatale,
- la diagnosi neonatale,
- la diagnosi ai «primi» sintomi.

La *diagnosi del portatore*, obiettivo determinante in un ambito di profilassi eugenetica, è oggi ancora oggetto di ricerca nel campo della fibrosi cistica; ma non disponiamo oggi, nonostante le numerose proposte, di alcun test sicuro per identificare il portatore sano.

La *diagnosi prenatale*, con analisi sul liquido amniotico e su coltura di cellule amniotiche, ha avuto sinora, per la fibrosi cistica, minor fortuna che per altre malattie genetiche. La speranza suscitata da due tipi di test, quello di Nadler (Boston) sul difetto specifico di alcune proteasi e quello di Hosli (Parigi) sulle anomalie di idrolasi lisosomiali, non hanno avuto sino ad oggi conferma.

Anche per la *diagnosi neonatale* non abbiamo oggi test di sicurezza assoluta. Del tutto abbandonato è il BM test per l'alto numero di falsi positivi. Tuttavia si sono fatti negli ultimi anni progressi notevoli e si può affermare che oggi è possibile «depistare» alla nascita 2/3 dei neonati affetti da fibrosi cistica con un'incidenza relativamente assai bassa di falsi positivi.

Età neonatale

Domina nel neonato il rischio di quadri occlusivi intestinali. L'ileo da meconio è la complicanza che interessa il 10-15% dei fibrocistici: un'ostruzione di muco denso dell'ultimo tratto del tenue, che può portare a necrosi l'ansa e provocare già in vita fetale perforazione intesti-

nale e peritonite meconiale. Un ritardo di emissione del meconio (di regola viene emesso entro le prime 12 ore, massimo 24), con vomito e distensione addominale dopo l'inizio di alimentazione, deve portare al sospetto. Un esame radiografico in bianco dell'addome lo convalida, un clisma opaco con Gastrografin rivela il microcolon da non uso e può essere risolutivo dell'ostruzione in un certo numero di casi. L'intervento chirurgico è assai spesso indispensabile. Un ittero colostatico protratto annovera tra le varie cause possibili anche la fibrosi cistica.

Un mancato recupero del peso della nascita dopo il calo fisiologico è un altro segno sospetto, specie se le feci sono abbondanti e maleodoranti od untuose: sono l'espressione della precoce insufficienza pancreatica. Una tosetta insistente subdola peggiorativa è il segno di un precocissimo interessamento respiratorio.

Età del lattante

Nei primi mesi o comunque nel primo anno di vita si rende manifesta la malattia nella massima parte dei casi.

Essa andrà sospettata di fronte ad una grande varietà di situazioni che vengono qui schematicamente elencate.

Sintomi respiratori:

- Tosse ripetuta e persistente a seguito di un banale episodio acuto o indipendentemente da questo, subdolamente progressiva.
- Respiro sibilante, asmatiforme, protratto o recidivante.
- Tosse pertussoidi: molte supposte pertossi del lattante sono risultate essere l'esordio della fibrosi cistica, specie se la sintomatologia cade fuori di momenti epidemici, anche se una vera pertosse può essere il momento scatenante delle complicanze respiratorie.

Sintomi digestivi e nutrizionali

- Ogni ritardo, rallentamento od arresto di crescita, specie in un lattante che ha appetito e si alimenta bene, deve porre sulla bilancia diagnostica la fibrosi cistica.
- Una diarrea con feci voluminose, sfatte e poltacee, ipocoliche o gessose, con panni unti, con unto separato, e soprattutto molto maleodoranti, deve suggerire la malattia.
- Un addome globoso si associa sempre alle situazioni sopra denunciate.

Altri sintomi

- Il sapore salato del bacio sulla pelle del lattante è un sintomo molto suggestivo.
- Depositi bianchicci di sale sul capo nei periodi di forte sudorazione sono altrettanto suggestivi.
- Collassi da calore e sudorazione, in periodi di calura o durante episodi febbrili, sono eventi non rari.

Età prescolare o scolare

Pochi pazienti non hanno mostrato sintomi prima di 1 o 2 anni. Ma talora questi erano molto tenui o sfumati o estremamente aspecifici ed irrilevanti.

Sintomi respiratori:

A quest'età vanno prese in considerazione per la diagnosi:

- Tutte le bronchiti recidivanti e la broncorrea.
- Tutte le forme asmatiche.
- Tutte le tosse non diversamente spiegate.
- I quadri di pertosse protratta.
- Quadri di sinusite con tosse.
- Poliposi nasale.

Sintomi digestivi e nutrizionali:

Hanno caratteristiche simili a quelle del lattante:

- Feci voluminose e maleodoranti con unto galleggiante sul vaso.
- Grosso addome.
- Dolori addominali recidivanti.
- Quadri occlusivi e subocclusivi intestinali.
- Rallentamento o arresto di crescita.
- Ipotrofia ed ipotonia muscolare.

Sono tutti segni della maldigestione e del malassorbimento associati talora ad impatto di muco intestinale che crea occlusione.

Adolescenza ed età adulta

In queste fasce d'età la malattia in genere ha svolto largamente il suo arco evolutivo con complicanze nutrizionali e respiratorie molto avanzate. Ma sempre più numerosi vengono individuati casi in cui l'evoluzione è stata talmente lenta e subdola, che solo a questa età i sintomi si rendono più evidenti e si selezionano complicanze particolari che occorre tenere ben presenti.

Al di là dei sintomi classici già denunciati per le età precedenti, è ragionevole sospettare una fibrosi di fronte a:

su versante respiratorio:

poliposi - mucoccele - asma - broncorrea - bronchiti o polmoniti recidivanti.

su versante digestivo:

occlusioni ed impatti intestinali - dolori addominali inspiegati - coliche epatiche (colelitiasi nell'adolescente - epatomegalia - cirrosi epatica con impronta colostatica - ipertensione portale).

su altri versanti:

rallentamento o mancato accrescimento in altezza tipico dell'adolescenza - ritardo o mancato sviluppo puberale e di maturazione sessua-

le - sterilità nel maschio pur con normale potenza sessuale.

Di fronte al sospetto di fibrosi cistica, evocato da situazioni molteplici come quelle elencate, l'esame cardine è rappresentato dal test del sudore. L'esame consiste nel provocare la sudorazione di una piccola area di cute (di solito la superficie volare dell'avambraccio) tramite stimolo con pilocarpina, portato in sede con iontoforesi. Sulle piccole quantità di sudore raccolte su carta da filtro dopo la stimolazione viene determinata la concentrazione di cloro e sodio. I valori normali oscillano al di sotto dei 30-35 mEq./l, valori superiori a 70 mEq./l sono da considerarsi patologici. Valori tra 40 e 70 mEq./l sono da considerarsi dubbi. Il test va ripetuto più volte prima di emettere il giudizio definitivo e, nel caso di valori limite, è discriminante un test del sudore fatto dopo 4-5 giorni di dieta iposodica: una caduta marcata nel range normale esclude la fibrosi cistica, una non caduta od una caduta modesta sostiene la diagnosi. Vi sono tuttavia situazioni limite in cui al test del sudore vanno associati altri accertamenti più sofisticati. Da un'indagine condotta per gli anni 1979-1982, riguardante i bambini affetti da Fibrosi Cistica in Basilicata, risulta che:

- su un numero di 20 pazienti attesi ne sono stati inviati presso i Centri per la diagnosi e la cura della Fibrosi Cistica, soltanto 8.
- l'età media in cui veniva effettuata la diagnosi era di tre anni circa; il tempo trascorso tra la diagnosi e l'invio al Centro è di 6 mesi.
- non essendoci in Basilicata reparti specializzati o di riferimento per tale patologia, mancherebbero «all'appello» 12 pazienti; sarebbe utile a questo punto approfondire l'indagine presso ogni singolo Presidio Ospedaliero della Regione e vedere in che situazione si trovano (se si trovano?) questi (e sicuramente altri) 12 pazienti.

BIBLIOGRAFIA

1. Mastella G.: *La diagnosi precoce di Fibrosi Cistica*, Feder. Med. XXXV, 5, 1982, 486-491.
2. Atti del congresso su *La migrazione sud-nord del bambino malato*. Napoli, Febbraio, 1983.
3. *Fibrosi Cistica. Aspetti metodologici e tecnici di diagnosi e follow-up* ed. a cura di Mastella G., Verona 1984.

L. VEGLIA°, F. LISANTI°, A. PELLEGRINI°°
° *Centro di Cardiologia Sociale - Ospedale di Matera*
°° *Servizio di Medicina dello Sport - Usl n. 6*

IL PROLASSO DELLA VALVOLA MITRALE NELLO SPORTIVO:
ITER DIAGNOSTICO NELLA FORMULAZIONE DEL GIUDIZIO
DI IDONEITÀ ALLO SPORT

Non c'è dubbio che con l'accrescersi del numero dei soggetti che praticano l'attività sportiva, a scopo professionistico o semplicemente ludico-ricreativo, sono oggi aumentate le responsabilità degli operatori sanitari ai quali la legislazione demanda il compito della tutela sanitaria di quell'attività (11).

La stragrande maggioranza dei giudizi di non idoneità alla pratica sportiva è costituita - ovviamente - da affezioni congenite o acquisite dell'apparato cardiovascolare. E tra queste affezioni, il prollasso della mitrale (P.M.), diagnostico sempre più spesso nella popolazione giovanile, occupa un posto di rilievo non solo sotto il profilo epidemiologico (elevata prevalenza), ma soprattutto sotto quello clinico e prognostico, con evidenti implicazioni medico-legali.

Ci sembra utile quindi, sulla base delle indicazioni della letteratura ed anche della nostra esperienza, delineare l'iter diagnostico-valutativo più corretto ai fini della formulazione di un giudizio di idoneità alla pratica sportiva in tale affezione.

MATERIALI E METODI

La nostra esperienza è tratta dall'attività di consulenza cardiologica fornita dal Centro di Cardiologia Sociale del Presidio Ospedaliero di Matera all'Ambulatorio di Medicina Sportiva della USL n. 6.

Nel periodo compreso tra il 16/4/1984 e il 31/12/1984 sono stati sottoposti ad esame cardiologico 212 soggetti, tutti praticanti attività sportiva a livello professionistico o semplicemente ricreativo, segnalati per sospetta cardiopatia fra i 914 atleti pervenuti, per la consueta visita medica di idoneità, all'Ambulatorio di Medicina Sportiva.

La procedura diagnostica da noi seguita inizia, come sempre, con un accurato esame clinico, al quale fanno seguito - in stretta sequenza - l'elettrocardiogramma a riposo, la valutazione dei diametri cardiaci in fluoroscopia o tramite telecardiogramma, il fonocardiogramma con esame policardiografico ed eventuale misura dei tempi sistolici del ventricolo sinistro.

Quando siffatto esame clinico e strumentale lascia intravedere un sospetto di patologia cardiaca si procede al test da sforzo al cicloergometro, ad esame ecocardiografico mono-bidimensionale, ad ECG dinamico sec. Holter e - solo più di rado - ad indagini di tipo invasivo (studio elettrofisiologico, esame emodinamico con contrastografia, metodiche proprie della medicina nucleare).

Seguendo tale iter, abbiamo individuato, sui 212 atleti esaminati nel periodo sopradetto, 5 casi di P.M., pari al 2,3%.

RISULTATI

I prolassi mitralici da noi osservati riguardano 5 atleti di sesso maschile, di età compresa tra 14 e 26 anni (media 20,4), tutti praticanti attività sportiva continuativa di tipo agonistico: 3 calciatori, un giocatore di basket (con habitus marfanoide), un giocatore di pallavolo.

All'anamnesi risultavano tutti asintomatici, ad eccezione di uno con precordialgie atipiche e palpitazioni da sforzo. L'ECG a riposo evidenziava in tutti alti voltaggi di QRS nelle D. precordiali, in una anomalia aspecifiche della ripolarizzazione ventricolare, in una conduzione A-V di 200 msec.

Il fonocardiogramma confermava il reperto acustico di soffio meso-tele-sistolico, con click proto-mesosistolico in tre casi.

Il P.M. era sospettato in 4 soggetti dopo l'esame clinico, elettrocardiografico e fonocardiografico, trovando conferma diagnostica nell'ecocardiogramma mono-bidimensionale, che consentiva di docu-

mentare la anomala protrusione sistolica in atrio sinistro del foglietto valvolare anteriore e posteriore in due casi, solo del foglietto posteriore in un caso e solo dell'anteriore in un altro. Inoltre in due soggetti i lembi mitralici apparivano ridondanti, con evidenti festonature del LAM in un caso; in un altro il prollasso in atrio sinistro del LPM era associato ad aorta bicuspid.

L'esame ecocardiografico, che dobbiamo alla cortesia dei colleghi della Divisione di Cardiologia, veniva completo dallo studio dei flussi intracavitari con Doppler pulsato, che escludeva rigurgiti sistolici ventricolo-atriali.

Ci sembra opportuno segnalare a parte il caso di un calciatore di 23 anni, asintomatico, in cui il sospetto diagnostico e l'indicazione all'ecocardiogramma sono venuti soltanto dopo l'esecuzione di un test ergometrico (il reperto acustico di modesto soffio mesosistolico apicale scompariva in posizione ortostatica): dopo 5' di lavoro, durante carico a 125 watts nel corso di una prova valutativa «scalare» eseguita sul ciclo-ergometro a freno elettromagnetico, si otteneva la negativizzazione dell'onda T in V_{4-6} ; mentre durante la fase di recupero la ricomparsa di una T positiva si accompagnava a sopralivellamento di S-T di 1,5 mm in V_{4-5} (Fig. 1).

FIG. 1



A completamento dell'iter diagnostico seguito, si poneva per tutti gli atleti un giudizio di idoneità alla pratica sportiva, valido per un anno solare.

COMMENTO

La elevata prevalenza del P.M. nella età giovanile e quindi fra i praticanti le varie discipline sportive (6, 11), insieme alla conoscenza della sua storia naturale, che contempla la possibile comparsa di complicanze quali l'insufficienza dell'apparato valvolare mitralico (nel 10-15% dei casi), la endocardite batterica (2-3%) e la morte improvvisa (2,5%) per importanti eventi aritmici (4, 5, 10), sono elementi che spingono a non trascurare tutti gli aspetti diagnostico-valutativi nella formulazione del giudizio di idoneità allo sport: se non altro per il motivo che tra i portatori della sindrome i giovani atleti rappresentano una particolare categoria a rischio, a causa delle maggiori sollecitazioni cui l'apparato cardiovascolare è sottoposto nell'espletamento dello sforzo atletico.

Se il ruolo dell'ecocardiografica nel riconoscimento diagnostico e nella valutazione prognostica del P.M. è sicuramente primario, se pure non altamente specifico (9), ci sembra che non possano essere trascurati altri esami strumentali non invasivi. L'ECG a riposo, ad esempio, può assumere una certa importanza diagnostica visto che è in grado di svelare anomalie della ripolarizzazione ventricolare nel 20% dei casi ed aritmie ventricolari nel 25% dei casi (11). Si segnalano soprattutto onde T negative in sede inferiore e laterale e/o anomalie del tratto S-T, che può risultare sopra - o sottoslivellato nelle stesse derivazioni.

Assenti a riposo, queste alterazioni (come del resto ogni tipo di aritmia) possono comparire in ortostatismo e soprattutto sotto sforzo (1, 2), come è documentato da uno dei nostri casi; e ciò deve spingere a rendere sempre più diffusa l'esecuzione della prova ergometrica fra gli sportivi.

Altrettanto va ribadito sulla opportunità delle registrazioni dinamiche dell'ECG secondo la metodica di Holter (3), nell'ottica di una migliore precisazione del significato clinico e del rischio relativo delle aritmie che possono accompagnarsi al P.M.: specie se documentate nel corso di allenamenti o di gare specifiche.

Neppure va trascurato - ci sembra - l'apporto dell'esame polielettrocardiografico, che consente di documentare, in condizioni di base oppure dopo opportuna stimolazione farmacodinamica, un click-soffio meso-

telesistolico di difficile apprezzamento o sottostimati all'ascoltazione, e soprattutto la loro anticipazione in protosistole nella posizione eretta (6).

Una volta giunti alla diagnosi di P.M., deve essere posto il problema della concessione della idoneità alla pratica delle discipline sportive. Tale giudizio non può prescindere da una attenta valutazione caso per caso, tenuto conto della grande variabilità clinica, emodinamica e prognostica della Sindrome e anche del tipo di disciplina praticata. Tuttavia l'orientamento oggi prevalente è che l'idoneità vada concessa nei casi di P.M. idiopatico di lieve entità e di nessun significato emodinamico, in cui la prova da sforzo e l'ECG dinamico non abbiano svelato aritmie ventricolari importanti. In tali casi tuttavia sarà eseguito annualmente un esame cardiologico completo di test da sforzo, ECG dinamico ed ecocardiogramma.

Nel prolasso caratterizzato invece da importante insufficienza mitralica (riconoscibile dal soffio olosistolico da rigurgito, dalla dilatazione del ventricolo sinistro e dell'atrio sinistro, documentata soprattutto dall'ecocardiogramma) e da ridotta capacità funzionale con importanti sintomi cardiovascolari (aritmie sotto sforzo!), si è del parere di limitare l'attività fisica e gli sforzi lavorativi e di non consentire alcuna pratica sportiva, specie competitiva.

In conclusione, ci sembra di aver delineato un corretto iter diagnostico-valutativo per lo «screening» del P.M. nello sportivo e per il suo inquadramento prognostico, individuando anche un insieme di apparecchiature indispensabili per i necessari approfondimenti ed alla portata di ogni Centro Cardiologico di supporto ai Servizi di Medicina Sportiva.

Siamo convinti che questo iter consenta al cardiologo e al medico sportivo di emettere, congiuntamente, giudizi medico-legali sufficientemente sicuri circa l'idoneità allo sport dei sempre più numerosi praticanti.

BIBLIOGRAFIA

1. Abinader E.G., Shahar J.: *Exercise testing in mitral valve prolapse before and after beta-blockade*. Br. Heart J., 48, 130, 1982.
2. Engel P.J., Alpert B.L., Hickman J.R.: *The nature and prevalence of the abnormal exercise electrocardiogram in mitral valve prolapse*. Am. Heart J., 98, 716, 1979.
3. Furlanello F., Bettin R., Cozzi F. et Al.: *L'ECG dinamico nella valutazione*

- ne dell'attitudine e della idoneità alla pratica dello sport. In Atti del XV Corso di Agg. su «Attualità in campo cardiologico», Milano, Settembre 1981.
4. Gooch A.S., Vicencio F., Maranhao V., Goldberg H.: *Arrhythmias and left ventricular asynergy in the prolapsing mitral leaflet syndrome*. Am. J. Cardiol., 29, 611, 1972.
 5. Jeresaty R.M.: *Mitral valve prolapse*. Raven Press, New York, 1979.
 6. Rizzon P., Biasco G., Brindicci G.: *Prolasso della valvola mitrale: epidemiologia e criteri diagnostici*. In Atti del Congr. Naz. Cardiol., Bari, 1979.
 7. Rizzon P.: *Mitral valve prolapse syndrome*. Abstracts of International Course on «Criteria of cardiological fitness for sports activities». Fiuggi Terme, 1980.
 8. Rossi P.: *Protocollo di comportamento del medico sportivo in caso di Prolasso della Mitrale*. In Atti delle Giornate Umbre di Medicina dello Sport, Perugia 1980.
 9. Sahn D.J., Wood J., Allen H.D. et Al: *Echocardiographic spectrum of mitral valve prolapse: the nature of false positive diagnosis*. Am. J. Cardiol. 39, 422, 1977.
 10. Shappel S.D., Marshall C.E., Brown R.E., Buce T.A.: *Sudden systolic murmur syndrome*. Circulation, 48, 1128, 1973.
 11. Zeppilli P.: *Il prolasso della valvola mitrale nella popolazione sportiva*. G. It. Cardiol., 11, 1800, 1981.

G. CENTONZE, T. SCANDIFFIO, V. CONTUZZI, A. DI VENERE*,
P. PERAGINE, C. GAUDIANO*, E. CANOSA*, L. TANTALO
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Ospedale di Matera
Divisione di Cardiologia
* Centro trasfusionale

PROFILO DI FLUSSO CARDIACO AL DOPPLER PULSATO IN SOGGETTI CON BETA TALASSEMIA MAYOR

L'avvento della terapia emotrasfusionale ha cambiato la storia naturale dei pz. affetti da morbo di Cooley (1), aumentando la loro aspettativa di vita ed, in parte, migliorandone anche la qualità, però ha fatto insorgere nuovi problemi sociali, psicologici e clinici.

Tra questi ultimi quello della miocardiopatia, che si instaura progressivamente nei talassemici, per il sovrapporsi dei danni da anemia cronica e da accumulo di ferro (2-3), viene considerato con sempre maggiore attenzione (4-5-6) dai cardiologi, dacchè si è constatato che questi pz. muoiono in scompenso cardiaco congestizio e/o per aritmie (7-8).

Indagare sui flussi delle valvole cardiache ci è parso degno di interesse, per la possibilità di individuare un altro parametro utile per valutare la cardiopatia in atto, e per meglio seguirla nel tempo, nel tentativo di rallentarne l'evoluzione.

Abbiamo esaminato all'ECO bidimensionale con Doppler Pulsato 24 Beta-Talassemicici della forma Mayor in terapia emotrasfusionale fin dai primi mesi di vita.

Sono 14 maschi e 10 femmine di età compresa tra 4 e 31 anni (media 15.5 ± 7.7), 14 in età post-pediatrica di cui 7 oltre i 20 anni.

Tutti in terapia dal 1°-2° anno di vita, anche se inizialmente in modo incostante e successivamente con 2-3 emotrasfusioni al mese, con emoglobina pretrasfusionale media di 9.21 (\pm 0.95) e ferritinemia media di 4070 ngr/ml (\pm 2221); 21 in terapia chelante con desferrioxamina di cui 7 in modo incostante e 3 senza; tutti con anamnesi negativa per RAA, cardite reumatica ed altre cause di cardiopatia (cardiop. congenite, cardiomiopatie, collagenopatie, endocardite e miocardite).

In 15 Cooley (Tab. 1), pari al 62.5% del campione, sono state rilevate anomalie di flusso singole o multiple, di cui tre casi di interessamento tetra- e cinque bivalvolare: tali anomalie riguardano la presenza di flussi retrogradi, a tipo di insufficienza (9). Non sono state mai rilevate velocità anterograde talmente elevate da configurare una ostruzione, che comunque non si evidenzia neanche morfologicamente (Tab. 2). I suddetti flussi valvolari retrogradi vanno interpretati, con molta prudenza, come dei rigurgiti perchè è lo stesso tipo di segnale che riscontriamo nei pz. con diagnosi accertata di insufficienza valvolare; va precisato però, che soprattutto nei casi di turbolenza più lieve, il segnale potrebbe, invece, essere prodotto da vibrazioni indotte (10), e che flussi retrogradi molto lievi sono spesso rilevati in bambini sani (11), specialmente a carico della tricuspide.

TAB. 1 - INVERSIONE DI FLUSSI VALVOLARI NEL 62,5% DEI COOLEY ESAMINATI

Pz	età	sexo	Mitrale	Tricus.	Aorta	Polmonare
1) A.A.	20	M	+	+	+	+
2) A.P.	14	M	++			
3) C.A.	16	M	+	++	+	+
4) D.L.	31	M	+	+		
5) G.B.	21	M	+	++	+	+
6) G.A.	7	M		+		
7) G.M.	15	F	++			
8) L.C.	29	M	+		++	
9) M.E.	12	M	+	+++		
10) O.G.	24	F	+			
11) P.V.	6	M		+		
12) P.R.	13	F	+	+		
13) S.R.	17	F	++		+	
14) P.I.	7	M	+	+		
15) P.P.	11	M		+		

(lieve + media ++ natevole +++)

TAB. 2 - MEDIE E RANGES DEI PICCHI DI VELOCITÀ TRANSVALVOLARI NEI 24 COOLEY

	Media (mt/sec.)	\pm DS	Range (mt/sec.)
MITRALE	1.042	0.163	0.768 - 1.280
TRICUSPIDE	0.670	0.127	0.512 - 1.024
AORTA	1.184	0.186	0.768 - 1.434
POLMONARE	1.017	0.173	0.768 - 1.280

I soggetti con flussi normali presentano, prevalentemente, camere cardiache e grandi vasi nella norma, viceversa i flussi anomali della Mitrale (Fig. 1-2-3) e Tricuspide (Fig. 4-5) sono spesso associati ad alterazioni dei rispettivi ventricoli consistenti in: dilatazione, presenza di nuclei iperecogeni, verosimilmente da accumulo di Ferro, a carico del setto interventricolare, apparato valvolare e sottovalvolare, pericardio posteriore, i cui foglietti spesso appaiono lievemente separati. Tali rigurgiti, quindi, potrebbero avere una genesi simile a quelli delle miocardiopatie infiltrative e dilatative. Di più difficile interpretazione sono le cause di turbolenza sottovalvolare della Aorta (Fig. 6-7) e della Polmonare (Fig. 8) che, tranne due casi, non appaiono dilatate nè danneggiate.

FIG. 1 - DISCRETO RICURGITO MESOTELESISTOLICO DELLA MITRALE IN PZ. DI 31 a. CON Hb 8,3 E FERRITINEMIA 3500

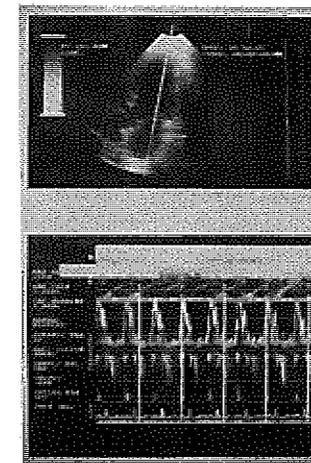


FIG. 2 - DISCRETO RIGURGITO MESOTELESISTOLICO DELLA MITRALE IN PZ. DI 15 a. CON VENTRICOLO SIN. ED ATRIO SIN. LIEVEMENTE INGRANDITI

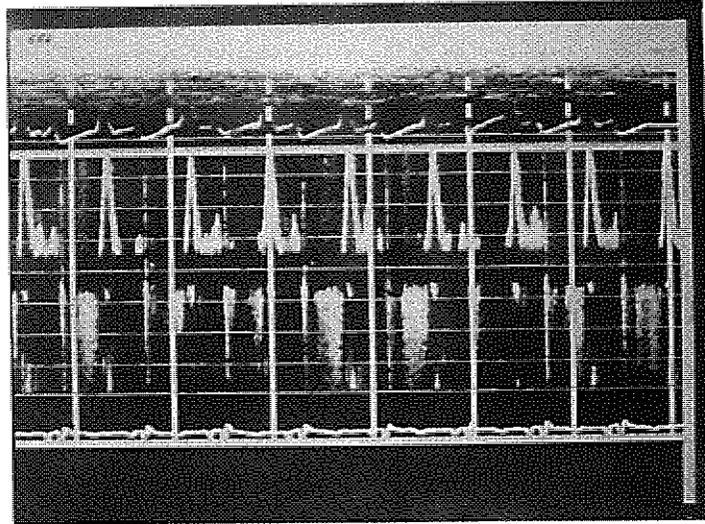


FIG. 3 - LIEVE RIGURGITO MITRALICO IN PZ. DI 21 a. CON VENTRICOLO SIN. DISCRETAMENTE INGRANDITO E SOSPETTI DEPOSITI DI FE NEL SETTO INTERV.

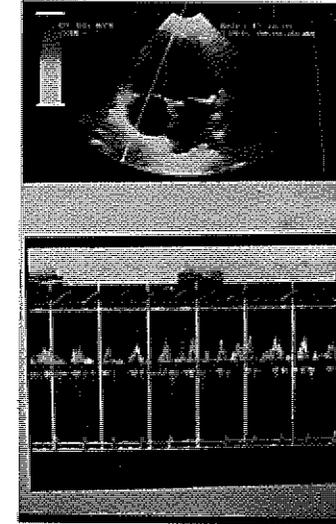
FIG. 4 - LIEVE RIGURGITO TRICUSPIDALICO IN PZ. DI 7 a. CON ATRIO D_x E TRONCO P₀ INGRANDITI

FIG. 5 - NOTEVOLE RIGURGITO TRICUSPIDALICO IN PZ. DI 12 a. CON SOSPETTI DEPOSITI DI Fe NEL SETTO INTERV.

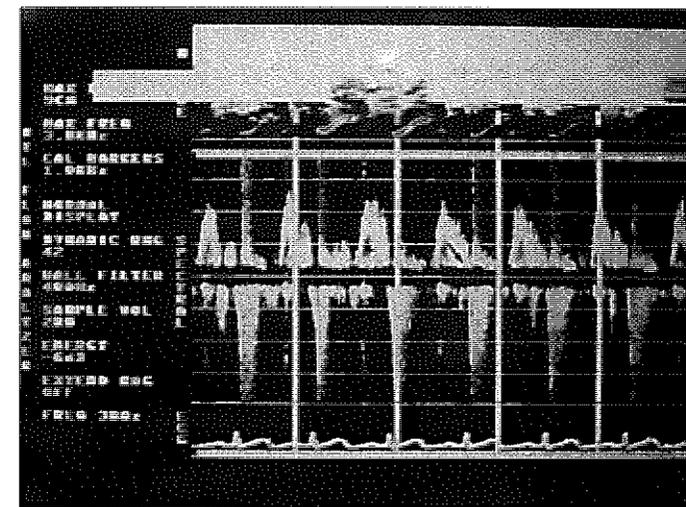


FIG. 6 - RICURGITO AORTICO IN PZ. DI 16 a. CON VENTRICOLO SIN. INGRANDITO

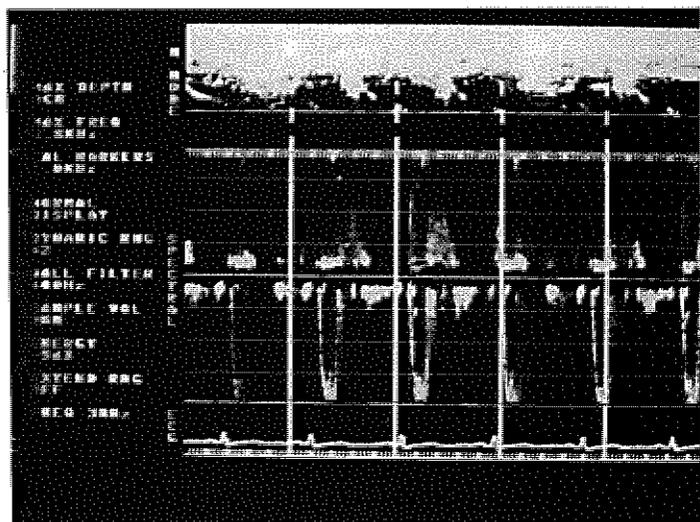


FIG. 7 - DISCRETO RICURGITO AORTICO IN PZ. DI 29 a. CON VENTRICOLO SIN. ED Ao. LIEV. INGRANDITI E DIFFUSI DEPOSITI DI Fe.

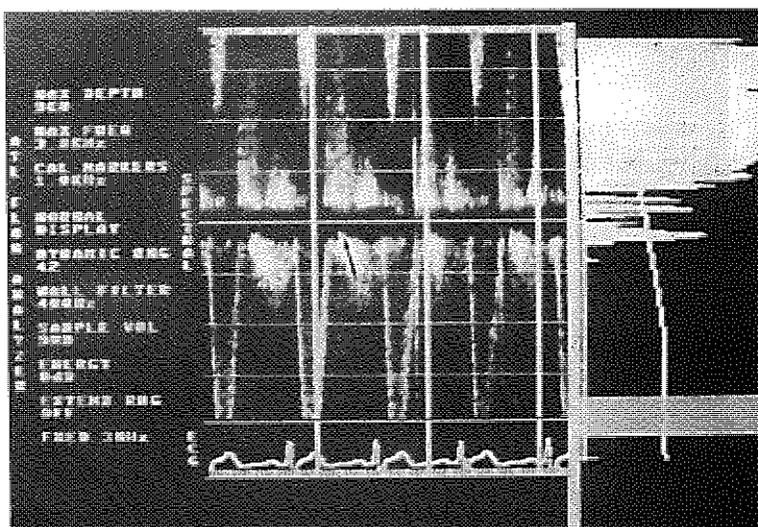


FIG. 8 - LIEVE RICURGITO POLMONARE IN PZ. DI 21 a. CON INTERESSAMENTO TETRAVALVOLARE



Le valvole più frequentemente interessate (Tab. 3) sono la Mitrale nel 50% dei soggetti e la Tricuspidè nel 41.6%.

TAB. 3 - VALORI TOTALI E PERCENTUALI DI FLUSSI ANOMALI NELLE SINGOLE VALVOLE

Mitrale	n. 12	(50.0%)
Tricuspidè	n. 10	41.6%
Aorta	n. 7	(29.1%)
Polmonare	n. 3	(12.5%)

Le maggiori disfunzioni valvolari sembrano in diretto rapporto con i più alti livelli di Ferritina e con le classi di età elevate.

Non pare, invece, esserci un rapporto proporzionale con l'emoglo-

bina. Ciò sottolineerebbe, da un lato, l'importanza della terapia che lante nel ritardare l'instaurarsi delle lesioni da emosiderosi, e, dall'altro, il progressivo, e forse inevitabile, deterioramento cardiaco con il passare degli anni.

BIBLIOGRAFIA

1. Wolmann: *Trasfusion therapy in Cooley's anemia: Growth and health as related to long range hemoglobin levels*. Ann. N.Y. Acad. Sci. 119, 736-747, 1984.
2. Lanza G.: *Il morbo di Cooley nei suoi fondamentali aspetti anatomo-clinici ed etiopatogenetici*. Arch. Med. Mut. 12, 3, 1958.
3. Mori R., Andreoli G.: *Attualità sulla patologia della emocromatosi idiopatica e della emosiderosi talassemica*. Collana monografica della «Rivista di Patologia Clinica e sperimentale» Ed. Piccin., Padova, 1965.
4. Balducci G., Barbanente C., Di Lecce A., Schettini F.: *Valutazione longitudinale ecocardiografica in bambini affetti da Talassemia major*. G. Ital. Cardiol. 14, 33-41, 1984.
5. Marni E., Borgna-Pignatti C., De Stefano P., et al.: *Evaluation of cardiac status in thalassemia major: a study of 32 patients*. Haematologica (Pavia), 68, Jul-Aug., 517-522, 1983.
6. Borow K.M., Propper R., Bierman F.Z., Grady S., Inati A.: *The left ventricular end-systolic pressure-dimension relation in patients with thalassemia major*. Circulation 66, 980-985, 1982.
7. Engle M.: *Cardiac Involvement in Cooley's anemia*. Ann. N.Y. Acad. Sci., 119, 694, 1964.
8. Engle M., Erlandson M., Smith C.: *Late cardiac complications of chronic, severe, refractory anemia with hemochromatosis*. Circulation 30, 698, 1964.
9. Abbasi A.S., Allen M.W., Dicristofaro D., Ungar I.: *Detection and estimation of the degree of mitral regurgitation by range-gated pulsed Doppler echocardiography*. Circulation 61, 143, 1980.
10. Goldberg S.J.: *Central vascular application of pulsed doppler echocardiography: Flow patterns cardiac output and pressure gradients*. In Pulsed Doppler Ultrasound in Clinical Pediatrics. Ed. Berman W.. Futura Publishing Company Inc. N.Y. 1983.
11. Barretta G., Caso P., Comenale Pinto S. et al.: *Valvular regurgitation among healthy children: Ecodoppler study on 246 cases*. International congress on cardiac doppler. Pisa 14-18 ottobre 1985.

P. LISANTI, R. FIORILLI, M. CAIAZZA, F. SISTO, F. ALFANO
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo di Potenza
Dipartimento di Cardiologia

INFARTO MIOCARDICO GIOVANILE: CONSIDERAZIONI CLINICHE E CORONAROGRAFICHE IN 35 PAZIENTI

INTRODUZIONE

L'infarto acuto del miocardio (I.M.A.), oltre ad un aumento di frequenza, ha mostrato negli ultimi anni la tendenza colpire individui sempre più giovani.

Fino a pochi decenni or sono infatti l'infarto in un uomo di 35 anni era considerato evento sicuramente insolito; oggi invece la letteratura ci propone numerose segnalazioni di pazienti colti da IMA prima del 30° anno di età a testimonianza dell'accresciuta incidenza della cardiopatia ischemica nella popolazione giovanile (1-11).

Pur non esistendo accordo univoco sul limite di età, l'opinione corrente ritiene dover definire «infarto giovanile» quello che colpisce soggetti di entrambi i sessi in età < 40 anni.

Nessun dato è inoltre disponibile sulla sua reale incidenza dal momento che i principali studi pubblicati (1, 2, 5, 6, 7, 9, 10, 11) riguardano casistiche di soggetti sottoposti a coronografia dopo l'infarto e sono verosimilmente falsati in eccesso dalla giusta tendenza a sottoporre a tale indagine i giovani infartuati in percentuale maggiore rispetto ai meno giovani.

CASISTICA E CRITERI DI STUDIO

Al fine di meglio definire le caratteristiche epidemiologiche, cliniche e coronarografiche dell'infarto giovanile nella nostra esperienza, abbiamo selezionato dal registro cateterismi di due laboratori di Emodinamica 35 soggetti in età < 40 anni con storia di pregresso IMA.

Di questi abbiamo riesaminato la cartella clinica, l'esame coronarografico e la ventricolografia sinistra.

Tra i dati clinici abbiamo considerato: il sesso, l'età al momento dell'IMA, il tempo intercorso tra IMA e coronarografia, i principali fattori di rischio per malattie cardiovascolari (familiarità, fumo, obesità, diabete mellito, dislipidemia, ipertensione arteriosa).

Abbiamo inoltre esaminato il quadro clinico di esordio dell'IMA, la presenza o meno di angina pre-infartuale, la sede elettrocardiografica della necrosi.

Nel riesaminare la coronarografia è stata considerata significativa la riduzione del diametro uguale o maggiore del 50% di uno dei seguenti rami:

tronco comune (T.C.); interventricolare anteriore (I.V.A.); coronaria destra (C. Dx.) e circonflessa (Cx.).

Particolare cura è stata inoltre rivolta alla stima della funzione ventricolare sinistra mediante il calcolo della frazione di eiezione (F.E.) angiografica.

Per il calcolo statistico sono stati utilizzati: il test «t» di Student per dati non appaiati ed il test del «Chi quadrato».

RISULTATI

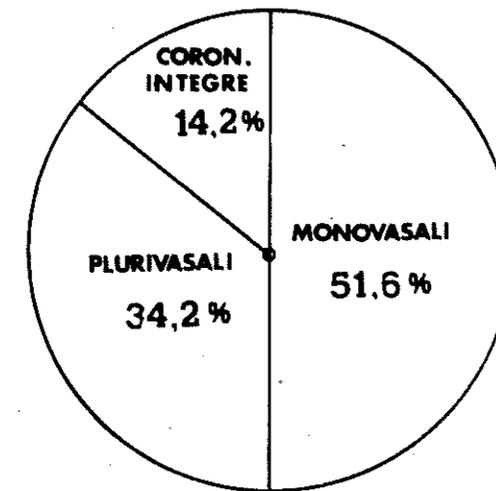
Lo studio è stato condotto su 35 pazienti (34 maschi; 1 femmina) con età media di $34,8 \pm 3,7$ anni di cui in età < 30 anni al momento dell'IMA.

Essi rappresentano circa l'8% di tutti i casi sottoposti a coronarografia nei due laboratori a seguito di un episodio infartuale.

L'angiografia coronarica, eseguita in un intervallo di tempo medio di 7,3 mesi (min. 15 giorni, max. 48 mesi), ci ha consentito di suddividere la casistica in tre sottogruppi: 18 pazienti (51%) con patologia monovasale; 12 (34,2%) con interessamento di due o tre vasi; 5 (14,2%) con coronarie angiograficamente indenni (Fig. 1).

Nell'ambito del primo sottogruppo 15 pazienti (83,3%) mostrarono una lesione occlusiva o sub-occlusiva dell'I.V.A., mentre i restanti tre

FIG. 1 - SUDDIVISIONE ANGIOGRAFICA DELLA CASISTICA IN TRE SOTTOGRUPPI



rivelarono una compromissione della Cx. Nessun paziente peraltro presentò lesioni isolate a carico della C.Dx. e/o del T.C.

Dei tre pazienti in età inferiore a 30 anni all'epoca di insorgenza dell'IMA, due si presentarono come monovasali (occlusione prossimale dell'I.V.A.) mentre il terzo, obeso, dislipidemico, iperteso e con familiarità positiva per malattie cardiovascolari, si rivelò portatore di grave malattia aterosclerotica trivasale.

Dal punto di vista clinico l'IMA fece la sua comparsa in 22 pazienti (62,8%) in condizioni di riposo; in 12 (34,2%) a seguito di uno sforzo fisico violento e prolungato; in 1 (2,8%) decorse in maniera del tutto silente.

In 26 pazienti (74,2%) inoltre l'infarto si presentò come prima manifestazione clinica (IMA primo sintomo) mentre nei restanti 9 (25,7%) fu preceduto da una storia più o meno lunga di angina (IMA non primo sintomo). È da sottolineare come quest'ultima fece ricorso con significativa frequenza (58,3%) nel gruppo dei pazienti con malattia plurivasale rispetto a quello dei monovasali e delle coronarie integre unitamente considerati (8,6%) ($p < 0,003$). (Tab. 1).

All'ECG standard la necrosi comparve complessivamente con netta prevalenza in sede anteriore (57%) rispetto a quella inferiore (28,5%)

TAB. 1 - INCIDENZA GLOBALE DI ANGINA PRE-IMA E DIFFERENZE TRA I SOTTOGRUPPI ESAMINATI

26/35 (74,2%) I.M.A. primo sintomo	
9/35 (25%) ANGINA pre-I.M.A.	
MONOVASALI+	PLURIVASALI
C. INTEGRE	
2/23 (8,6%)	7/12 (58,3%)
p < 0.003	

e laterale (11,4%).

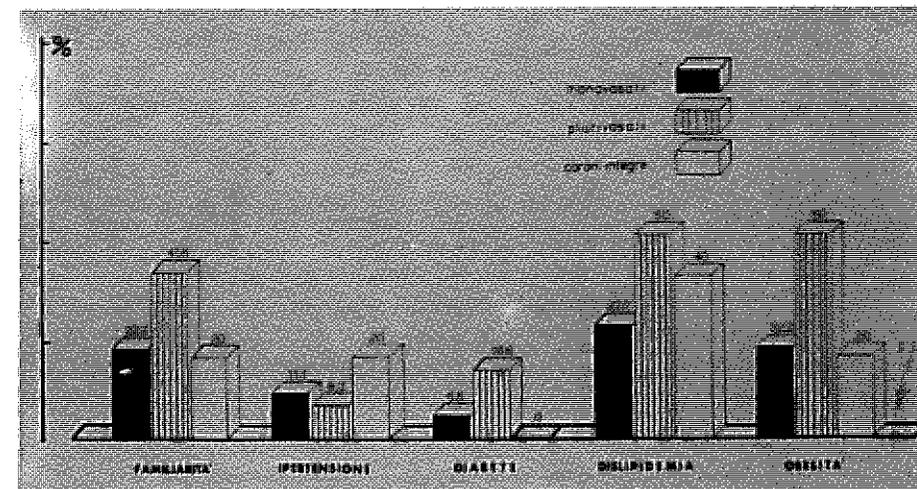
Nel sottogruppo dei monovasali la necrosi fece ricorso in sede anteriore ben 15 volte (83,3%).

Nell'esaminare i fattori di rischio coronarico nei giovani infartuati, l'abitudine al fumo fu massimamente rappresentata (88,5%) seguita nell'ordine da: Dislipidemia, Obesità, Familiarità, Ipertensione arteriosa, Diabete mellito. Solo due pazienti (pari al 5,7% dell'intera casistica) risultarono esenti da qualsiasi fattore di rischio (Tab. 2). È interessante notare come Familiarità, Dislipidemia ed Obesità fecero con maggior frequenza nel sottogruppo dei plurivasali rispetto a quello dei monovasali e delle coronarie integre (Fig. 2).

TAB. 2 - INCIDENZA DEI PRINCIPALI FATTORI DI RISCHIO CORONARICO NELLA POPOLAZIONE STUDIATA.

FUMO	88,5%
DISLIPIDEMIA	37,0%
OBESITÀ	31,4%
FAMILIARITÀ	28,5%
IPERTENSIONE	11,4%
DIABETE MELLITO	8,5%
NESSUN FATTORE	5,7%

FIG. 2 - PREVALENTE INCIDENZA DEI FATTORI DI RISCHIO FAMILIARITÀ, DISLIPIDEMIA ED OBESITÀ NEL SOTTOGRUPPO CON PATOLOGIA CORONARICA PLURIVASALE



Il fumo invece, primo in assoluto tra i fattori di rischio, fu presente in questi ultimi due gruppi con una media individuale di sigarette/die significativamente più elevata rispetto a quella dei plurivasali (Fig. 3).

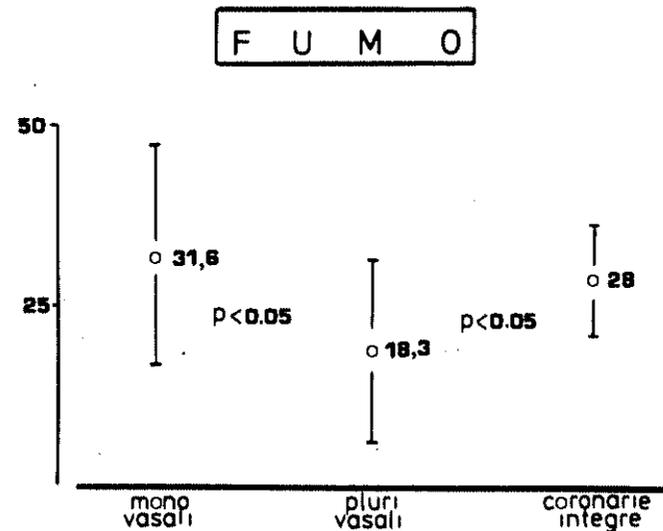
È stato quantizzato infine il grado di compromissione funzionale del ventricolo sinistro mediante la stima della F.E. angiografica che, distintamente valutata nei tre sottogruppi, ha mostrato un diverso contegno: depressa nei monovasali ($0,44 \pm 0,01$); parimenti compromessa ma più elevata nei plurivasali ($0,53 \pm 0,06$); buona nei pazienti a coronarie integre ($0,69 \pm 0,05$) (Tab. 3).

DISCUSSIONE

L'infarto miocardico nella popolazione giovanile rappresenta un argomento di notevole attualità ed interesse essendo già stato oggetto di numerosi lavori e persino di un Simposio internazionale (1-14).

Pur tuttavia al fine di individuare elementi clinici e morfologici distintivi tali da consentirci di delineare differenti profili del giovane infartuato, è parso interessante, sulla scorta del reperto angiografico, scomporre la casistica in tre sottogruppi: pazienti con coronaropatia

FIG. 3 - MEDIA INDIVIDUALE DI SIGARETTE/DIE NEI TRE SOTTOGRUPPI



TAB. 3 - VALORI MEDI DELLA FRAZIONE DI EJEZIONE VENTRICOLARE SINISTRA VALUTATA NEI TRE SOTTOGRUPPI.

	E.F.	
cor. integre	0.692	p < 0.001
plurivasali	0.537	
monovasali	0.440	p < 0.005

monovasale, plurivasale ed a coronarie integre.

Globalmente considerati i dati relativi all'infarto miocardico giovanile sembrano tuttavia suggerire:

- Prevalenza assoluta del sesso maschile (97%);
- Maggiore incidenza dei monovasali (51%) rispetto ai plurivasali (34,2%) ed ai pazienti a coronarie integre (14,2%);
- Interessamento prevalente dell'IVA (83,3%) nel sottogruppo di pazienti con coronaropatia monovasale;

- Prevalenza dell'IMA (74,2%) come prima manifestazione clinica (infarto primo sintomo);
- L'angina pre-infartuale si correla significativamente con la presenza di una coronaropatia ateromasica plurivasale;
- Fumo, Dislipidemia, Obesità e Familiarità, tra loro spesso associati, risultano essere i fattori di rischio più rappresentati con predilezione da parte degli ultimi tre per i pazienti con patologia coronarica plurivasale.

Queste considerazioni, peraltro in accordo con i dati della letteratura, ci suggeriscono comunque la possibilità di tracciare tre distinti profili del giovane infartuato:

Paziente con coronaropatia MONOVASALE.

È la condizione più frequente (51% della casistica) e si presenta angiograficamente con una significativa prevalenza (83,3%) di lesioni occlusive o sub-occlusive a carico dell'IVA nel contesto di un albero coronarico peraltro indenne. Trascurabile l'interessamento isolato di altri vasi.

Trattasi per lo più di soggetti modicamente obesi, forti fumatori ($31,6 \pm 15,04$ sigarette/die), taluni dediti ad attività lavorative particolarmente stressanti sul piano psico-fisico (1, 3, 8).

L'infarto costituisce l'esordio clinico (infarto primo sintomo) nel 94,4% dei casi con netta predilezione per la sede anteriore (83,3%); può fare la sua comparsa in egual misura sia a riposo che dopo sforzi fisici intensi e prolungati.

L'area di necrosi è spesso di notevole entità sia per il frequente interessamento di un vasto territorio quale quello tributario dell'IVA, sia per l'assenza di circoli collaterali preformati cui fa riscontro un'alta incidenza di gravi dissinergie antero-puntali (F.E. $0,44 \pm 0,01$).

Pur tuttavia la prognosi a distanza sembra essere buona in assenza di angina e/o insufficienza cardiaca, molto severa invece qualora tali sintomi tendano a manifestarsi precocemente (3).

Paziente con coronaropatia PLURIVASALE.

Compaiono nella casistica nella misura del 35,2% e presentano un'età media sovrapponibile a quella dei monovasali ($35,4 \pm 4$ anni).

Pur non collocandosi tra i più accaniti fumatori (18 sigarette/die) essi presentano una significativa incidenza di fattori di rischio «tradizionali» quali Dislipidemia, Obesità e Familiarità che suggeriscono una situazione di insorgenza precoce della malattia ateromasica. Trascurabile a tal proposito l'incidenza di diabete mellito e di ipertensione arteriosa, fattori di rischio età-dipendente.

Questi pazienti si caratterizzano sul piano clinico dalla frequenza

significativa di angina pre-infartuale così come dalla progressione della malattia negli studi a distanza.

La funzione ventricolare sinistra sembra risultare compromessa in minor grado rispetto al sottogruppo dei monovasali e ciò verosimilmente in virtù di un circolo anastomotico più sviluppato rispetto a questi ultimi in cui l'occlusione acuta ed il repentino instaurarsi delle trasformazioni infartuali non consentono lo sviluppo di un funzionale circolo collaterale.

La prognosi a distanza è tuttavia sfavorevole e comunque legata alla eventuale persistenza dei principali fattori di rischio coronarico. Paziente a coronarie INTEGRE.

Rappresentano il 14,2% della casistica e presentano l'età media più bassa ($33,6 \pm 2,6$ anni).

Sono tutti forti fumatori ($28 \pm 7,5$ sigarette/die) con una non trascurabile incidenza di dislipidemia (40%) mentre l'angina pre-IMA compare solo nel 20% di essi.

L'IMA insorge quasi sempre in condizioni di riposo (80%) e sembra prediligere la parete inferiore (60%) all'ECG standard.

L'infarto a coronarie integre viene in genere attribuito a spasmo arterioso e/o ad occlusione trombotica con successiva ricanalizzazione (9-14).

La prognosi di questi pazienti si preannuncia generalmente buona in virtù della scarsa o nulla compromissione ventricolare sinistra (F.E. $0,69 \pm 0,05$).

Tale dato si giustifica soprattutto nel fatto che lo spasmo occludente si realizza preferenzialmente nei segmenti distali dei vasi provocando infarti di dimensioni per lo più contenute. Durata e sede dello spasmo sono intatti i fattori condizionanti l'estensione della necrosi.

A tal proposito ben si comprende come in questo sottogruppo di pazienti, unitamente a quello dei monovasali, l'infusione endocoronarica di vasodilatanti e, nel caso, di sostanze fibrinolitiche possa rimuovere lo spasmo e l'eventuale aggregazione piastrinica associata.

Sono stati in tal maniera disegnati tre «identikit» del giovane infartuato facendo ricondurre in via indiretta l'infarto giovanile a tre differenti condizioni patogenetiche: trombosi acuta-ateromasia plurivasale precoce-spasmo occludente.

Nonostante tali eventi raramente agiscono in maniera isolata bensì variamente embricati tra di loro (11-14), è parso tuttavia interessante delineare tali profili facendoli direttamente scaturire dai dati anamnestici, clinici ed angiografici propri di ciascun gruppo.

I caratteri distintivi desunti da tale suddivisione consentono infatti

di individuare nel fumo di sigaretta il fattore di rischio massimamente rappresentato in almeno il 65% dei giovani infartuati che compongono l'intero gruppo. Il fumo infatti, così come lo stress, alterando l'equilibrio trombossano-prostaciline a favore del primo può favorire fenomeni di aggregazione piastrinica e/o l'insorgenza di spasmo su coronarie normali o con lesioni isolate non critiche (8-14).

Se infatti la malattia coronarica plurivasale riconosce una serie di fattori di rischio per così dire «costituzionali» e segue la storia naturale della classica patologia aterosomica, l'infarto del miocardio nei pazienti angiograficamente monovasali e/o a coronarie integre è invece la risultante di alterazioni prevalentemente funzionali verso cui fumo e stress sembrano manifestare il più alto valore predittivo (8-11).

È da sottolineare infine il ruolo fondamentale che l'esame coronografico riveste nella corretta definizione del giovane infartuato. I rilievi di tipo morfologico infatti da essa desunti condizionano in maniera determinante sia il giudizio prognostico che l'atteggiamento terapeutico e ciò, d'altra parte, giustifica la sistematica esecuzione di tale esame in tutti i soggetti sopravvissuti ad un infarto miocardico insorto in età giovanile.

BIBLIOGRAFIA

1. Davia J.E., Hallal F.J., Cheitlin M.D., Gregorates G., McCarty R., Foote W.: *Coronary artery disease in young patients: Arteriographic and clinical review of 40 cases aged 35 and under*. Am. Heart J. Vol. 87, n. 6, pp. 689, 1974.
2. Wei J.Y., Bulkley B.H.: *Myocardial infarction before age 36 years in women: Predominance of apparent nonatherosclerotic events*. Am. Heart J. 104: 561, 1982.
3. Uhl G.S., Farrell P.W.: *Myocardial infarction in young adults: Risk factors and natural history*. Am. Heart J. 105: 548, 1983.
4. Underwood D.A., Proudfit W.L., Lim J., Mac Millan J.P.: *Symptomatic coronary artery disease in patients aged 21 to 30 years*. Am. J. Cardiol. 55: 631, 1985.
5. Ferratini M., Mafriaci A., Pirelli S., Candotti C., Mantero A., Campolo L.: *Studio clinico-cineangiografico di 51 casi di infarto miocardico giovanile (35 anni)*. G. Ital. Cardiol. II, 879, 1981.
6. Recusani F., De Servi S., Fatica N., Previtali M., Tronconi L., Specchia G.: *L'infarto miocardico in età giovanile. Evoluzione e correlazioni clinico-coronarografiche*. G. Ital. Cardiol. 7, 441, 1977.

7. Baldrighi G., Passoni F., Aiazzi L., Caprioli G., Castelli C., Prima L.: *Infarto miocardico giovanile. Studio coronarografico di 21 pazienti in età inferiore a 30 anni*. G. Ital. Cardiol. 8, 946, 1978.
8. Accorsi F., Fiorilli R., Cardinale A., Scandiffio T., Centonze G., Lapolla A., Barbuzzi S., Caiazza M., Serino W., Palumbo L., Argento G.C., Coviello R., Armignacco L.: *Cardiopatía ischemica in età giovanile: studio multicentrico nel territorio lucano*. Atti della Società Lucana di Medicina e Chirurgia - 1983.
9. McKenna W.J., Chew C.Y.C. Oakley C.M.: *Myocardial infarction with normal coronary angiogram (Possible mechanism of smoking risk in coronary artery disease)*. Br. Heart J. 43, 493, 1980.
10. Gallet B., Leroy G., Saudemont J.P., Desnos M., Juillard A., Gay J., Gerbaux A.: *L'infarctus myocardique du sujet jeune: étude clinique et coronarographique à moyen terme de 40 patients de moins de 36 ans. Comparaison avec les données coronarographiques de l'infarctus myocardique après ans*. Arch. Mal. Coeur 77, 27, 1984.
11. Roskamm H.: *Myocardial infarction at young age*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, 1981.
12. Cipriano P.R., Koch F.H., Rosenthal S.J., Baim D.S., Ginsburg R., Schroeder J.S.: *Myocardial infarction in patients with coronary artery spasm demonstrated by angiography*. Am. Heart J. 105: 542, 1983.
13. Dalen J.E., Ockene I.S., Alpert J.S.: *Coronary spasm, coronary thrombosis, and myocardial infarction: a hypothesis concerning the pathophysiology of acute myocardial infarction*. Am. Heart J. 104: 1119, 1982.
14. Ganz W.: *Coronary spasm in myocardial infarction: fact or fiction?* Circulation 63: 487, 1981.

A. CAPOBIANCO°, R. CORDOVA°, R. BENEVENTI°, G. SMALDORE°,
T. IASILLI°, S. LIMONGELLI°, B. MARCHESE°°

Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo di Potenza

° Laboratorio di Patologia Clinica: Primario dr. R. LIMONGELLI

°° Servizio di Anestesia e Rianimazione: Primario Inc. dr. C. TOZZI

VALORE DIAGNOSTICO DELLE DETERMINAZIONI ENZIMATICHE D'URGENZA IN CORSO DI ICTUS CEREBRALE

Gli enzimi, catalizzatori organici, responsabili della maggior parte delle reazioni chimiche, che avvengono nell'organismo sono presenti in tutti i tessuti; pertanto la misurazione dell'attività enzimatica nei liquidi corporali quali plasma e/o siero è risultata di frequente utilità nella pratica clinica.

Le variazioni della concentrazione degli enzimi nel siero sono generalmente espressione di un danno di quei tessuti nelle cui cellule gli enzimi sono presenti.

Già negli ultimi decenni si è rivolta molta attenzione all'analisi dei vari sistemi enzimatici; questi, infatti, sono localizzati in compartimenti cellulari diversi ed hanno una diversa concentrazione nel siero, rispetto ai tessuti, e si è, quindi, ritenuto potessero fornire indicazioni specifiche nelle varie patologie sulla loro gravità e nella prognosi.

Si è evidenziato, inoltre, che variazioni della composizione enzimatica nel siero, si osservano anche in numerose malattie del S.N.C., anche se, spesso, tali variazioni non sono ben interpretabili in quanto potrebbero riflettere più che un danno cellulare del S.N.C., un danno della barriera emato-encefalica.

La Tab. 1 mostra la localizzazione di alcuni sistemi enzimatici nei

vari organi.

TAB. 1 - LOCALIZZAZIONE DI ALCUNI SISTEMI ENZIMATICI NEI PRINCIPALI ORGANI

	LDH	GOT	GPT	
FEGATO	■	■	■	
PANCREAS	■	■	■	
RENE	■	■	■	
CERVELLO	■	■	■	
MUSCOLO SCHEL.	■	■	■	
MUSCOLO CARD.	■	■	■	
EMAZIE	■	■	■	

I risultati ottenuti dallo studio di alcuni sistemi enzimatici in vari casi della patologia, sia sul piano diagnostico che prognostico (es: Fenomeni di citolisi del cuore, muscolo, fegato) giustificano l'estensione delle indagini sulla patologia del S.N.C., sulla quale le ricerche sono meno numerose e, forse, insufficienti.

Gli studi riguardanti tale patologia sono a tutt'oggi scarsi, e, la maggior parte di essi sono stati eseguiti sul liquor; è da rilevare, tra l'altro, che con la puntura lombare può essere prelevato solo un piccolo campione di liquido cerebrospinale, non facilmente monitorabile nel tempo.

SCOPO DEL LAVORO

La finalità del nostro lavoro è quella di verificare con un'analisi retrospettiva l'andamento di alcuni enzimi come GOT, GPT e LDH sul siero di pazienti con ictus cerebrale.

Nel presente studio retrospettivo, infatti, sono state dosate GOT, GPT ed LDH in soggetti con ictus cerebrale, sia trombotico che emorragico, cercando di evidenziare se le loro alterazioni potessero essere utili dal punto di vista diagnostico/prognostico e se, quindi, il dosaggio di tali enzimi potesse rientrare in un protocollo di tests di urgenza in tale tipo di patologia.

MATERIALI E METODI

Si sono esaminati 44 casi di pazienti tra i 58 e 83 anni, ricoverati presso il Centro di Rianimazione dell'Ospedale S. Carlo di Potenza per Ictus cerebrale, suddivisi in base alla diagnosi retrospettiva, in ictus emorragico e ictus trombotico.

Si sono presi in considerazione: l'età, il sesso dei pazienti e il valore della GOT, GPT, LDH, dato che tali enzimi, come già illustrato, sono presenti in maniera peculiare nel cervello.

I prelievi sono stati eseguiti al ricovero e, dove è stato possibile, anche nei giorni successivi.

Tali prelievi, effettuati con eparinato di litio, alle ore otto, sono stati centrifugati a tremila giri/minuto e il plasma così ottenuto è stato esaminato entro 15-30 minuti.

Si è avuto cura che, trattandosi di pazienti in terapia parenterale, il prelievo venisse eseguito dopo rallentamento del flusso di fluidi, al braccio controlaterale.

Le determinazioni enzimatiche AST/GOT e ALT/GPT sono state eseguite con reattivi monotest della Ditta Boehringer-Biochemia -Robin secondo le raccomandazioni della IFCC utilizzando α -chetoglutarato + aspartato per la GOT e α -chetoglutarato + alanina per la GPT.

La determinazione è stata effettuata a 37°C per protocollo interno del laboratorio, per uniformare i valori d'urgenza con quelli ottenuti con lo Smac 20 Technicon presente nel laboratorio centrale.

La cinetica enzimatica è stata eseguita mediante spettrofotometro della ditta Beckman mod. 42 a 340 nm di lunghezza d'onda, utilizzando per il calcolo il ΔE /minuto moltiplicato per il fattore specifico.

I valori normali di riferimento utilizzati sono 0 - 40 U/I.

Per la determinazione della LDH il substrato utilizzato è il piruvato, metodo standardizzato ottimizzato della Società Tedesca di Chimica Clinica; la temperatura della determinazione della cinetica è di 30°C a 340 nm di lunghezza d'onda, i valori di riferimento utilizzati sono 160 - 320 U/I.

Il controllo di qualità è stato eseguito su ogni serie di determinazioni, sia per l'intervallo normale che per quello patologico con sieri liofilizzati Precinorm U e Precipath U forniti dalla ditta Biochemia.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

I risultati così ottenuti sono stati raccolti nelle Tab. 2 e 3.

TAB. 2 - PAZIENTI CON ICTUS CEREBRALE EMORRAGICO (N. attività Enzimatiche Aumentate)

Enzimi	N° Totale Casi	% Casi	Aumento % riscontrato
G O T v.n.0-40 U/I	14/24	58%	50%
G P T v.n.0-40 U/I	10/24	41%	40%
L D H 160-320 U/I	6/24	25%	6%

TAB. 3 - PAZIENTI CON ICTUS CEREBRALE TROMBOTICO (N. attività Enzimatiche Aumentate)

Enzimi	N° Totale Casi	% Casi	Aumento % riscontrato
G O T v.n.0-40 U/I	14/20	70%	60%
G P T v.n.0-40 U/I	10/20	50%	47%
L D H 160-320 U/I	4/20	20%	4%

I pazienti con ictus emorragico cerebrale presentano un aumento della GOT rispetto ai valori normali pari al 50%, nel 58% dei casi, un aumento della GPT del 40%, nel 41% dei casi, un aumento della LDH del 6% nel 25% dei casi.

I pazienti con ictus cerebrale trombotico presentano un aumento della GOT del 60%, nel 70% dei casi, di GPT del 47%, nel 50% dei casi, di LDH del 4%, nel 20% dei casi.

Si è dedotto, quindi, un maggiore aumento della GOT e GPT nei pazienti con ictus trombotico rispetto a pazienti con ictus emorragico, e un maggiore aumento della LDH nei pazienti con ictus emorragico rispetto ai pazienti con ictus trombotico.

Dai dati ottenuti deduciamo che gli enzimi sierici ricercati non possono essere considerati essenziali nella diagnosi di ictus cerebrale ma di ausilio, insieme alla clinica e ad altre ricerche nella prognosi, avendo osservato come questi enzimi decadano quando il quadro clinico evolve verso la risoluzione.

Consideriamo, quindi, che sia utile far rientrare tali dosaggi enzimatici nel protocollo dei tests di urgenza per la patologia suddetta.

È stato evidenziato, inoltre, un maggior aumento delle transaminasi nei pazienti più anziani rispetto ai più giovani, tale aumento può essere, però, messo in connessione con l'aumento fisiologico degli enzimi sierici, presi in considerazione, in rapporto all'età.

BIBLIOGRAFIA

1. Bergmeyer H.U.: *Methods of enzymatic analysis*. Academic Press - N.Y. 1984.
2. Bergmeyer H.U.: *Principles of enzymatic analysis*. Verlag Chemie, Weinheim - N.Y. 1978.
3. Brodel H.L. Randt C.T., Morledge J.W. and Olbatt D.: *Cerebrospinal fluid transaminase activity in acute and chronic neurologic diseases*. J. Tab. Chin. Med. 53: 906 - 1969.
4. Fieschi C. e Soriani S.: *Ulteriori osservazioni sul dosaggio della attività traumatica liquorale in pazienti neurologici*. Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. 34 - 1968.
5. Green J.B. Oldewurtel H.A. O'Doherty D.S., Forster F.M. and Sanchez-long L.P.: *Cerebrospinal fluid glutamic oxalacetic transaminase activity in neurologic disease*. Neurology 7: 313, 1967.
6. Leiberman J., Daiber O., Dulkan S.I., Lobstein O.E. and Kaplan M.R.: *Glutamic oxalacetic transaminase in serum and cerebrospinal fluid of*

- patients with cerebro vascular accidents; New England J. Med. 257-1201-1967.
7. Buscaino G.A.: *Considerazioni critiche sull'importanza del dosaggio dell'attività transaminatica nel siero e nel liquor nelle malattie neurologiche*. Acta Neurol. 1968 13, 563-568.
 8. Chinsky M. Shmagranoff G.L. and Sherry S.: *Serum transaminase activity*. J. Lab. Clin. Med. 47, 108, 1966.
 9. Coltorti M. e Giusti G.: *Diagnostica enzimatica - Stato attuale e prospettiva*. Ed. Boehringer, Milano 1965.
 10. Fleisher G.A. and Wachim K.G.: *The rate of enzymes in body fluids on experimental study. III Disappearance rates of glutamic-oxalacetic transaminase II under various conditions*. J. Lab. Clin. Med. 61, 98, 1983.
 11. Galzigna L. e Burlina A.: *Enzimologia Clinica; Applicazioni pratiche*. Collana di Laboratorio. Piccin Editore 6 - 1977.
 12. Henley K.S., Schmut: *Enzyme in serum. Their use in diagnosis*. Charles C. Thomas Publ. Springfield Illinois 1966.
 13. Pasquinelli: *Diagnostica e tecniche di laboratorio*. 1979.

G. FRITTELLA, L. CINQUANTA, C. TOZZI, S. CERVERIZZO
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo di Potenza
Centro di Rianimazione

VALUTAZIONE DEL DANNO CEREBRALE DOPO ISCHEMIA DIFFUSA O FOCALE, MEDIANTE IL DOSAGGIO ENZIMATICO LIQUORALE DEL CPK - BB

INTRODUZIONE

L'ipossia cerebrale sia di origine vascolare o neurogena riconosce, come mediatore fondamentale dei processi biochimici determinanti il danno cerebrale, un'accumulo intracellulare di ioni calcio.

Conseguono alterazioni dei livelli intraneuronici nei neurotrasmettitori ed attivazione del metabolismo prostaglandinico.

Alla luce delle strette connessioni tra flusso ematico cerebrale, metabolismo e funzione, il quadro che si è venuto delineando sembra ormai sufficientemente definito nella sua sequenza.

Sperimentalmente P. Safar (University of Pittsburg, Brain RESUSCITATION Crit. Care Med. 6, 199 - 291, 1978) ha dimostrato quanto segue:

circa 15 secondi dopo l'interruzione totale del flusso ematico, le riserve di ossigeno nel tessuto cerebrale sono esaurite. In 5 minuti risultano consumate le riserve di glucosio e di glicogeno ed anche la glicolisi anaerobia, che fornisce quantità di energia relativamente scarse, si arresta.

Anche le riserve intracellulari di adenosintrifosfato (ATP) si esauri-

scono e si interrompono tutte le reazioni che richiedono un consumo di energia.

Fra queste vi sono quelle che regolano il funzionamento della pompa del sodio nelle membrane cellulari, con conseguente aumento delle concentrazioni intracellulari di sodio e sviluppo di edema cellulare.

Queste alterazioni, rilevabili soltanto al microscopio elettronico, continuano a verificarsi per circa un'ora.

Dopo questo periodo compare un'evidente irreversibile necrosi, dimostrata ad esempio, da una vacuolizzazione dei mitocondri, da fenomeni autolitici lisosomiali del citosol. La maggior parte dei ricercatori identifica nei perossidi, radicali liberi dell'ossigeno, i diretti responsabili di gran parte delle alterazioni microstrutturali.

Il citosol, in condizioni di grave sofferenza, libera una attività enzimatica: il CPK-BB (Brain Type Creatine Kinase Isoenzyme).

Essa è una proteina citosolubile, che verrebbe assorbita nell'interstizio dal liquor e dal sangue, una volta liberata.

È infatti dosabile sia nel liquor che nel plasma a distanza di poche ore dal Brain-Injury mediante diversi metodi: elettroforesi, immunofluorescenza, radioimmunoassay (R.I.A.).

Viene rapidamente inattivata sia in vivo che in vitro.

Il gruppo di ricerca dell'Università di Pittsburgh, del Centro di Medicina della Rianimazione (Safar P. MD; Vaagenes P. MD; Kjekshus J. MD; Urdal P. MD - *Anesthesiology* V 61, n° 3A, Sept 1984) ha studiato per anni le correlazioni citochimiche tra Brain-Injury e Clinical data in numerosi pazienti neurolesi, focalizzando l'attenzione sulla dinamica liquorale di tale enzima.

L'attività del CPK-BB viene espressa in u/l ed è quantitativamente variabile in funzione della entità del danno citoneurale subito, (CSF-CPK-BB activity u/l post-insult).

Dopo lo studio di pazienti neurolesi da arresto cardiaco (CA) o da accidente cerebrovascolare (CVA), i ricercatori hanno raccolto una quantità di dati clinici, laboratoristici, biochimici, sufficienti ad elaborare una metodica di indagine mediante la quale è possibile stimare il danno cerebrale con il dosaggio liquorale del CPK-BB. In tal modo la valutazione prognostica del paziente neuroleso si è arricchita di un nuovo valido elemento.

METODICA E RISULTATI

Utilizzando la loro stessa metodica di indagine, abbiamo studiato

otto pazienti ricoverati nel nostro Centro di Rianimazione per danno cerebrale di diversa gravità ed eziologia.

Sono stati selezionati secondo i seguenti criteri di esclusioni:

- Stato comatoso con «Glasgow Coma Scale»: E+M+V=3;4
- Segni di ipertensione endocranica: Papilla da stasi
- Patologie sovrapposte
- Ritardo nella diagnosi neurologica e/o nel ricovero ospedaliero.

Abbiamo così formato 2 gruppi in rapporto alla eziologia:

- Gruppo CVA: Pazienti con accidente cerebrovascolare
- Gruppo CA : Pazienti con pregresso arresto cardiaco.

Seguendo la metodica dell'Università di Pittsburgh, vengono prelevati ai pazienti selezionati campioni di liquor, mediante puntura lombare, nel seguente ordine cronologico:

Un primo campione, a distanza di poche ore dall'insulto ischemico o emorragico e comunque non oltre le 6 ore.

Un secondo campione dopo 6 ore dal precedente.

Un terzo campione dopo 12h dal secondo, sino ad ottenere un picco definitivo di CPK-BB.

Altri campioni vengono prelevati a distanza di qualche giorno (2^a, 3^a giornata).

Una volta prelevati, i campioni di liquor vengono affidati al medico laboratorista che con metodo radioimmunologico (RIA) provvede a dosare l'attività enzimatica in u/l.

Nel Gruppo CVA il massimo dell'attività CPK-BB si è avuta nelle prime 12 - 24 ore, rispettando il seguente andamento:

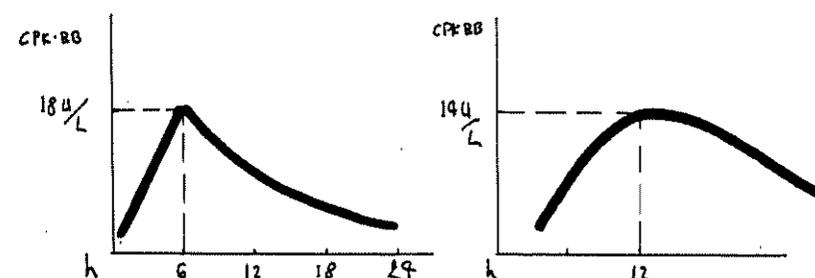
N. 3 pazienti:
Diagnosi clinica e/o
neuroradiologica di
Ictus emorragico

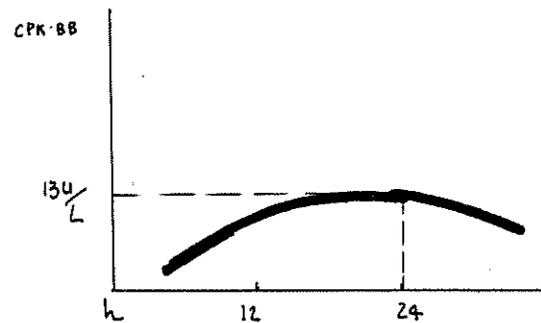
N. 2 : 8 - 24 u/l entro 6h

N. 1 : 14 - 15 u/l entro 12h

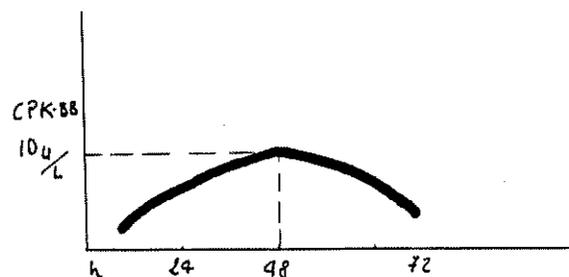
N. 2 pazienti
Diagnosi clinica e/o
neuroradiologica di
Ictus trombotico

Lento incremento 13 - 15 u/l
nell'arco delle 24h





Nel Gruppo CA, $E+M+V \cong 10$, il CPK-BB raggiungeva valori di 8 - 10 unità/l a distanza di 48 ore.



Esaminiamo ora, i risultati di CPK-BB ottenuti nei due gruppi di pazienti, confrontandoli per quadro neuroclinico.

	$E+M+V \cong 10$	
CVA	: 13 - 18 u/l	(\cong : all'incirca)
CA	: 8 - 10 u/l	

I valori sopra riportati sono da considerarsi medi in maniera approssimata.

Si evince che per il medesimo punteggio di «Glasgow Coma Scala» il Brain-Injury da CVA è più grave rispetto a quello da CA in quanto il CPK-BB è maggiore nel Gruppo CVA.

Il gruppo di ricercatori dell'Università di Pittsburg ha studiato le variazioni del CPK-BB anche in pazienti con $E+M+V = 5;6$ cioè in

condizioni di coma profondo, ed ha riportato un'ampia casistica in cui si dimostra che a parità di Glasgow Coma Scale il Brain-Injury da CA è più grave, questa volta, di quello da CVA

	$E+M+V = 5;6$
CA	: 120 - 170 u/l
CVA	: 86 - 95 u/l

CONCLUSIONI

Il nostro lavoro ha voluto, in maniera abbastanza semplice, sottolineare l'importanza prognostica del CPK-BB nel paziente neuroleso a diversa eziologia.

Le variazioni di quest'attività enzimatica rappresentano l'espressione biochimica della entità del danno citoneurale subito dal cervello.

Il recupero neurologico dipenderà anzitutto dal significato quantitativo e dall'andamento nel tempo limitato alle prime 48 ore, dell'attività medesima.

Le correlazioni anatomico-cliniche nel Brain-Injury non sono così matematiche e rigorose come potrebbe facilmente sembrare; infatti piccole variazioni del CPK-BB non sono sempre seguite da una buona prognosi del paziente (P. Vaagenes MD et al.).

Infine ci riproponiamo di portare avanti tale discorso in termini di casistica, allargandolo ad altri specialisti: neurologi, neurochirurghi, laboratoristi, con l'intento comune di perfezionare una metodica possibilmente utilizzando CPK-BB sierico, e con l'obiettivo finale di routinnizzare tale indagine nel nostro Centro di Rianimazione.

BIBLIOGRAFIA

1. Safar P. (Ed.): *Brain Resuscitation (symposium issue)*. Crit. Care. Med. 6:199-291, 1978.
2. Safar P., Stezoski W., Nemoto E.M.: *Amelioration of brain damage after 12 minutes cardiac arrest in dogs.*, Arch. Neurol. 33: 91, 1976.
3. Nemoto E.M.: *Pathogenesis of cerebral ischemia-anoxia*. Crit. Care. Med. 6: 203, 1978.
4. Yatsu F.M. et al.: *Experimental brain ischemia: Protection from irreversible damage with a rapid-acting barbiturate (methohexital)*. Stroke 3: 726,

1972.

5. Moore R.W., Norris J.W.: *CK-BB isoenzyme detected by radioimmunoassay*. Ann. Neurol 4: 576, 1978.
6. Phillips J.P., Jones H.M., Hitchcock R. et Al: *Radioimmunoassay of serum creatine kinase BB as index of brain damage after head injury*. Br. Med. J. 281: 777-779, 1980.
7. Rabow L., Hedman G.: *CK-BB isoenzymes as a sign of cerebral injury*. Acta Neurochir. (Suppl. 28): 108-112, 1979.
8. Thompson R.J., Graham J.G., McQueen INF, et al.: *Radioimmunoassay of brain-type creatine kinase - BB isoenzyme in human tissues and in serum of patients with neurological disorders*. J. Neurol. Sci. 47: 241-254, 1980.

A. LAULETTA, A. DI PIERRO, G. STELLATO
Centro Medico «KOS» convenzionato con la Regione Basilicata

LA TERMOGRAFIA A CONTATTO E PATOLOGIA MAMMARIA. CONSIDERAZIONI SU 250 CASI

NOTIZIE SULLA TERMOGRAFIA

La termografia a contatto sfrutta le capacità del nostro organismo di emettere calore per conduzione, convezione, irradiazione ed evaporazione. Tale proprietà fisica viene messa in evidenza mediante l'uso di cristalli liquidi di colesterolo. Questi ultimi sono sostanze organiche che nel passare dallo stato solido a quello liquido assumono uno stadio intermedio detto «mesomorfo», in corrispondenza del quale si comportano come liquidi, dal punto di vista meccanico, pur conservando alcune proprietà dei cristalli. Quando un fascio di luce polarizzata attraversa uno strato di cristalli liquidi di colesterolo, si sdoppia in due componenti: una trasmessa ed una riflessa. Se la lunghezza d'onda del fascio riflesso cade nel campo della luce visibile, la superficie dei cristalli di colesterolo appare colorata. Questa proprietà, detta «dicroismo circolare», viene sfruttata in campo medico nella realizzazione di alcune piastre, nelle quali il gradiente termico dei cristalli di colesterolo viene limitato tra i +29° ed i +35°.

L'esame termografico viene condotto, dopo un'accurata anamnesi della paziente che tende a mettere in evidenza eventuali fattori di ri-

schio e la pregressa assunzione di preparati ormonali che aumentano la vascolarizzazione e quindi il calore di fondo, dal 5° al 10° giorno dall'inizio del ciclo mestruale. In questo periodo il ciclo è in fase follicolare, nel momento di maggiore decongestione, e quindi è il migliore per l'esecuzione della termografia a contatto.

Le piastre termografiche sono graduate a 31°, 32°, 33° e 34° e vengono apposte sulla cute di ciascuna mammella, basculando in maniera tale da poter visionare i quadranti più esterni, più interni ed i prolungamenti ascellari.

L'ordine di uso delle piastre è a gradiente termico crescente. La termografia a contatto ci permette di studiare due fenomeni fondamentali: la valutazione dei gradienti termici e le modificazioni della vascolarizzazione mammaria.

Questa, in una donna fertile e in fase preovulatoria, è formata da:

- un traliccio vascolare superficiale destinato alla cute, prevalentemente venoso, compreso nei primi 3 millimetri;
- un traliccio vascolare semiprofondo, venoso ed arterioso, destinato alle strutture sottocutanee e ghiandolari;
- un traliccio venoso e arterioso vascolare profondo.

In base alle alterazioni vascolari che possono riguardare il decorso, il calibro, la morfologia delle diramazioni oppure il capezzolo, Ticaire ha formulato una classificazione che prevede 5 gruppi diversi in base alla gravità di tali alterazioni:

- classe A: vascolarizzazione di tipo normale;
- classe B: anomalie di grado minore che recedono facilmente al raffreddamento;
- classe C-: vascolarizzazione irregolare. Peduncoli lievemente irregolari che cedono con difficoltà al raffreddamento.
- classe C+: irregolarità vascolari di grado maggiore, con immagini stellari, a «boucle», con tralci vascolari interrotti. Segni di sospetto.
- classe D: anello ipertermico maligno. Area ipertermica resistente al raffreddamento. Capezzolo caldo. Anarchia vascolare distrettuale. Segno di certezza.

La classificazione degli stati termografici secondo la probabilità di una patologia neoplastica in analogia alla classificazione citologica di Papanicolau comprende i seguenti stadi:

- Th1 (normale);
- Th2 (patologia non neoplastica);
- Th3 (presenza di atipie);
- Th4 (sospetto di cancro);
- Th5 (termografia certa per sospetto di cancro).

MATERIALE E METODO

Scopo di questa comunicazione è quello di partecipare la nostra esperienza in tema di termografia mammaria a contatto che riguarda 250 casi di pazienti, nel periodo di osservazione che va dal gennaio 1984 al giugno 1985.

Diciamo subito che non trattasi di una casistica selezionata, in quanto le nostre pazienti non avevano effettuato, tranne alcune, nessun altro tipo di esame per patologia mammaria. All'esame termografico è seguito un attento esame obiettivo, sia ispettivo (alterazioni cutanee e del capezzolo), sia palpatorio (identificazioni di eventuali formazioni espansive e loro attenta valutazione: sede, numero, dimensioni, consistenza, margini, mobilità).

L'indagine nelle donne mestruate è stata espletata nella fase follicolonica allo scopo di analizzare la mammella in fase di decongestione.

È stato tenuto presente che l'emotività influenza il quadro termografico, poichè determina diffusa vasocostrizione: può venire allora a mancare la dimostrazione di eventuali alterazioni della vascolarizzazione, in tali casi è stato rinviato l'esame per consentire l'appropriato trattamento ansiolitico.

Alle pazienti è stato anche richiesto se avessero fatto uso di ansiolitici, farmaci che potessero produrre iperprolattinemia in quanto quest'ultimi accentuano la vascolarizzazione propria di ogni donna dando talvolta quadri evocanti processi flogistici ed in rari casi anche quadri del tutto inusuali che richiamano processi displasici gravi.

RISULTATI

Le pazienti presentatesi per mastodinia in genere, hanno presentato termograficamente le immagini vascolari più significative.

Le pazienti che usavano contraccettivi orali hanno presentato all'indagine termografica, peduncoli vascolari più prominenti ed ectasici, ma cessato lo stimolo, il quadro termografico è ritornato alla condizione vascolare precedente alla somministrazione del contraccettivo orale.

La termografia rivela spesso anche la «storia» della mammella. Infatti in due casi, sono stati evidenziati come interventi chirurgici sulla mammella per asportazione di noduli benigni, o di incisioni per mastite, complicano l'osservazione termografica, tale da richiedere un controllo a breve per poter appurare la staticità del termogramma o la

sua evolutività.

I 250 casi osservati sono stati suddivisi secondo la classificazione oncologica in Th1 Th2 Th3 Th4 Th5 ed abbiamo riscontrato:

- 83 casi di Th1;
- 176 casi di Th2;
- 1 caso di Th3 (trattasi di una paziente precedentemente mastectomizzata a destra e con sospetta recidiva al seno controlaterale).

Nell'ambito delle pazienti classificate come Th2 abbiamo rilevato 43 casi compatibili con la diagnosi istologica e clinica di mastopatia fibrocistica ed infine 13 casi di fibroadenoma.

I quadri termografici relativi a mastopatia fibrocistica presentavano per lo più una vascolarizzazione di tipo B. Le cisti palpabili erano in genere ipotermiche, ma piccole. Cisti dolorose si presentavano ipertermiche. Nei controlli a distanza non si sono osservate alterazioni significative dai quadri iniziali a meno che non siano intervenuti altri eventi (biopsie, menopausa o sviluppi di cancro).

CONCLUSIONI

Le varie metodiche di diagnostica strumentale per la patologia mammaria dopo un certo periodo di confusa sovrapposizione negli anni scorsi e qualche volta addirittura di contrapposizione, hanno attualmente trovato ognuna un suo preciso collocamento nella scacchiera diagnostica, ciascuna con i propri vantaggi e i propri limiti.

A tal fine da quello che risulta dalla nostra esperienza si evince che la termografia a contatto ha una utilità in accertamenti generici in donne senza apparente sintomatologia, in appoggio ad esami più specifici quali mammografia e xerografia ed ancora nel controllo della malattia neoplastica in donne mastectomizzate o sottoposte a trattamenti radioterapici, specie per quanto riguarda le recidive locali o le riprese della malattia. Inoltre, com'è risultato dalla nostra esperienza, la termografia a contatto ha utilità del dimostrare l'efficacia della terapia con antiinfiammatori, nelle forme con classi termografiche comprese tra B e C, oltre che nei controlli termografici a distanza.

I risultati angiogrammi migliori si riscontrano in seguito ad uso di antiinfiammatori in coloro che avevano ottenuto i migliori risultati soggettivi, tuttavia, anche pazienti che denunciavano un solo lieve miglioramento, alla termografia a contatto presentavano una riduzione del gradiente termico ed una minore congestione vascolare.

In conclusione possiamo dire che notevole è il contributo della ter-

mografia a contatto nello screening della popolazione a rischio per cancro mammario in quanto tale metodica permette sia la selezione della popolazione asintomatica con termogrammi irregolari, sia la sorveglianza della popolazione con mastopatie accertate.

Negli anni futuri, l'affinamento ulteriore delle tecniche in atto e la messa a punto di nuove tecniche (termografia a microonde) apporteranno certamente ulteriori contributi, ma già allo stato attuale si può dire che la termografia svolge un ruolo di primo piano, poichè interviene in tutte le tappe del cancro della mammella, prevenzione secondaria, diagnosi precoce, prognosi preterapeutica e sorveglianza dopo terapia, apportando informazioni a volte complementari ad integrazione di altre tecniche, a volte di primaria importanza.

BIBLIOGRAFIA

1. Amalric R., Spitalier J.M.: *La telethermographie dynamique en carcinologie clinique*. NOuv. Presse Med.: 2, 1049, 1973.
2. Pavetto P.F., Marinoni M.: *Considerazioni sull'applicazione di metodi termomammografici e colesterici nella diagnosi precoce del carcinoma mammario*. Min. Med. 68, 41, 1977.
3. Petrella G., Rocco P., Mazzeo F.: *Falsi positivi e falsi negativi nelle indagini strumentali della patologia mammaria*. Comunicazione al XV Congresso della Società di Chirurgia della Unione Medica del Mediterraneo Latino, Ischia 1977.
4. *Quaderni di termografia*, Costantini Editore, Cesena 1978.
5. Racanelli A.: *La termografia a placche nella diagnostica delle malattie non neoplastiche della mammella*. Relazione al 1° Convegno nazionale di diagnostica senologica della Società Italiana di Radiologia Medica e Medicina Nucleare SIRMN, Ancona 1977.
6. Schonauer S., Racanelli A., Cagnazzo G.: *La termografia a contatto in Ostetricia. Possibilità e limiti*. Medicina fetale, Monduzzi Edizioni - Bologna, 1977.
7. Muratori L., Puccio L.: *Termografia a contatto*. Recentia Medica vol. XIX n. 7-8 Lug. Ag. 1980.

A. LAULETTA, R. MAGLIETTA, D. DE SANCTIS
L. GUARINO, A. DI PIERRO
*Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo di Potenza
Servizio di Anatomia e Istologia Patologica*

LA CITOLOGIA NELLA DIAGNOSI PRECOCE DELLE NEOPLASIE MAMMARIE

INTRODUZIONE

È ormai assodato che la prognosi delle forme neoplastiche in genere e della mammella in particolare è strettamente legata alla precocità della diagnosi.

Per giungere a questo fine sono stati proposti un discreto numero di esami clinici e strumentali i quali hanno la proprietà di essere molto dirimenti nelle forme avanzate, ma presentano limiti quando le dimensioni delle lesioni sono piccole.

Nè l'indice diagnostico clinico, nè le indagini strumentali quali termografia, ecografia e mammografia riescono sempre a giungere alla certezza diagnostica, anche se le varie tecniche vengono associate. Il numero di queste situazioni che permangono dubbie malgrado tutti gli accertamenti strumentali, è difficilmente quantizzabile dai dati della letteratura, comunque non è irrilevante, tanto che alcuni autori propongono, specie nelle donne fino a 30 anni che sono quelle più difficilmente studiabili, la sistematica asportazione delle forme nodulari palpabili. Per tali motivi da qualche anno è ritornata in auge la tecnica dell'agoaspirato, già proposta da Ward.

L'agoaspirazione con ago sottile è una procedura semplice, che permette di eseguire un esame citologico e quindi di giungere ad una definizione diagnostica assoluta in una elevatissima percentuale di casi. Tale tipo di esame, applicabile anche a noduli di piccole dimensioni, pur avendo ovviamente dei limiti diagnostici legati alla tecnica del prelievo, alla preparazione dell'aspirato ed a quadri citologici di difficile interpretazione, se associato ad una o più delle indagini cliniche e strumentali di uso corrente, permette di riconoscere la natura benigna o maligna della neoformazione con assoluta certezza nella quasi totalità delle situazioni altrimenti dubbie.

La citologia oltre ad essere utilizzata per lo studio di agoaspirati mammari in presenza di noduli palpabili viene pure effettuata sulle secrezioni spontanee o provocate della mammella, che soprattutto se monolaterale o monoriforziale, deve essere oggetto di particolare attenzione per accertare la presenza di una lesione dell'albero duttale.

Nel presente lavoro è stato nostro intendimento valutare l'effettiva semplicità ed attendibilità della tecnica ago aspirativa per tumefazioni palpabili della mammella nonché l'utilità degli esami citologici di secreti mammari in assenza di tumefazioni apprezzabili palpatariamente.

MATERIALE E METODO

In questa indagine vengono presi in considerazione gli esami citologici di agoaspirati mammari e di secrezioni mammarie pervenuti alla nostra osservazione dal 1 maggio 1983 al 30 luglio 1985.

La colorazione usata di preferenza è stata quella con Ematossilina Eosina che ci ha dato ottimi quadri citologici con elevata possibilità di diagnosi. Nelle risposte citologiche si è sempre tentata una diagnosi etiologica, sia nelle forme benigne che in quelle maligne.

Nei casi in cui la scarsità del materiale allestito o la non specificità del quadro non permetteva questo tipo di classificazione, ci si è limitati a considerare la presenza o meno di cellule tumorali maligne.

RISULTATI

Sono state eseguite le letture di 16 vetrini riguardanti agoaspirati e 55 invece relativi a secreti spontanei o provocati della mammella. Gli esiti citologici degli agoaspirati eseguiti sono stati i seguenti:

Diagnosi citologica	Numero di casi
presenza di cellule schiumose	
senza particolari alterazioni	13
Presenza di cellule atipiche	3

La diagnosi istologica dei 3 casi positivi per la presenza di cellule atipiche ha rivelato la presenza di 1 carcinoma invasivo della mammella, di un cancro lobulare in situ e di una mastopatia fibrocistica con papilloso intraduttale ed epiteliosi di alcuni dotti ghiandolari.

L'esame citologico di quest'ultimo caso aveva rivelato la presenza di rare papille di cellule duttali senza particolari alterazioni ed un certo numero di nuclei nudi.

Nell'ambito della patologie a carattere benigno si è avuta una buona percentuale di concordanza diagnostica tra citologia ed istologia.

Gli esami citologici relativi a secreti mammari osservati sono stati 55 e gli esiti citologici i seguenti:

Esame citologico	numero dei casi
assenza di alterazioni cellulari significative per patologia neoplastica	50
presenza di cellule displasiche	3
presenza di cellule sospette	2

Due dei secreti con presenza di cellule displasiche appartenevano a neoplasie maligne che non si erano ancora evidenziate palpatariamente come è stato anche confermato dalla diagnosi istologica intraoperatoria.

Di questi due casi, uno era un cancro duttale in situ ed un altro un cancro duttale infiltrante. Tali neoplasie si presentavano clinicamente solo con secrezione siero-ematica.

Nel corso del nostro studio abbiamo notato che all'estrema varietà dei quadri istologici offerti dalle displasie mammarie, si oppone il monomorfismo della citologia neoplastica, sia quella effettuata su secreto mammario che su materiale ottenuto mediante agoaspirazione.

Abbiamo osservato in genere accumuli di cellule cilindriche, con contorni tondeggianti, disposti su di un fondo albumino-lipidico o siero ematico, con interposti nuclei nudi.

A volte le cellule sono disperse in piccole papille o in rosette, cioè agglutinate intorno ad una minuscola cavità virtuale.

CONCLUSIONI

L'esame citologico per agoaspirazione con ago sottile si è dimostrato, nella nostra esperienza, un esame di semplice esecuzione, ben accettato dalle pazienti e con scarse complicanze. In armonia con i dati della letteratura abbiamo riscontrato una elevata percentuale di corrispondenza diagnostica tra citologia e istologia. Considerando globalmente i dati seppur esigui della nostra casistica ci sentiamo di asserire, anche alla luce di altre casistiche più vaste, che l'agoaspirazione ha una attendibilità vicina a quella istologica e superiore a quella di altre indagini diagnostiche in uso. Riteniamo che questa indagine debba essere considerata come ultimo gradino nell'iter diagnostico non invasivo in quanto eventuali piccoli ematomi, infiammazioni ecc. potrebbero alterare i quadri termografici, mammografici ed ecografici.

È però nostra opinione che, pur non perdendo di vista i rischi almeno teorici dell'esame e la percentuale di preparati inadeguati per errori tecnici, l'agoaspirazione non debba essere necessariamente preceduta da tutte le altre indagini.

Per la sua alta sensibilità, e soprattutto per la sua attendibilità nelle forme maligne, l'esecuzione di tale metodica dopo l'esame clinico o dopo una delle altre tecniche diagnostiche può, in molti casi accorciare i tempi e portare con maggiore sicurezza ad accertare la natura della lesione. Inoltre, questo esame può confermare una diagnosi preoperatoria riducendo il numero degli esami estemporanei peroperatori con intuibili vantaggi: risparmio di tempo, informazione del paziente riguardo il tipo di intervento che dovrà subire e relativa possibilità di preparazione psicologica.

Per quanto riguarda invece le secrezioni dal capezzolo, espressione di una patologia dell'albero galattoforo, possono rappresentare in una percentuale significativa di casi il primo sintomo di una neoplasia maligna in situ o infiltrante non palpabile. Purtroppo come risulta dalla nostra esperienza non è sempre possibile una diagnosi preoperatoria di sospetto per cancro soprattutto in presenza di uno striscio con poche cellule. L'aspetto del secreto in questi casi, non ha significato di marker.

L'esame citologico del secreto, pur significativo per lesione maligna in una alta percentuale dei casi, offre nella quasi totalità degli altri, come risulta dai dati della letteratura, una indicazione generica all'intervento. Poiché anche la mammografia e la galattografia, pur associate all'esame istologico, non sono sempre in grado di offrire preoperatoriamente gli elementi di sospetto per una lesione a carattere di

malignità, risulta evidente che per un certo numero di casi la diagnosi è possibile solo con l'intervento di galattoforectomia praticato sulla base di una generica indicazione di lesione.

BIBLIOGRAFIA

1. Cornillot M., Clay A.: *Place de la cytologie par ponction dans le diagnostic des tumeurs du sein*. Lille Med., 16, 1027, 1971.
2. Di Pietro S.: *L'indice diagnostico clinico nella diagnosi precoce. Tumori della mammella*. Ed. Ambrosiana, Milano 63, 1977.
3. *International Symposium: Endocrinology of cystic breast disease*. Torino, November 5-6, 1981.
4. Marsan C., Bertini B.: *La place des methodes cytologiques dans le diagnostic des tumeurs du sein*. Pathol. Biol. 8, 343, 1960.
5. Schondorf H.: *Aspiration cytology of the breast*. Saunders, 1912.
6. Ward G.R.: *Bedside Haematology*. Philadelphia, W.B. Saunders, 1912.

V. SACCO°, E.S. D'ALESSIO, D.P. DE SANCTIS,
R. MAGLIETTA, G.C. VITA
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo di Potenza
° *Divisione di Endocrinologia*
Servizio Anatomia ed Istologia Patologica

VALORE DIAGNOSTICO DELL'AGOASPIRATO TIROIDEO

RIASSUNTO

Vengono riportati i risultati delle prime esperienze dell'applicazione dell'agoaspirato tiroideo, comprese nel periodo che va dal settembre '82 al dicembre '84.

Pur con una casistica ancora limitata gli AA., hanno messo in evidenza che la metodica dell'agoaspirazione con ago sottile dà buoni risultati per quanto riguarda la diagnosi pre-operatoria dei carcinomi tiroidei.

È inutile sottolineare che l'esame citologico dei noduli tiroidei «freddi» non può certo costituire un elemento diagnostico assoluto, ma deve essere sempre inquadrato in tutto quel contesto di indagini che costituiscono la pratica quotidiana dello studio e della cura delle tireopatie.

INTRODUZIONE

Le prime ricerche sull'impiego dell'agoaspirazione con ago sottile sulla tiroide risalgono agli anni '50. Inizialmente indirizzate a studiare le modificazioni della morfologia in vari atteggiamenti funzionali, in

seguito si orientano sulla possibilità di diagnosi delle neoplasie tiroidee (5, 6, 7, 11).

Negli ultimi dieci anni tale metodica si è diffusa largamente, per i vantaggi offerti dalla medesima (Tab. 1) (2,3).

TAB. 1 - VANTAGGI DELL'AGOASPIRAZIONE TIROIDEA

- 1) Non è necessaria alcuna anestesia.
- 2) Può essere ripetuta un numero pressochè illimitato di volte senza alcun disturbo per il paziente.
- 3) Non sono mai state evidenziate complicanze di rilievo.
- 4) Non sono state mai evidenziate diffusioni metastatiche nel tragitto dell'ago.
- 5) Le modalità di prelievo sono estremamente semplici e richiedono l'uso di una siringa a buona tenuta e di un ago sottile (diametro di circa 0,7 mm.).

L'affidabilità della metodica nella diagnosi corretta della patologia neoplastica della tiroide è ampiamente provata da casistiche diverse. L'unica difficoltà diagnostica che si è potuta rilevare riguarda i carcinomi follicolari ben differenziati, in cui gli unici criteri di malignità sono la angioinvasività e l'infiltrazione della capsula (1, 4, 9, 10).

Infatti il quadro citologico dell'adenoma follicolare e quello del carcinoma follicolare ben differenziato sono pressochè sovrapponibili (15).

D'altra parte, per le neoplasie follicolari differenziate della tiroide i problemi diagnostici provengono non solo dall'esame citologico, ma anche dall'esame estemporaneo intraoperatorio (Tab. 2) (2, 15).

TAB. 2 - ATTENDIBILITÀ DIAGNOSTICA DEI VARI METODI PROPOSTI PER LA DIAGNOSI DELLE NEOPLASIE TIROIDEE.

	Falsi negativi	Falsi positivi
Indicatori positivi	7%	40%
Agobiopsia	13%	0.3%
Agoaspirato	12%	0.7%
Congelatore	17%	0.9%

In definitiva, i dati tutti forniti dalla letteratura sembrano univoci dell'indicare che l'agoaspirato (e l'agobiopsia) sono le uniche metodi che oggi in grado di definire in un numero elevato di casi la reale natura dei «noduli freddi» tiroidei (alla scintigrafia ciascun mutamento è spesso etichettato come «nodulo freddo» o «adenoma», che non può essere differenziato con certezza dal vero adenoma o carcinoma) (3,14).

La loro utilizzazione corretta dà infatti la possibilità di raddoppiare l'accuratezza diagnostica preoperatoria rendendo più agevole una razionale programmazione della terapia e permettendo di evitare interventi chirurgici (15).

MATERIALE E METODI

La casistica presentata è quella relativa a 589 agoaspirati tiroidei effettuati dal settembre '82 al dicembre '84 in collaborazione con la Sezione di Endocrinologia dell'Ospedale S. Carlo di Potenza.

A detti pazienti, la presenza di noduli freddi o di gozzi multinodulari è stata preliminarmente accertata mediante un esame clinico e una scintigrafia. Non sono stati eseguiti agoaspirati ecoguidati.

L'età varia tra i 10 e gli 80 anni. Il sesso prevalente è quello femminile (Tab. 3).

TAB. 3 - AGOASPIRATI TIROIDEI: N. 589* (PERIODO: SETTEMBRE 82-DICEMBRE 84)

	%	Età media	Range di età	20 anni
Sesso: n. 506 F	86	—	—	—
» 83 M	14			
Età: n. 506 F	—	40	10-80	25
» 83 M		38	19-71	1

* n. 10 agoaspirati effettuati su recidive

I preparati ottenuti sono stati colorati con i metodi di Papanicolau e Giemsa.

55 pazienti sono stati sottoposti ad intervento chirurgico; i rimanenti, quando è stato possibile, sono stati controllati clinicamente nel tempo o sottoposti a terapia medica ove il caso lo richiedeva.

I risultati ottenuti sono riportati nelle Tab. 4-5-6.

TAB. 4

Diagnosi clinica e scintigrafica		Orientamento citologico	
struma nodulare	n. 361	n. 411	struma colloide
struma nodulare, con noduli ipocaptanti	n. 109	n. 79	tumore follicolare
noduli ipocaptanti	n. 59	n. 15	iperplasia tiroidea
Iperplasia Tiroidea	n. 4	n. 2	tiroiditi
Noduli ipercaptanti	n. 4	n. 82	inadeguato
Tiroiditi	n. 1		
Diagnosi non formulata	n. 51		
Totale	n. 589	n. 589	

TAB. 5 - RISULTATI SU 55 REPERTI OPERATORI

	BENIGNO	MALIGNO	TOTALE
Diagnosi citologica	51	4	55
Diagnosi istologica	52	3	55

TAB. 6 - DIAGNOSI ISTOLOGICA DEI 55 REPERTI OPERATORI

Adenoma follicolare	n. 29
Carcinoma follicolare	n. 3
Tiroiditi	n. 2
Struma tiroideo	n. 21

Dalla Tab. 4 si può rilevare qual è la corrispondenza tra la diagnosi clinica ed il giudizio citologico. Inoltre è da osservare che il nu-

mero dei casi inadeguati (82) è stato elevato all'inizio dell'impiego di tale metodica. Una volta acquisita maggiore esperienza i risultati sono stati più significativi.

Dall'osservazione della Tab. 5 si evidenzia che vi è stato un falso positivo, ricorso tra i primi agoaspirati effettuati.

All'esame istologico risultò una tiroidite componente linfocitaria (T. di Hashimoto).

Nella Tab. 6 si può osservare la diagnosi istologica definitiva effettuata su 55 reperti operatori venuti alla nostra osservazione.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Pur avendo a disposizione una casistica ancora limitata rispetto ad altre ben più rappresentative, si può affermare che il primo approccio con l'utilizzo di tale metodica ha dato risultati incoraggianti per quanto riguarda il problema della diagnosi preoperatoria dei carcinomi della tiroide (8).

Tuttavia occorre che vengano rispettate alcune condizioni, affinché tale tecnica si riveli effettivamente utile.

Il materiale a disposizione deve essere adeguato per poter avere informazioni sufficienti ai fini diagnostici; un prelievo mal strisciato o mal fissato o scarso può portare ad errori rilevanti e dare, quindi, indicazioni sbagliate per la condotta successiva.

Un altro punto fermo è che la diagnosi di malignità non può essere fatta su un unico elemento o su poche cellule. Solo l'esame accurato dell'insieme di una popolazione cellulare potrà orientare verso una diagnosi di benignità o di malignità.

Altro problema è la diagnosi differenziale fra l'adenoma ed il carcinoma follicolare ben differenziato non sempre agevole. L'unico modo per non incorrere in errori diagnostici è quello di sottoporre a riscontro operatorio tutte le formazioni nodulari citologicamente identificabili come adenomi, perchè solo l'esame istologico potrà fornire la diagnosi definitiva di certezza (8, 12, 13, 16).

Per quanto riguarda le formazioni nodulari colloidali e le formazioni cistiche riconosciute citologicamente, sarà il giudizio del clinico a stabilire il trattamento successivo, che verrà ovviamente influenzato dalle dimensioni della lesione, dalla sintomatologia clinica che essa provoca, dalle condizioni generali del paziente e non da ultimo dalla deformazione estetica provocata.

Nel caso di diagnosi citologica di processo tiroiditico sarà possibi-

le quasi sempre avviare una terapia medica adeguata, evitando un inutile intervento chirurgico che avrebbe l'unico scopo di confermare il sospetto clinico.

È ovvio che l'esame citologico dei noduli tiroidei «freddi» non può certo costituire un elemento diagnostico assoluto o tale da dirimere ogni dubbio e quesito diagnostico; esso deve essere sempre inquadrato in tutto quel contesto di indagini che costituiscono la pratica quotidiana dello studio e della cura delle tireopatie (17, 18, 19).

BIBLIOGRAFIA

1. Abate S., Palombini L., Ferulano G.P., Vetrani A., Fresini A., Salvati A.M.: *La nostra esperienza nella diagnosi dei noduli freddi tiroidei mediante biopsia con ago sottile*. Min. Med. 71, 1633-1638, 1980.
2. Ackermann L.V., Ramirez G.A.: *The indications for and limitations of frozen section diagnosis*. Brit. J. Surg. 46, 336-350, 1959.
3. Bestagno M.: *Diagnosi differenziale del nodulo «freddo» tiroideo (marcatori positivi, termografia, arteriografia ed ecografia)*. In Il gozzo, edito da Baschieri A., Costa A., Basile A., 340-356, Pozzi Ed., Roma 1978.
4. Boccato P.: *Citodiagnostica per aspirazione con ago sottile dei nodi tiroidei ipoattivi*. Atti del Convegno di aggiornamento: Recenti acquisizioni nella diagnosi dei nodi tiroidei ipoattivi. Padova, 31 ottobre '81. Tipografia «La Garangola».
5. Cavallero C.: *Citopatologia e citodiagnostica*. Marrapese, Roma 1976.
6. Cornillot M., Cappelaene P.: *Les difficultés du diagnostic cytologique des affections thyroïdiennes*. Rev. Cytol. Clin. 3, 9-14, 1970.
7. Fertitta S., Verace V.: *Valori e limiti dell'agobiopsia della tiroide*. Arch. It. Chir. 35, 696-702, 1958.
8. Gershengorn M.C., McClung M.R., Chu E.W., Hanson T.A.S., Wientraub B.D., Robbins J.: *Fine needle aspiration cytology in the preoperative diagnosis of thyroid nodule*. Ann. Int. Med. 87, 265-269, 1977.
9. Hajdu S.I., Melamed M.R.: *The diagnostic value of aspiration smears*. Am. J. Clin. Path. 59, 350-356, 1973.
10. Koss L.G.: *Diagnostic Cytology J.B. Lippincott. Company, Philadelphia-Toronto, 1979*.
11. Koss L.G.: *On the history of cytology*. Acta Cytol. 24, 475-477, 1980.
12. Miller J.M., Warren S.: *Tumors of the thyroid gland*. AFIP, Washington, 1969.
13. Persson S.: *Cytodiagnosis of thyroiditis*. Acta Med. Scand. Suppl. 483, 1-100, 1967.
14. Ravetto C., Spreafico G.L., Colombo L.: *L'esame citologico con agoaspirato nella diagnosi precoce delle neoplasie tiroidee. Confronto con i dati clinici e scintigrafici*. Rec. Progr. Med. 63, 258-273, 12977.
15. Ravetto C., Belloni G., Colombo L., Spreafico G.L.: *La citologia per aspirazione con ago sottile dei noduli tiroidei ipocaptanti*. Istopatologia 4, 3, 139-150, 1982.
16. Rudowsky W.: *Critical evaluation of aspiration biopsy in the diagnosis of tumours of the thyroid*. Am. J. Surg. 95, 40-44, 1958.
17. Sicurella F., Rovella L.M., Di Toma C., Zanetta G.: *Citodiagnostica dei tumori tiroidei per agoaspirazione con ago sottile*. Nuovo Arch. Ital. Otol. 8, 431-438, 1980.
18. Wang C., Vickery A.L.: *Needle biopsy of the thyroid*. Surg. Gynec. Obst. 143, 365-368, 1976.
19. Zajicek J.: *Aspiration biopsy cytology. I Cytology of supradiaphragmatic organs*. Karger, Basilea, 1974.

G. LAROTONDA, G. ROMANO
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera
Divisione Otorinolaringologica: Primario dott. M. PERRONE

ASPETTI CLINICI, STRUMENTALI E CHIRURGICI DELL'OTITE MEDIA SECRETIVA: NOSTRA ESPERIENZA IN 204 PAZIENTI

RIASSUNTO

L'otite media secretiva è patologia piuttosto frequente in età pediatrica ed importante per le possibili conseguenze negative sulla capacità uditiva.

Abbiamo studiato tale argomento senza pretendere di aggiungere altro a quanto già noto, ma solo per una esigenza informativa perchè si ha l'impressione che nel nostro territorio questa affezione sia pressochè misconosciuta.

Si esaminano 204 pazienti con otite media secretiva (87 F e 117 M con età media di 6,5) studiati presso la divisione O.R.L. dell'Ospedale Civile di Matera dall'aprile 1981 al giugno 1985. Tutti sono stati sottoposti a terapia medica locale e generale, 15 pazienti anche a crenoterapia e 34 pazienti ad adenoidectomia; ad un paziente sono stati inseriti degli aereatori transtimpanici. I risultati sono positivi (timpanogramma dal tipo B al tipo A o C) in 116 pazienti (85,3%); negativi (timpanogramma tipo B invariato) in 20 pazienti (14,7%); per 68 pazienti manca al momento il follow-up.

Possiamo concludere quanto segue: a) l'otite media secretiva ha

una incidenza non trascurabile nel nostro territorio, da cui l'importanza di eseguire un esame impedenzometrico di screening in età scolare. b) I risultati della terapia medica e della crenoterapia sono nel complesso soddisfacenti e conformi ai dati della letteratura. c) È necessario nei casi opportuni l'asportazione delle vegetazioni adenoidee ed eventualmente l'apposizione di aereatori transtimpanici.

Quest'ultima tecnica chirurgica, fino a pochissimi anni fa non praticata nelle nostre strutture, dovrebbe essere eseguita più frequentemente e con metodica più standardizzata.

Parole chiave: otite media secretiva, terapia medica, terapia chirurgica, aereatore.

INTRODUZIONE

La scelta di affrontare come tema l'otite media secretiva non deriva certamente dalla pretesa di aggiungere qualcosa di nuovo a quanto già noto, ma soltanto da una esigenza di informazione in quanto si ha l'impressione che questa patologia, frequente e importante specie in età pediatrica, non sia molto conosciuta nelle sue manifestazioni e nelle possibili conseguenze.

Scopo del lavoro è di illustrare le caratteristiche cliniche, strumentali e chirurgiche della affezione e i presidi terapeutici che abbiamo a disposizione per rendere reversibile il processo, alla luce anche delle valutazioni degli aspetti clinici e dei risultati ottenuti in 204 pazienti studiati presso la Divisione Otorinolaringologica dell'Ospedale Civile di Matera.

CONSIDERAZIONI ANATOMO-FISIOLOGICHE DEL DISTRETTO TUBO-TIMPANICO

Per un normale funzionamento del sistema timpano-ossiculare (S.T.O.), è necessario che nel cavo timpanico sia contenuta aria al fine di eguagliare la pressione atmosferica presente sulla faccia laterale della membrana timpanica. Ciò viene garantito durante lo sbadiglio o la deglutizione attraverso il rinofaringe mediante l'apertura della tuba. Quest'ultima funziona anche come meccanismo di drenaggio per eventuali secrezioni dell'orecchio medio, tramite il sistema vibratile mucociliare (1, 2).

Quando la funzione tubarica diventa deficitaria, si verificano fenomeni sempre più ingravescenti: riassorbimento dell'aria da parte del circolo capillare, retrazione della membrana timpanica, trasudazione sierosa, fino ad arrivare ad una azione secretiva per aumento del numero delle cellule caliciformi tubo-timpaniche, tanto maggiore quanto più permane la stenosi tubarica (3, 4, 5, 6).

Ovviamente la predominanza del momento patogenetico influenza le caratteristiche chimico-fisiche delle secrezioni. È questo il meccanismo fisiopatologico che sta alla base dell'otite media, ad eccezione delle forme post-traumatiche da lacerazione della membrana timpanica e delle rare forme ematogene (più spesso in corso di malattie esantematiche).

EZIOLOGIA

L'eziologia non è al momento esattamente conosciuta. Molto poco probabile sembra essere l'eziologia batterica, dal momento che i versamenti timpanici appaiono quasi sempre batteriologicamente sterili nelle più diverse casistiche (7, 8, 9, 10).

Più accreditata appare invece l'ipotesi virale, anche perchè sono stati, di volta in volta, isolati vari ceppi virali (11, 12); il significato di tali rilievi è comunque discutibile secondo Altri Autori (13).

L'ipotesi più interessante è comunque quella autoimmune, secondo la quale l'otite media secretiva (O.M.S.) sarebbe espressione di un disordine immunitario (14, 15, 16); Alcuni Autori (17, 18) hanno dimostrato un aumento delle IgG e delle IgA specifiche nella cassa timpanica rispetto alla concentrazione ematica; Altri avrebbero dimostrato la presenza di immuno complessi solubili nei versamenti timpanici (19).

La malattia sarebbe pertanto evolutiva ed automantenentesi e l'ipotesi immunitaria spiegherebbe i non pochi insuccessi.

SINTOMATOLOGIA

L'O.M.S. si manifesta con una ipoacusia più o meno importante che, specie in età pediatrica, può essere misconosciuta per periodi più o meno lunghi. La diagnosi in genere è posta su osservazione dei genitori o insegnanti, anche se dovrebbe rientrare nei compiti della medicina preventiva.

Nell'adulto, in cui l'O.M.S. è meno frequente, più spesso si ha la sensazione di «pienezza auricolare» continua o intermittente, ipoacusia, ed eventuali acufeni a tonalità grave.

DIAGNOSI

La diagnosi si basa, oltre che sull'anamnesi, sull'esame obiettivo, sull'esame audiometrico e sull'indagine impedenzometrica.

L'otoscopia mostra, nelle fasi iniziali, una estroflessione della membrana timpanica per aumento della secrezione endotimpanica; in seguito, quando il processo si è stabilizzato, le membrane appaiono più o meno retratte.

Si possono evidenziare eventuali livelli idroarei e, nei casi più avanzati, la membrana si presenta ancora più retratta, con aspetto sclero-atrofico e con possibili placche calcaree.

L'esame audiometrico mostra un deficit trasmissivo per le frequenze medio-gravi, variabile dai 20 ai 50 decibel (dB) (Fig. 1, 2).

FIG. 1 - ESAME AUDIOMETRICO NORMALE

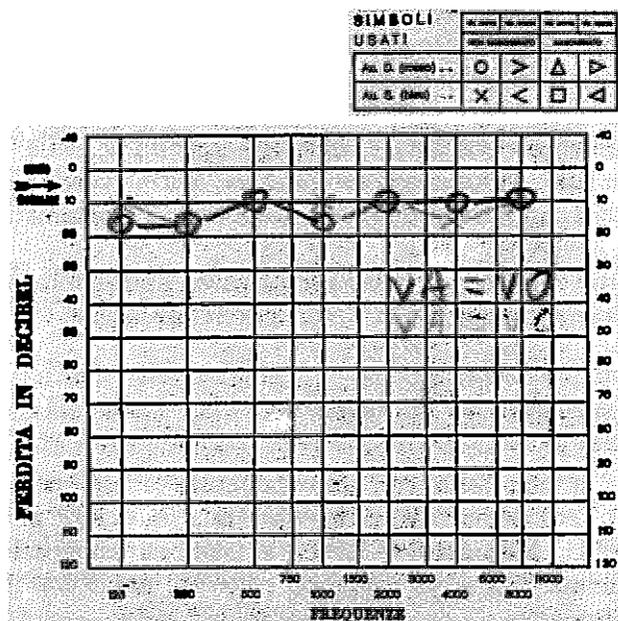
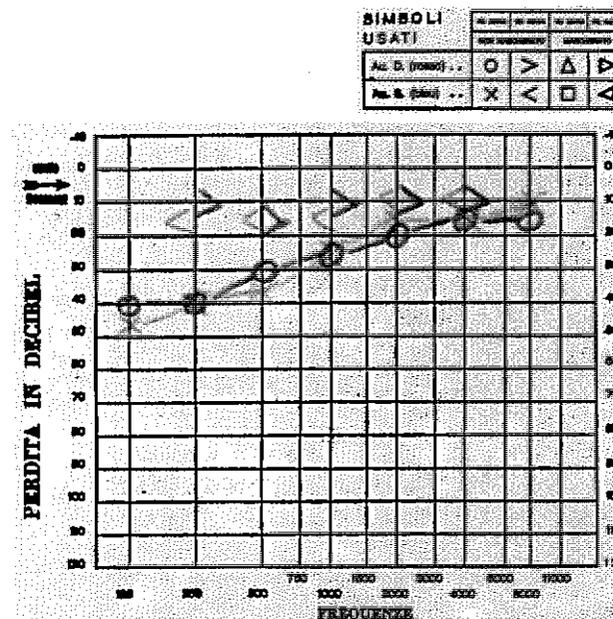


FIG. 2 - IPOACUSIA DI TRASMISSIONE BILATERALE PER I TONI GRAVI



L'impedenzometria da curve di tipo B e C (secondo la classificazione di Jerger e Liden) e riflessi stapediai non evolvibili (Fig. 3, 4, 5).

L'affezione può evolvere spontaneamente verso la perforazione con possibile guarigione oppure con il riassorbimento dell'essudato in seguito ad opportuna terapia.

TERAPIA

La terapia è di tipo medico e/o chirurgico. Presidi terapeutici sicuramente validi sono rappresentati da mucolitici, decongestionanti, antistaminici, vaccini anticatarrali per via generale o aerea (20-28); i corticosteroidi danno risultati brillanti (29), ma il loro uso specie in età pediatrica deve essere limitato e attento. I risultati possono essere migliorati associando cure termali sulfuree o salsoiodiche e la rimozione chirurgica delle vegetazioni adenoidiche (30, 31, 32, 33).

FIG. 3 - TIMPANOGRAMMA (TIPO A) - RIFLESSI STAPEDIALI PRESENTI

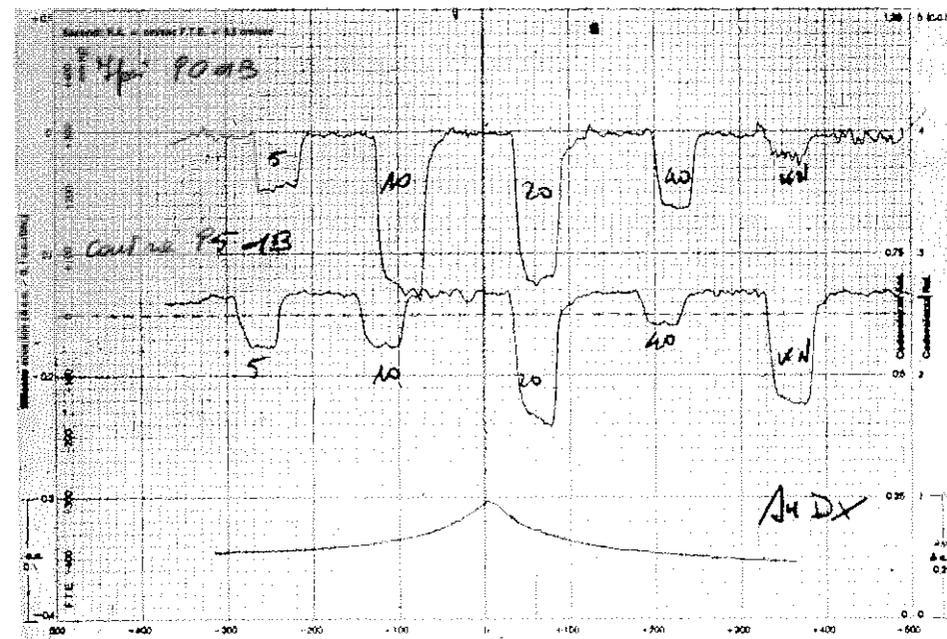


FIG. 4 - TIMPANOGRAMMA (TIPO C) - RIFLESSI STAPEDIALI ASSENTI

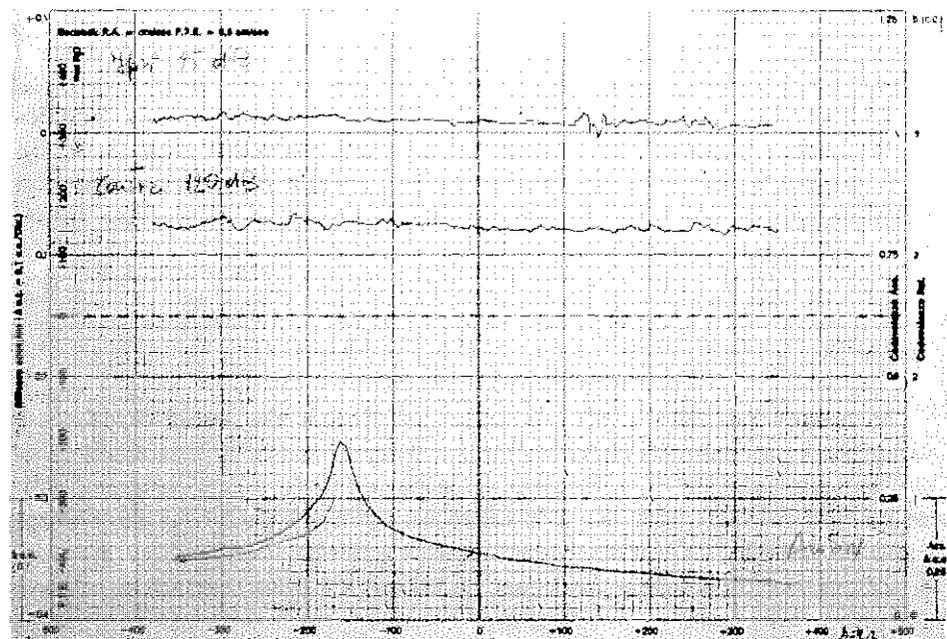
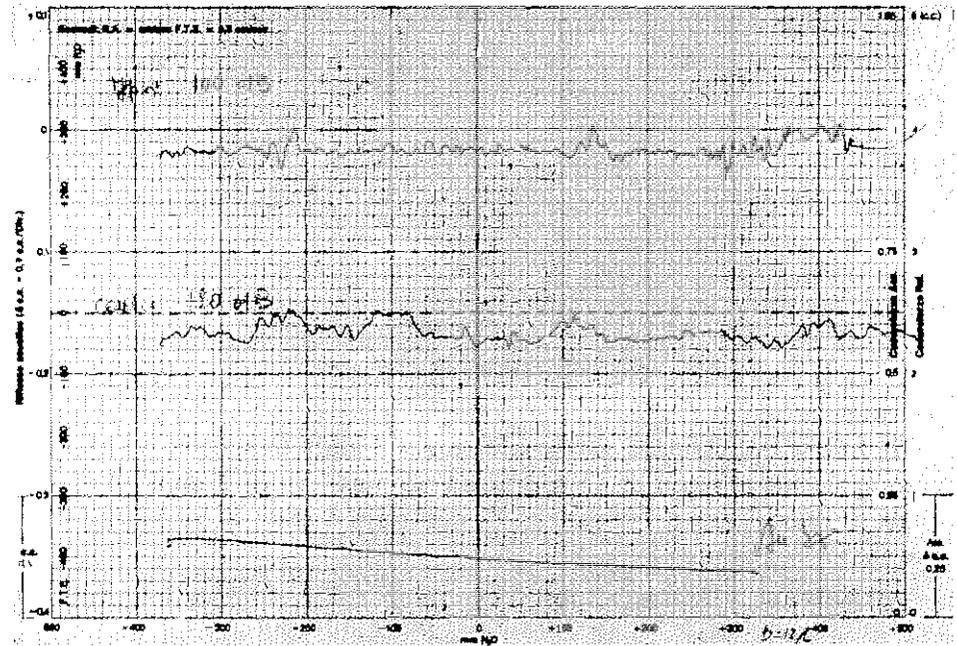


FIG. 5 - TIMPANOGRAMMA (TIPO B) - RIFLESSI STAPEDIALI ASSENTI



Talvolta tutto ciò può non essere sufficiente a causa di fattori di cronicizzazione quali il perdurare dei fattori patogenetici, la particolare virulenza dell'agente eziologico in causa, una inadeguata condotta terapeutica (per es. l'abuso di antibiotici) e, da ultimo, un deficit del sistema immunitario.

Di conseguenza è necessario rimuovere chirurgicamente il versamento endotimpanico e dare una ventilazione «ex novo» alla cassa timpanica (34-39). Ciò viene realizzato con l'inserzione di un particolare tubicino transtimpanico o aereatore. Anche se Politzer, sin dalla fine del secolo scorso, ha utilizzato per primo tale dispositivo, solo negli ultimi 30 anni, tale metodica ha cominciato ad affermarsi. I tubicini di ventilazione dovrebbero essere di facile inserzione, con estremità sagomate in modo tale da evitare la caduta nella cassa del timpano o l'espulsione degli stessi, ed essere di materiale atossico, anallergico ed idrorepellente. Quelli più usati sono in teflon, che garantisce una buona idrorepellenza e quindi la pervietà del tubicino e in plasti-pore che garantisce una più lunga permanenza in situ.

PAZIENTI

La nostra casistica è composta da 204 pazienti osservati presso la Divisione di Otorinolaringologia dell'Ospedale Civile di Matera dal gennaio 1982 al settembre 1985. Tra questi 87 sono di sesso femminile e 117 sono di sesso maschile con età media di 6,5 anni (range 2-15).

I piccoli pazienti sono giunti alla nostra osservazione perchè presentavano uno o più dei seguenti sintomi: sospetta ipoacusia, senso di «occlusione auricolare», raffreddori frequenti, talvolta otalgia; talvolta per un semplice controllo specialistico.

Tutti sono stati sottoposti a visita specialistica, nei casi possibili è stato eseguito l'esame audiometrico e per tutti si eseguiva l'esame impedenzometrico.

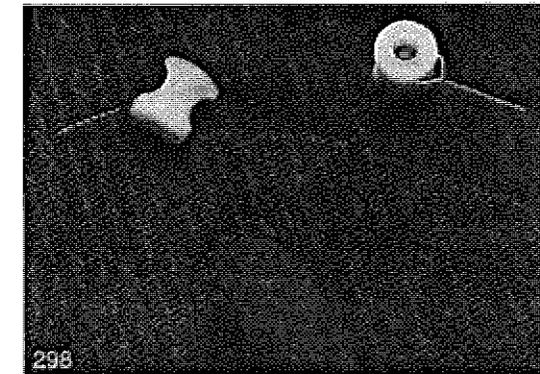
Il follow-up valutato essenzialmente sui dati impedenzometrici, è variato da un minimo di 15 giorni ad un massimo di 2 anni ed il numero di esami impedenzometrici di controllo è stato al massimo di 7 esami per soggetto.

La strategia terapeutica adottata nei confronti dell'O.M.S. non ha presentato accorgimenti particolari rispetto alla condotta terapeutica proposta dai maggiori Autori. In prima istanza si sono praticati uno o più cicli di terapia medica con mucolitici, decongestionanti e talvolta cortisonici per via generale; all'occorrenza la terapia è stata completata da crenoterapia sulfurea in 15 casi e da adenoidectomia in 34 casi. In un solo paziente si è anche praticata la inserzione di aereatori trans-timpanici.

METODI

L'esame audiometrico è stato eseguito in cabina silente con audiometro Amplifon mod. E 300; l'esame impedenzometrico non impedenzometro Amplifon mod. 702 mediante tono sonda di 220 Hz. La crenoterapia è stata eseguita nei centri termali più disparati; la rimozione della vegetazione adenoidee, secondo le correnti tecniche operatorie. Per l'inserzione degli aereatori si è usato il mod. tipo Shepard, dotato di filo di recupero (Fig. 6).

FIG. 6 - AERATORE TIPO SHEPARD



RISULTATI

Innanzitutto va precisato che per 68 pazienti è stato eseguito soltanto il primo esame impedenzometrico diagnostico, per cui non essendovi follow-up, ci riserviamo ovviamente ogni considerazione sui risultati terapeutici.

I risultati ottenuti dopo i vari tipi di terapia sono stati valutati essenzialmente sulla base dei dati impedenzometrici, per cui sono stati considerati OTTIMI quelli in cui il timpanogramma si presentava di tipo A con riflessi stapediale presenti (T = tipo A; R.S. = P), BUONI se di tipo C con riflessi stapediale accennati (T = tipo C; R.S. = \pm P), NEGATIVI quando i tracciati impedenzometrici non subivano alcuna modificazione (T = tipo B; R.S. = A).

I risultati OTTIMI e BUONI sono stati considerati complessivamente POSITIVI.

Ciò premesso i risultati possono essere così riassunti:

- | | |
|------------------------------|----------------------------|
| - Assenza di follow-up: | 68 Pt (33,3%) |
| - Ottimi: 35 Pt (25,7%) | T = tipo A; R.S. = P |
| - Buoni: 81 Pt (59,6%) | T = tipo C; R.S. = \pm P |
| - Positivi (ottimi + buoni): | 116 Pt (85,3%) |
| - Negativi: 20 Pt (14,7%) | T = tipo B; R.S. = A |

I pazienti sottoposti ad adenoidectomia tutti riportano risultati complessivamente positivi.

Un paziente è stato sottoposto ad intervento chirurgico di inserzione di aereatori di tipo Shepard in ambedue le membrane timpaniche.

La tecnica chirurgica da noi usata non si discosta da quelle praticate correntemente. L'intervento, in anestesia generale, è eseguito interamente in microscopia con ingrandimenti non inferiori a 6 diametri. I tempi che sono piuttosto brevi, consistono in disinfezione e detersione del condotto uditivo esterno, miringotomia radiale nei quadranti inferiori, aspirazione del secreto endotimpanico, inserzione del tubicino a cavaliere della membrana e tamponamento leggero del condotto uditivo esterno. In seconda giornata si rimuove il tampone e si esegue un controllo audiometrico. Gli aereatori possono essere espulsi spontaneamente intorno al 6°-7° mese; in caso contrario si provvede alla rimozione strumentale.

Nel nostro paziente si è avuta l'espulsione spontanea di un aereatore in 5ª giornata: tale evenienza rientra tra le possibili complicanze precoci riportate in letteratura. Nell'orecchio in cui l'aereatore è rimasto in situ, si è avuta una notevole riduzione della ipoacusia trasmissiva con valori vicini alla norma già dopo pochi giorni; attualmente, a distanza di 6 mesi, il follow-up è invariato e si dovrà procedere in breve tempo alla rimozione strumentale dell'aereatore.

CONCLUSIONI

Dai risultati precedentemente esposti, possiamo trarre alcune considerazioni.

Innanzitutto bisogna evidenziare l'importanza di questa patologia in età pediatrica, che caratterizzandosi con una ipocausia, se non riconosciuta e trattata adeguatamente, può compromettere ovviamente l'apprendimento e il buon inserimento del bambino nell'ambiente sociale e scolastico.

Un contributo essenziale alla diagnosi e al controllo nel tempo della patologia è dato dalla impedanzometria che consente di obiettivare le reali condizioni di funzionalità dell'orecchio medio. Sarebbe pertanto auspicabile che tale indagine fosse eseguita di routine dai 4 ai 6 anni.

I risultati ottenuti con i cicli di terapia medica e termale si sono rivelati nel complesso soddisfacenti e conformi ai dati della letteratura. Riteniamo comunque opportuno una più corretta standardizzazione della terapia medica adottando protocolli sempre più precisi sia per quanto riguarda i presidi farmacologici disponibili sia in relazione ai tempi di attuazione di tali cicli terapeutici. Tutto ciò consentirebbe di porre indicazioni più precise alla terapia chirurgica (adenoidectomia e inserzione di aereatori transtimpanici), selezionando i pazienti

con criteri standardizzati che possano offrire maggiori garanzie nei risultati.

BIBLIOGRAFIA

1. Bernabei L., Piccini A.: *Il trattamento della Otite Media Secretiva (O.M.S.) a timpano chiuso*. Attualità in Otonolaringologia 1983 a cura del prof. T. Marullo. 7-18.
2. Virtanen H., Marttila T.: *Middle-Ear pressure and Eustachian tube function*. Arch. Otolaryngol., 108, 766-768, 1982.
3. Bartalena G., Vaglini F.: *Correlazioni tra patologia nasale e orecchio medio*. Com. XX Congr. Soc. O.R.L. Latina, Roma, 1974.
4. Lim D.J. et coll.: *Immunoglobulin E in chronic middle ear effusion*. Ann. Otol. Rhinol. and Laringol. Suppl. 25, 117, 1976.
5. Sadè J.: *The biopathology of secretory otitis media*. Annals oto-rhinolaryng. suppl. 11, 83, 59, 1974.
6. Bak-Pedersen K.: *Mucous glands in the middle ear and osseous estachian tube*. Ann. Otol. 82, 80, 1973.
7. Lim D.J., De Maria F.F.: *Panel discussion: Pathogenesis of otitis media. Bacteriology and immunology*. Laryngoscope, 92, 278-286, 1982.
8. Vetri R.W., Sprinkle P.M.: *Serous otitis media. Himmonoglobulin and Lysozyme levels in the middle ear fluids and serum*. Ann. Otol. Rhinol. Laryng. 82, 297, 1973.
9. Siirala U.: *The problem of sterile otitis media*. Pract O.R.L. 19, 159, 1957.
10. King J.T.: *The condition of fluid in the middle ear. Factors influencing the prognosis in 56 children*. Ann. Otol. 62, 496, 1953.
11. Berglund B., Salmivalli A., Toivanen P.: *Isolation of respiratory syncytial virus from middle ear exudates of infants*. Acta Otolaryng. 61, 475, 1976.
12. Senturia B.H. e coll.: *Recent advances in otitis media with effusion*. Ann. Otol. Rhinol. Laring., 89, suppl. 68, 1, 1980.
13. Fishmann L.Z., Lennette E.H., Danneberg T.B.: *Indolent as so called serous otitis media. Including combined allergy and virus studies*. Arch. Otolaryng. 75, 25, 1960.
14. Mogi G., Maeda S.: *Recurrent otitis media in association with immunodeficiency*. Arch. Otolaryngol., 108, 204-207, 1982.
15. Arslan M.: *Sull'importanza dei fattori costituzionali dell'otite media cronica. Nota IV. Il problema della patogenesi dell'otite media cronica*. Acta Med. Patavina 3, 271, 1941.

16. Calearo C., Teatini G.P.: *I fattori di cronicizzazione delle otiti medie*. Com. XX Congr. Soc. O.R.L. Latina, Roma, 1974.
17. Kaan J.A., Kirkwood E.M., Lewis C.: *Immunological Aspects of secretory otitis media in children: IgE and IgA Levels in serum and «glue»*. Journal of Laryngology and otology, 95, 121-123, 1981.
18. Mogi G. e coll. *Secretory immunoglobulin A (SigA) in middle ear effusion*. Ann. Otol. 823, 302, 1973.
19. Borge P.: *Atopy and secretory otitis media. Immunological studies and responses to topical corticosteroid therapy*. The Journal of Laryngology and Otolaryngology, 97, 117-129, 1983.
20. Bass J.W. et al.: *Antimicrobials in the treatment of Acute Otitis Media*. Am. J. Dis. child. 125: 397-402, 1973.
21. Khan J.A., Cumming S., Mand S.V.: *S-Carboxymethylcysteine in Otitis Media with effusion*. Journal of Laryng. and Otol. 95: 995: 1001, 1981.
22. Jdice S.: *Indicazioni e vantaggi della S-Carbossimetilcisteina (Lisomucil) in patologia O.R.L.* Clinica Europea, 13, 1-20, 1974.
23. Miller G.F.: *Influence of an oral decongestant on Eustachian tube function in children*. Journal of Allergy, 45: 187-193, 1970.
24. Olson A.L., Klein S.W. et al.: *Prevention and therapy of serous otitis media by oral decongestant*. Pediatrics, 61: 679-684, 1978.
25. Wing L.W.: *Bisolvon and Actifed in the conservative management of Glue Ear*. Medical J. of Australia, 1: 289-290, 1978.
26. Marks N.J., Mills R.P., Shaheen O.H.: *A controlled trial of cotrimoxazole therapy in serous otitis Media*. Journal of Laryng and Otol. 95: 1003-1009, 1981.
27. Marks N.J., Mills R.P., Shaheen O.H.: *Cotrimoxazole in the treatment of serous otitis. A follow-up report*. Journal Laryng. and Otol. 97: 213-215, 1983.
28. Peerless S.A., Noiman A.H.: *Etiology of otitis media with effusion: anti-histamines - decongestants*. The Laryngoscope 90: 1852-1864, 1980.
29. Fraser J.G., Mehta M. and Fraser P.M.: *The medical treatment of secretory otitis media. A clinical trial of three commonly used regimes*. Journal of Laryng. and Otol. 91: 757-765, 1977.
30. Ruomkonen J., Sandelin K., Makinen J.: *Adenoids and Otitis Media with Effusion*. Ann. Otolaryng. and Rhin. 88: 166-171, 1979.
31. Editorial: *Surgical treatment of secretory otitis media in children*. Clin. Otolaryng. 4: 84, 1979.
32. Bluestone C.D., Berry Q.C.: *Adenoidectomy in relation to Otitis Media*. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 85 (Suppl. 25): 280-284, 1976.
33. Bluestone C.D.: *Relative value of tonsil and adenoid Surgery in preventing Otitis Media*. In: Otitis Media: Proceeding of the Second National

- Conference on Otitis Media. Wiet R.J. and Coulthard S.W. (Eds). Ross Laboratories, Columbus, Ott. 73-78, 1979.
34. Parella M.M.: *Use and abuse of Tympanostomy Tubes*. In: Otitis Media: Proceedings of Second National Conference on Otitis Media. Wiet R.J. and Coulthard S.W. (Eds). Ross Laboratories, Columbus, Oh. 86-89, 1979.
35. Gebhart D.E.: *Tympanostomy tubes in the Otitis Media Prone Child*. The Laryngoscope. 6: 849-866, 1981.
36. Luxford W.M., Sheehy J.L.: *Myringotomy and ventilation tubes: a report of 1.568 Ears* The Laryngoscope 92: 1293-1297, Nov. 1982.
37. Goode R.L.: *Advantages of the T-tube for short and long-term middle ear ventilation*. The Laryngoscope 93: 376-378, Mar. 83.
38. Bain D.: *Secretory otitis media and grommets*. British M.J. 282: 1316, 1981.
39. Nielsen K.O., Bak-Pedersen K.: *Otosurgery of incipient adhesive otitis media in children*. The Journal of Laryng. and Otol. 98: 341-345, 1984.

S. GENCO, F. ANTONACI
Istituto di Clinica delle Malattie Nervose e Mentali
Clinica Neurologica II: dir. prof. F.M. PUCA
Università degli Studi di Bari

LA CEFALEA POST-TRAUMATICA

La cefalea, sintomo principale di una cranio traumatizzato, può manifestarsi precocemente o a distanza di tempo dal trauma.

Le forme precoci, di prevalente competenza neurochirurgica, si manifestano nelle emorragie meninee, nella sindrome da ipertensione endocranica (ematoma extradurale, subdurale, intraparenchimale, contusione ed edema cerebrale, trombosi dei seni venosi ecc.), nella sindrome da ipotensione endocranica (fistole traumatiche) e nelle contusioni del periostio e delle parti molli. In tali quadri l'obiettività neurologica, ricca di elementi semeiologici, e il sussidio di esami strumentali dai più elementari, come una semplice radiografia del cranio, fino ai più raffinati esami tomografici, consentono un inquadramento preciso con l'invio del paziente in ambiente neurochirurgico.

Le cefalee tardive, inquadrabili nelle sindromi a distanza da trauma cranico si presentano nel 30%-80% dei traumatizzati cranio-cervicali. È infatti più corretto parlare di trauma cranio-cervicale poiché nella maggior parte dei casi il trauma coinvolge entrambe le strutture anche se l'impatto avviene principalmente sul cranio.

A distanza dal trauma il traumatizzato può interpellare il medico per l'insorgenza di una cefalea che può essere a carattere parossistico

Relazione tenuta al corso di aggiornamento in Neurologia, patrocinato dalla Società Lucana di Medicina e Chirurgia. Matera, novembre 1985.

o continuo.

Le forme parossistiche comprendono le nevralgie, in cui i parossismi dolorosi si manifestano solo per qualche secondo, e le emicranie in cui la durata del dolore varia da qualche ora a qualche giorno.

Le forme continue comprendono quelle cefalee in cui il dolore è persistente e non abbandona mai il paziente.

Una terza forma, detta «mista», è rappresentata da varietà in cui una cefalea a carattere continuo presenta esacerbazioni saltuarie.

NEURALGIE POSTRAUMATICHE

Le nevralgie post-traumatiche appaiono da qualche settimana a qualche mese dopo il trauma. Trattasi di dolore ripetitivo, folgorante, come una staffilata, a sede fissa, di durata brevissima, in genere di qualche secondo. Sono frequentemente scatenate da pressioni anche moderate come il contatto con il cuscino o da sforzi fisici come un colpo di tosse o lo starnuto. Il dolore si localizza nella sede del trauma ed è dovuto a compromissione della fibra nervosa sensitiva imbrigliata nella fibrosi cicatriziale.

La topografia del dolore nevralgico può interessare sia i territori di distribuzione dei nervi sensitivi dei primi metameri spinali, come nella nevralgia del grande occipitale, che dei nervi cranici come nella nevralgia del trigemino.

EMICRANIE POST-TRAUMATICHE

Nel gruppo delle cefalee post-traumatiche di tipo parossistico si collocano le forme «emicraniche». Tale gruppo di cefalee presenta caratteristiche comuni come la frequenza elevata di crisi (10-20 al mese) con cadenza irregolare, la durata delle crisi, che si protrae fino a 24-36 ore e periodi intecritici di perfetto benessere. Il dolore è unilaterale, in genere pulsante, solo raramente a carattere gravativo, con sintomi vegetativi d'accompagnamento quali nausea, vomito, fonofobia, fotobia, rinorrea, lacrimazione, iperemia cutanea e congiuntivale. Le crisi possono essere scatenate da stressors psicofisici come variazioni meteorologiche, esposizione al sole, sforzi fisici, colpi di tosse, rapporti sessuali, abuso di fumo e di alcool. In un'alta percentuale di casi tali soggetti già soffrivano di una cefalea ricorrente; in essi il trauma agisce da fattore riesacerbante le crisi.

Esse comprendono: l'emicrania comune, l'emicrania classica, la cefalgia disautonomica post-traumatica di Vijayan, l'emicrania parossistica da contusione di un ramo della carotide esterna, e la cefalea sincopale.

Le prime due forme presentano caratteristiche sovrapponibili alle forme idiopatiche.

La cefalalgia disautonomica post-traumatica di Vijayan è caratterizzata da dolore unilaterale, grave, pulsante, con crisi della durata da qualche ora a qualche giorno più volte al mese associata a fotofobia, nausea, vomito e soprattutto dai segni di denervazione simpatica costituiti da visione offuscata, anomalie pupillari transitorie e sudorazione eccessiva del viso. Si verifica in seguito a traumatismi del triangolo anteriore del collo ed è dovuta a lesione del plesso simpatico pericarotideo.

L'emicrania parossistica di un ramo dell'arteria carotide esterna è dovuta alla contusione di un ramo sottocutaneo della carotide esterna. È una cefalea parossistica, a carattere pulsante localizzata nella sede di impatto del trauma, senza segni neurologici di accompagnamento.

La cefalea sincopale compare generalmente entro sei mesi da un trauma, con crisi violente, emicraniche che si ripetono due-tre volte per settimana; al dolore segue una perdita di coscienza di due tre minuti, senza convulsioni; alla ripresa della coscienza persiste uno stato confusionale della durata di qualche minuto o una cefalea gravativa di più lunga durata. Origina da disordini vegetativi cerebrovascolari scatenati dal trauma che determinano una transitoria ischemia della sostanza reticolare del tronco encefalico.

CEFALEE CONTINUE O MUSCOLOTENSIVE

Questo tipo di cefalea post-traumatica, di riscontro più comune, non è clinicamente distinguibile dalla cefalea muscolotensiva non associata a trauma cranico. Trattasi di un dolore quasi quotidiano, costrittivo-gravativo, non pulsante, di intensità variabile; più spesso bilaterale e diffuso, talora unilaterale. È generalmente localizzato alle regioni cervico-occipitali, al vertice o alla fronte. È frequentemente presente al risveglio, talora insorge dopo il pasto di mezzogiorno. È aggravato da sforzi fisici o intellettuali, si accompagna a intolleranza ai rumori e ai bruschi movimenti del capo, talchè molti di questi pazienti mantengono la testa in posizione antalgica. Frequente è il riscontro di una dolorabilità diffusa alla digitopressione sulle masse mu-

scolari e talora si configura il quadro di una iperpatia generalizzata.

La cefalalgia, non proporzionale al traumatismo cranio cervicale che l'ha prodotta, è la manifestazione più appariscente della cosiddetta sindrome soggettiva dei traumatizzati cranici. Tale sindrome comprende oltre al dolore cefalico, di costante riscontro i seguenti disturbi:

- Turbe del sonno con difficoltà nell'addormentamento, risvegli frequenti con incubi;
- Vertigini: si tratta di capogiri, sensazioni di disequilibrio o instabilità nel mantenimento della postura, scatenati da movimenti improvvisi o dal passaggio dal clino all'ortostasi. Talora si accompagnano a turbe vegetative come vampate di calore sudorazione, e cedimenti degli arti inferiori.
- Astenia: il paziente riferisce facile affaticabilità, difficoltà attentive, calo della memoria, con scarso rendimento lavorativo.
- Eretismo emozionale con labilità emotiva, irritabilità e disturbi del tono dell'umore.
- Disturbi sessuali caratterizzati da diminuzione della libido, impotenza, frigidity.

In questa sindrome oltre ai disturbi «soggettivi» si possono associare segni «oggettivi» di scarso significato clinico caratterizzati da fini tremori delle palpebre socchiuse e delle dita delle mani protese e divaricate, lievi ed irregolari oscillazioni in posizione di Romberg, iperreflessia osteo tendinea diffusa ma senza segni neurologici di inequivocabile valore morboso.

Anche i vari esami strumentali, dei quali spesso si fa abuso, risultano poco compromessi. L'EEG di regola è normale; qualora ci si trovi di fronte ad anomalie elettroencefalografiche specifiche e di indiscutibile valore clinico, non si potrà più parlare di sindrome soggettiva dei cranio lesi ma occorreranno accertamenti strumentali più raffinati alla ricerca di una lesione cerebrale organica come atrofie, idrocefalo, cavità cistiche.

Al contrario, la presenza di anomalie elettriche minori come tracciati piatti e desincronizzati trascinati dalla stimolazione luminosa intermittente e che sono fonte di preoccupazioni e rivendicazioni, non rivestono valore diagnostico o prognostico perchè rientranti nelle variabilità individuale di un soggetto sano.

Gli altri esami effettuati come le prove di funzionalità vestibolare, lo studio dei potenziali evocati del tronco dell'encefalo, dei potenziali visivi, del flusso ematico cerebrale e della tomografia computerizzata del cranio non hanno dato risultati univoci.

L'etiopatogenesi non ancora del tutto definita è da mettere in rela-

zione da un lato ad alterazioni delle strutture nervose cranio cervicali, dall'altro a modificazioni della personalità premorbosa, occupando tale sindrome una posizione intermedia tra la malattia post-commotiva vera e propria con tutti i possibili reliquati organici dei traumi più gravi (esiti paretici, deterioramento intellettuale, episodi comiziali), e la nevrosi post traumatica, con il possibile viraggio verso più definite forme psichiatriche.

Depongono per una etiopatogenesi psicogena i seguenti postulati:

- l'assenza di segni obiettivi;
- il riscontro che nessuno guarisce e torna al lavoro se prima la pendenza giudiziaria non è stata risolta e non ha ricevuto il risarcimento dei danni;
- l'insieme dei sintomi segue traumi di natura minore e non si manifesta mai nei traumi di una certa gravità;
- la mancata insorgenza della sindrome qualora non vi sia possibilità di risarcimento;
- la sindrome non compare nei traumatizzati che appartengono alla dirigenza e al «management».

I dati a favore di una etiopatogenesi organica sono:

- la presenza di lesioni istologiche sottoforma di ammassi microgliali e di petecchie nel tronco encefalico riscontrati in soggetti con una semplice commozione cerebrale e morti per altre cause;
- la presenza di alterazioni della barriera ematoencefalica;
- la somiglianza di tutte le descrizioni cliniche;
- la maggiore frequenza dei sintomi descritti dei traumatismi del capo rispetto ad altri tipi di trauma,
- l'insorgenza dei sintomi anche in coloro che non possono avviare una causa di risarcimento dei danni.

Un interessante contributo alla conoscenza dei meccanismi fisiopatologici della sindrome post-traumatica è provenuto dalla valutazione dell'assetto ormonale di questi pazienti.

A distanza di un paio di anni dal trauma cranico sono stati descritti quadri di compromissione ipotalamo-ipofisaria sottoforma di diabete insipido, iperprolattinemia, insufficienza preipofisaria con pallore, astenia, apatia, impotenza sessuale, ipoplasia testicolare, amenorrea, turbe circolatorie negli arti. La base anatomopatologica di tali disturbi era stata attribuita a lesione ipofisaria sottoforma di commozione, contusione, emorragie, infarto emorragico, resezione del peduncolo, frattura della base cranica e della sella.

Le vedute più recenti attribuiscono l'insorgenza dei sintomi su descritti più che ad una lesione diretta sull'ipofisi, ad un danno sulle vie

neuronal di regolazione, ed in particolare ad un danno anatomico o funzionale delle vie serotoninergiche e noradrenergiche di collegamento tra locus coeruleus, nuclei del rafe ed ipotalamo. Tali strutture possiedono un tale grado di fragilità e vulnerabilità che una causa esterna anche molto lieve od una breve interruzione del funzionamento possono determinare la comparsa di sintomi quali quelli descritti per la sindrome post-traumatica.

Le caratteristiche di personalità preesistenti al trauma possono inoltre aggravare l'entità della reazione individuale al traumatismo, prestando questi soggetti, maggiore attenzione alle sensazioni fisiche provenienti dalla periferia corporea con una rielaborazione intrapsichica dell'evento traumatizzante. Questi soggetti vanno tenuti distinti da quelli in cui la sintomatologia è più o meno consapevolmente «simulata» nell'ottica di ottenere risarcimenti.

Nel cranio traumatizzato pertanto la sindrome fisiogena, che è una reazione esogena dovuta all'azione «organica» della noxa traumatica sulle strutture encefaliche va differenziata sia dalla sindrome psicogena da spavento legata al valore psicotraumatizzante dell'evento lesivo sia dalla psiconevrosi da indennizzo che è una reazione da scopo connesso al vantaggio che si può ottenere dall'apparire malati. I caratteri differenziali sono esposti in Tab. 1.

TAB. 1

SINDROME FISIOGENA (encefalopatica)

- 1) Desiderio di riprendere il lavoro
- 2) Soggetto euforico, aggressivo, con periodi d'irritabilità esplosiva
- 3) Difficoltà della memoria e della concentrazione
- 4) Modificazione della personalità pretraumatica
- 5) Assenza di segni isterici
- 6) Nessuna esagerazione nel parlare e nel comportarsi
- 7) Tendenza al miglioramento
- 8) Nessun effetto favorevole dell'indennizzo
- 9) Sintomatologia costante e precisa

SINDROMI PSICONEVROTICHE

- 1) Nessun desiderio di lavorare
- 2) Soggetto depresso, iperemotivo, che si lamenta continuamente
- 3) Soggetto psicologicamente pronto
- 4) Aggravamento dei tratti originali della personalità
- 5) Presenza di segni isterici
- 6) Esagerazione
- 7) Tendenza al peggioramento
- 8) Effetto favorevole
- 9) Molteplicità, variabilità, mancanza di precisione dei sintomi.

TERAPIA

Un programma terapeutico ben strutturato delle cefalee post-traumatiche comprende l'uso di farmaci e tecniche psicoterapeutiche.

Nelle forme nevralgiche i comuni analgesici non sono efficaci. Utile si è dimostrato come attacco sedare il paziente con barbiturici prima di iniziare una terapia con carbamazepina, che da sola dà i risultati migliori, oppure passare all'impiego di fenitoina (Tab. 2). Qualora l'eziologia è dovuta a lesione o compressione di tronchi nervosi come nella nevralgia occipitale, l'iniezione di anestetico locale è risultata essere un'efficace terapia sintomatica.

TAB. 2 - TERAPIA DELLE NEURALGIE CRANICHE

- Fenobarbital	Cardinale 50 mg.	2 cpr/die
-+ Carbamazepina	Tegretol 200 mg.	1/2 cpr - 3 cpr/die
oppure		
- Difenilidantoina	Dintoina 100 mg.	3cpr/die

Nelle forme emicraniche va differenziata la terapia della crisi da quella della profilassi.

Data l'insorgenza di una stasi gastrica, l'assorbimento dei farmaci somministrati per os è rallentato se non vi si associa metoclopramide (Plasil 1-2 cpr o 1 fiala i.m. 10 mg.); essa può essere utile per limitare la nausea, che può essere una manifestazione emicranica o venire favorita dall'ergotamina. Per questo motivo nelle confezioni di alcuni preparati ergotaminici è associato un antiistaminico o una fenotiazina (Tab. 3). I farmaci antiemicranici vanno somministrati tempestivamente al primo insorgere della cefalea o meglio se durante la fase prodromica. Nei casi resistenti agli analgesici minori il farmaco di prima scelta è l'ergotamina, assai più efficace per rapidità d'azione se somministrata per iniezione sottocutanea (o intramuscolare), ma prescrivibile se efficace anche in supposte o compresse.

La terapia di fondo ottiene nel 50-70% dei casi regressione definitiva o prolungata, attenuazione o rarefazione delle crisi di emicrania, mediante prescrizione per periodi di 3-4 mesi a dosi inizialmente ridotte, di pizotifene o metisergide. Risultati più incerti si ottengono con la ciproptadina e l'idrossi triptofano nelle emicranie infantili. Molto efficace è frequentemente il propanolo e il metoprololo specialmente

TAB. 3 - EMICRANIA: TERAPIA DELLA FASE ACUTA

- Acetilsalicilato di lisina	Flectadol
- Ergotamina tartrato	Gynergen
- Ergotamina + caffeina	Cafergot
- Ergotamina + alcaloidi belladonna + butalbital	Cafergot PB
- Ergotamina + caffeuba + ciclizina	Emigril
- Diidroergotamina mesilato	Diidergot

in soggetti labili, con emicrania comune, ipertesi o affetti da angina pectoris. Talvolta efficaci la flunarizina, la clonidina e la diidroergotamina (Tab. 4).

TAB. 4 - EMICRANIA: TERAPIA PREVENTIVA

- Propanololo
- Amitriptilina
- Ciproheptadina
- Pizotifene
- Diidroergotamina tartrato metansulfato
- Metergolina
- Metisergide
- Cinnarizina
- Flunarizina
- Bromocriptina
- Lisuride
- Captopril
- Tiapride
- Clonidina
- Triptofano

Il trattamento della sindrome fisiogena post-traumatica richiede pazienza costanza e comprensione. L'utilizzazione di analgesici o antiinfiammatori non steroidei come l'indometacina, il naproxene o l'ipobrufen possono dare risultati validi durante gli attacchi. Nella terapia preventiva appaiono utili le benzodiazepine e gli antidepressivi triciclici derivati dall'imipramina. Tra le terapie non farmacologiche da annoverare le applicazioni di caldo, le trazioni, i messaggi e l'agopuntu-

ra con risultati di difficile valutazione.

L'approccio più difficile ma sicuramente più importante è quello psicoterapico. Le questioni legali o assicurative e le relazioni tra fattori psicologici e organici vanno affrontate con decisione, ma serenamente. È essenziale spendere abbastanza tempo per assicurare il paziente circa la assoluta benignità della sindrome e sulla assenza di gravi danni o lesioni cerebrali. È altresì necessario instaurare con il paziente un rapporto sereno e confidenziale. Il medico deve coinvolgere il paziente in una franca discussione circa i limiti della malattia e va sottolineato abbastanza presto che il ritorno al lavoro non appena le condizioni lo permettono è uno degli scopi del trattamento. Sfortunatamente il ritorno al lavoro è ostacolato dall'attesa di risarcimenti ed altre questioni legali che possono fungere da rinforzi per comportamenti di inabilitazione.

L'intervento psicoterapico risulta di scarsa efficacia «... allorché la relazione iniziale col medico è stata mal impostata i disturbi datano da molto tempo, il grado di rivendicazione di aggressività, e i diversi vantaggi secondari sono divenuti elementi irreversibili della situazione. Barricato dietro un voluminoso dossier medico e medicolegale questo malato resterà prigioniero nella sua sindrome post-traumatica (Laplane 1974).»

BIBLIOGRAFIA

1. Bousser M.G., Baron J.C.: *Chépalées et algies faciales*. La Revue de Médecine; 37: 1917, 1980.
2. De Vincentis G., Callieri M., Castellani P.: *Trattato di psicopatologia e psichiatria forense*. Il pensiero scientifico Ed. Roma 1973.
3. Nappi G., Savoldi F.: *Headache: diagnostic system and taxonomic criteria*. John Libbey Eurotext London Paris 1985.
4. Puca F.M.: *Cefalee e nevralgie cranio-facciali* in: Le malattie neurologiche, Monduzzi Ed Bologna in corso di stampa.
5. Saper J.R.: *Headache disorders: current concepts and treatment strategies*, John Wright PSG Inc Boston 1983.

G. MONTESANO, L. BUONO, F.M. GALLO
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Dispensario di Igiene Sociale - Matera

RISULTATI DI PROVE ALLERGOMETRICHE CUTANEE NELLA DIAGNOSI DI ALLERGOPATIE RESPIRATORIE

RIASSUNTO

Sono stati esaminati 414 pazienti affetti da patologia respiratoria con sospetta eziologia allergica. Di questi 238, compresi prevalentemente nelle classi di età inferiori ai 40 anni, hanno mostrato sensibilizzazione ad uno o, più frequentemente, a diversi allergeni.

Maggiormente rappresentate le positività nei confronti di Parietaria, Graminacee, Dermatofagoidi e Olivo.

Nel triennio 1982-'84 sono stati esaminati 414 pazienti provenienti in massima parte dal Materano e indirizzati al nostro Centro per sospetta allergopatia respiratoria. Le forme rinitiche (52%) si sono dimostrate più frequenti di quelle asmatiche (48%). Dei soggetti esaminati 211 (51%) erano di sesso femminile e 203 (49%) di sesso maschile. Tutti sono stati sottoposti ad indagini clinico-anamnestiche e a tests cutanei (Prick-test). La sensibilizzazione è stata rilevata in 238 soggetti (57%), di cui 113 (47%) femmine e 125 (53%) maschi.

Le classi di età maggiormente rappresentate fra i soggetti positivi

sono state quelle al di sotto dei 40 anni (cfr. Tab. 1).

TAB. 1 - DISTRIBUZIONE DELLE POSITIVITÀ SECONDO L'ETÀ

	Totale esaminato	Positivi (%)
0-10	53	29 (55)
11-20	94	64 (68)
21-30	104	66 (63)
31-40	89	51 (57)
41-50	40	18 (45)
> 50	34	10 (29)

La maggioranza dei soggetti sensibili (90%) ha mostrato positività, nell'ordine, verso i seguenti allergeni: Parietaria (27%), Graminacee (26%), Dermatofagoidi (17%), Olivo (14%), Composite (6%) (cfr. Tab. 2).

TAB. 2 - FREQUENZE DELLE SENSIBILIZZAZIONI AI SINGOLI ALLERGENI INALANTI

	Totale (%)	Maschi (%)	Femmine (%)
Graminacee	102 (26)	58 (27)	44 (26)
Composite	24 (6)	15 (7)	9 (5)
Parietaria	105 (27)	60 (28)	45 (26)
Altre Erbe	19 (5)	10 (5)	9 (5)
Olivo	53 (14)	25 (12)	28 (16)
Altre Piante	10 (3)	4 (2)	6 (3)
Dermatofagoidi	66 (17)	38 (18)	28 (16)
Micofiti	2 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)
Epiteli	4 (1)	2 (1)	2 (1)

I soggetti positivi hanno presentato sensibilità a uno, due o più allergeni (cfr. Tab. 3).

TAB. 3 - INCIDENZA DELLA SENSIBILITÀ AD UN ALLERGENE, A DUE ALLERGENI, A PIÙ ALLERGENI

	monosensibili (%)	bisensibili (%)	plurisensibili (%)
Parietaria	48 (35)	39 (27)	19 (22)
Graminacee	34 (25)	45 (31)	23 (26)
Dermatofagoidi	35 (25)	20 (14)	11 (12)
Olivo	13 (9)	19 (13)	21 (24)
Composite	1 (0.7)	11 (8)	12 (14)
Altri	7 (5)	10 (6)	18 (20)

Le sensibilizzazioni agli allergeni Graminacee e Olivo sono risultate più frequentemente associate a positività verso altri allergeni (cfr. Tab. 4).

TAB. 4 - INCIDENZA DELLE SENSIBILIZZAZIONI ASSOCIATE PIÙ FREQUENTI

	Totale (%)
GR-PA	24 (33)
GR - OL	9 (12)
GR - DF	6 (8)
PA - DF	6 (8)
PA - OL	5 (7)
GR - PA - OL	7 (32)
PA - OL - DF	3 (14)

BIBLIOGRAFIA

1. R. Bottelli, P. Falagiani, M. Galimberti, G. Lenzi, E. Pacini, J. Rolo: *I Pollini e la Pollinosi*, Padova 1982.
2. Cardellino-Dalmasso: *Studio statistico e allergologico in soggetti affetti da asma bronchiale*, Minerva Medica, 65, 435, 1974.
3. S. Dal Bo: *Le aerospore come causa di allergopatie respiratorie di primo tipo*, in C. Zanussi, C. Ortolani: *La pollinosi*, 1979.
4. E. Errigo: *Semeiotica e diagnostica allergologica*: in U. Serafini, *Immunologia clinica ed allergologia*, USES 1978.
5. U. Serafini, E. Errigo: *Nuove acquisizioni sull'eziopatogenesi dell'asma bronchiale* USES, 1978.

L. BUONO, F.M. GALLO, R. MAZZARONE, G. MONTESANO
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Dispensario di Igiene Sociale - Matera

LA MALATTIA POLMONARE CRONICA OSTRUTTIVA
IN UNA POPOLAZIONE OPERAIA AL LAVORO
PRESSO UNA FABBRICA DI LATERIZI

RIASSUNTO

È stata ricercata la MPCO in una popolazione a rischio e in una popolazione di controllo non esposta al rischio lavorativo. Nelle due casistiche si sono riscontrate differenze di prevalenza di MPCO significative con un livello di prevalenza maggiore a carico del campione esposto al rischio di inalazione di polvere nell'ambiente di lavoro, configurandosi quale fattore di rischio esogeno aggiuntivo per la MPCO.

Il fumo si è confermato importante fattore di rischio associato.

È stata presa in esame la popolazione operaia al lavoro presso una fabbrica di laterizi in territorio di Matera (soggetti 198) ed una popolazione di controllo (215) con struttura socio-demografica simile ma esposta solo al normale inquinamento atmosferico di fondo. Per la raccolta dell'anamnesi è stata adoperata una cartella opportunamente preparata sulla scorta dei questionari del BMRC e della CECA.

I soggetti in esame sono stati classificati secondo l'età, l'anzianità lavorativa e l'abitudine al fumo di tabacco (cfr. Tabb. 1 e 2).

TAB. 1 - DISTRIBUZIONE DEI LAVORATORI FUMATORI E NON FUMATORI SECONDO L'ETÀ E L'ANZIANITÀ LAVORATIVA.

	n°	%	età media	s
fumatori con età < 40	45	22,7	33,9	4,4
non fumatori con età < 40	35	17,7	32,4	4,3
fumatori con età > 40	66	33,3	47,7	6,0
non fumatori con età > 40	52	26,3	48,5	5,7
fumatori con anzianità lavorativa < 9	29	14,6	anzianità lavor. media 5,1	1,19
non fumatori con anzianità lavorativa < 9	43	21,7	4,3	1,19
fumatori con anzianità lavorativa > 9	82	41,4	4,7	1,5
non fumatori con anzianità lavorativa > 9	44	22,3	2,3	1,02

TAB. 2 - DISTRIBUZIONE DEI SOGGETTI DELLA POPOLAZIONE DI CONTROLLO FUMATORI E NON FUMATORI SECONDO L'ETÀ

	n°	%	età media	s
fumatori con età < 40	52	24,2	34,0	4,8
non fumatori con età < 40	38	17,7	33,2	5,1
fumatori con età > 40	79	36,7	47,6	4,8
non fumatori con età > 40	46	21,4	48,6	4,55

Dei 198 operai al lavoro e dei 215 soggetti di controllo 58 e, rispettivamente, 33 presentavano sintomi respiratori (cfr. Tab. 3).

TAB. 3 - SINTOMI RESPIRATORI NEI LAVORATORI E NEL GRUPPO CONTROLLO

	Lavoratori		Controllo	
	n°	%	n°	%
Tosse + Espettorato*	32	55,4	22	66,5
Tosse + Espettorato + Dispnea	23	39,6	11	33,4
Tosse + Espettorato + Dispnea accessoria	3	5,0	2	6,1
TOTALE	58		33	

* Secondo la definizione dell'OMS, tosse ed espettorato si intendono presenti per più di tre mesi per anno, da più di due anni consecutivi.

Oltre all'esame clinico su ciascun soggetto sono stati eseguiti esami radiografici del torace a raggi duri e molli in proiezione postero-anteriore, l'esame elettrocardiografico, la misurazione della pressione arteriosa, l'esame audiometrico ed esami emato-chimici. Gli esami di funzionalità respiratoria sono stati effettuati con un pletismografo corporeo a volume costante. Indici registrati: capacità vitale (CV), volume espirato massimo al primo secondo (VEMS₁), massimo flusso espirato al 25-75% della capacità vitale forzata (MEFR₂₅₋₇₅), indice di Tiffenau, volume gassoso toracico (TGV), indice di Motley, resistenza delle vie aeree (Raw), conduttanza specifica (Sgaw), curva flusso volume (V/V).

I valori osservati sono stati rapportati in percentuale ai valori teorici proposti dalla CECA e a quelli teorici di Knudson (1976) per il MEFR₂₅₋₇₅.

I risultati degli esami funzionali sono riportati nella Tab. 4.

TAB. 4 - RISULTATI DEGLI ESAMI FUNZIONALI, NEI LAVORATORI E NEL GRUPPO CONTROLLO

Indici funzionali	Lavoratori		Controllo	
	n°	%	n°	%
Anormali	46	23,2	28	13,1
Ai limiti	23	11,6	32	14,8
Normali	129	65,2	155	72,1
TOTALE	198		215	

Sono stati considerati patologici quei soggetti nei quali erano presenti sintomi clinici combinati (tosse ed espettorato) e che risultavano «funzionalmente anormali» o «ai limiti»; sub-clinici quei soggetti che non presentavano sintomi clinici, ma avevano alterazioni funzionali ai limiti della norma o non molto marcate; sani quei soggetti in cui non si rilevavano nè sintomi clinici nè alterazioni funzionali (cfr. Tab. 5).

TAB. 5 - RISULTATI DEL CONFRONTO FRA SINTOMI CLINICI COMBINATI E INDICI FUNZIONALI COMBINATI NEI LAVORATORI (A) E NEL GRUPPO CONTROLLO (B).

	Patologici		Sub-clinici		Sani		Totale	
	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%
A	58	29,3	29	14,6	111	56,1	198	100
B	33	15,4	53	26,8	129	60,0	215	100

Rischio-relativo = 1,9 (patologici lavoratori/controllo)

Chi-quadrato = 5,58 0,01 > P > 0,05

I dati relativi all'analisi del fattore di rischio fumo sono esposti nella Tab. 6.

TAB. 6 - RAPPORTO TRA FATTORI DI RISCHIO, FUMO E M.P.C.O. NEI LAVORATORI (A) E NEL GRUPPO CONTROLLO (B)

Campione		Patologici		Sub-clinici e Sani		Totale		X ² test	RR*
		n°	%	n°	%	n°	%		
A - Fumo	Si	46	41,4	65	58,6	111	100	17,9	3,02
	No	12	13,7	75	86,2	87	100		
		58		140		198			
B - Fumo	Si	27	20,6	104	79,4	131	100	7,13	2,9
	No	6	7,1	78	92,9	84	100		
		33		182		215			

Chi-quadrato = 17,9 > P 0,01

Chi-quadrato = 7,13 > P 0,01

*RR = Rischio Relativo (patologici a rischio/non a rischio)

Va rilevato che fra i soggetti risultati affetti da broncopneumopatia cronica il 41,4% era costituito da fumatori, il 13,7% da non fumatori; tale differenza si è rivelata altamente significativa ($P > 0.01$).

Non è stato possibile l'apprezzamento del ruolo realmente esercitato sulla prevalenza per MPCO del campione A dalla polverosità dell'ambiente di lavoro per la presenza contemporanea di altri fattori di rischio (fumo), potenzialmente agenti con azione cumulativa.

Dall'analisi dei risultati sono emerse due considerazioni:

- conferma del fumo quale fattore di rischio associato alla MPCO; è stato evidenziato come esso abbia un biunivoco comportamento in entrambe le casistiche con un livello di significatività elevato, confermandosi quale fattore di rischio per la MPCO;
- convalida del convincimento che l'inquinamento dell'ambiente di lavoro da polveri sia fattore di rischio aggiuntivo per i lavoratori; esso è, infatti, risultato il fattore predominante distintivo rispetto alla popolazione di controllo, in grado di spiegare la maggiore prevalenza di MPCO nei lavoratori.

BIBLIOGRAFIA

1. R. Bolinelli: *Definition et histoire naturelle de la bronchite chronique. Les limites de nos connaissances: intérêt de la demarche épidémiologique*, Rev. Franç. Resp. 5, 5, 1977;
2. E. Capodaglio, G. Catenaccio, L. Pozzoli, G. Pezzagno: *Fattori di rischio e rischi respiratori nel cementificio*, in Atti del Convegno Nazionale «Le broncopneumopatie professionali con particolare riferimento a quelle di nuova tabellazione» Milano 15-16 dicembre 1978.
3. C.E.C.A.: Groupe de Travail sur la bronchite et l'emphysème de la haute autorité de la CECA, *Questionnaire pour l'étude de la bronchite et de l'emphysème pulmonaire*, CECA, Luxembourg 1967.
4. C.M. Fletcher, R. Peto, C.M. Tinker, F.E. Speizer: *The natural history of chronic bronchitis and emphysema*, Oxford M. Press. 1976.
5. A. Giobbi, L. Donno, G. Casalone, A. Codecasa, A. Sachero: *I rilievi funzionali essenziali nell'indagine pneumologica di massa*, in Riv. I.V.A., C.P.A., 20, 175, 1970.
6. E. Grosso: *Natura e modalità d'azione dei fattori esogeni nella bronchite cronica*, in Arch. Monaldi; 32, 215, 1977.
7. M.W. Higgins, J.B. Keller, H.L. Hetzner: *Smoking, socioeconomic status and chronic respiratory disease*, in Am. Rev. Respir. Dis., 116, 403, 1977.

8. I. Kalacic: *Chronic nonspecific lung disease in cement workers*, in Arch. Environ. Health, 26, 78, 1973.
9. M.R.C.: Medical Research Council's Committee on Research into chronic bronchitis, *Instructions for the use of the questionnaire on respiratory symptomata*, Medical Research Council London 1966.
10. P. Paggiaro, A. M. Loi, P. Musone, P. Mugnaini: *La bronchite cronica in una industria di materiali refrattari*, in Lav. Um. XXIX, 81, 1977.
11. Q.T. Phan, J.M. Mur, A. Gerand, P. Marquis, P. Sadoul: *Prevalence de la bronchite chronique dans differents groupes socio-professionnels. III. Etude de la population generale*, in Respiration, 35, 209, 1978.

46° Convegno



Matera
30 novembre 1985

SALUTO DEL PRESIDENTE

Nella veste di Presidente della Società Lucana di Medicina e Chirurgia mi è grato indirizzare, nella maestosità di questa Sala Consiliare della Provincia di Matera, un saluto ed un ringraziamento alle Autorità intervenute ed il mio più cordiale benvenuto a tutti i Soci presenti.

Similmente desidero ringraziare i vari Enti pubblici e privati (Comune di Matera - Provincia di Matera - Unità Sanitaria Locale n. 6 - Ente Provinciale del Turismo - Banca di Lucania - Banca Popolare del Materano - Cassa di Risparmio di Calabria e Lucania - Ditte Farmaceutiche: Menarini e Glaxo) che con il loro patrocinio hanno permesso la realizzazione del 46° Convegno della Società Lucana di Medicina e Chirurgia.

Analoghi sentimenti di gratitudine sento il bisogno si esternare agli illustri relatori che, oggi, con la loro presenza hanno voluto significare l'interesse culturale e scientifico della manifestazione.

Colleghi, questo Convegno assume una particolare solennità per la ricorrenza del 25° anniversario della fondazione della Società Lucana di Medicina e Chirurgia, avvenuta il 27 novembre 1960 per l'entusiasmo e l'intuizione di un gruppo di illustri colleghi, i quali incastonaro-

no, così, una pietra miliare nello spazio della cultura medica regionale.

A venticinque anni dalla sua costituzione, la Società Lucana di Medicina e Chirurgia - unica Società scientifica di interesse regionale - ha percorso un cammino non indifferente, arrivando oggi a comprendere circa 650 Soci (Onorari - Ordinari - Aggregati) operanti nell'ambito della medicina ospedaliera ed extraospedaliera.

La Società pur operando, fin dalla sua costituzione con una costante regolarità, ha via via sempre più realizzato il fine precipuo proposto dai suoi fondatori è cioè l'attuazione di una proficua attività scientifica mediante convegni, riunioni, simposi e la recente pubblicazione degli Atti, consentendo - in tal modo - un continuo e fattivo aggiornamento della classe medica di Basilicata.

E, nella ricorrenza del venticinquennale mi è grato volgere un affettuoso saluto a tutti i Presidenti che mi hanno preceduto ed uno particolare al Prof. Gennaro Guazzieri, Socio Fondatore decano che è qui, come sempre, presente tra noi - a modello di esempio alle nuove generazioni - per le sue grandi doti di umanità e di professionalità.

Colleghi, nell'ultima seduta del Consiglio Direttivo della Società, è stato deciso alla unanimità di nominare Socio Onorario un collega degno di stima per la sua rettitudine morale, serietà e coerenza nonché come medico per le sue qualità non comuni di sagacia e di conoscenza legate ad una vasta e profonda cultura: il dott. Giuseppe Guerricchio.

Il dott. Guerricchio laureato in Medicina e Chirurgia presso l'Università di Bari all'età di 23 anni; nel 1955 si specializza in Cardiologia presso l'Università di Pisa, dopo l'internato nella Clinica Medica di quella Università, diretta dal Prof. Cataldo Cassano.

Nel 1956 è chiamato, dall'allora Alto Commissariato per l'Igiene e Sanità, a costituire e dirigere il Centro Cardioreumatologico, annesso all'Ospedale Civile di Matera; Centro che terrà fino al 1973.

Conseguita la idoneità in pubblico concorso al Primariato di Cardiologia per Ospedali di 1ª Categoria all'età di 35 anni, nel 1967 risulta vincitore del pubblico concorso per Primario del Servizio di Cardiologia (poi trasformato in Divisione) degli Ospedali Riuniti di Matera: posto che abbandonerà per volontario collocamento a riposo nel 1981.

Nel 1969 organizza una delle prime Unità di Terapia Intensiva Cardiologica dell'Italia meridionale, che viene annessa al Servizio e poi inglobata nella Divisione di Cardiologia.

Componente del primo Comitato Tecnico Regionale di Sanità della Basilicata, nel 1975 istituisce e dirige l'unico Corso di specializzazione

in Assistenza Cardiologica per Infermieri Professionali della Regione Basilicata.

È Socio di numerose Società scientifiche italiane: fra le quali, la Società Italiana di Cardiologia (di cui è stato Vice-Presidente della Sez. Appulo-Lucana); e dalla fondazione, dell'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (di cui è stato Delegato Regionale e Consigliere Nazionale); della Società Italiana di Gerontologia e Geriatria; della Società per lo studio dell'aterosclerosi; della Società Lucana di Medicina e Chirurgia (di cui è stato consigliere).

È stato «Fellow» dell'International Society of Angiology; e dal 1960 è «Affiliate Member» della Royal Society of English Medicine.

L'attività scientifica si compendia in novanta pubblicazioni di prevalente argomento cardiologico su riviste specializzate italiane e straniere.

La nomina a Socio Ordinario è stata, dal Consiglio Direttivo, così motivata: «Socio fin dalla costituzione della Società Lucana di Medicina e Chirurgia ha partecipato attivamente alla vita della stessa con lavori originali nel campo della cardiologia clinica e della epidemiologia cardio-vascolare, ponendosi, come medico ospedaliero, a modello delle nuove generazioni per professionalità e probità».

A me il privilegio di consegnargli una targa ricordo e la tessera di Socio Onorario.

Colleghi, allorché dovetti proporre al Consiglio Direttivo della Società il tema dell'odierno Convegno, mi chiesi se fosse giustificato proporre una trattazione monotematica sulle «cerebropatie vascolari acute».

Era indubbiamente giustificato perché la diffusione di queste malattie è aumentata di anno in anno col crescere dell'età media della popolazione; il loro profilo è cambiato con il miglior controllo terapeutico di fattori etiopatogenetici come la ipertensione arteriosa; la loro svolta prognostica si è modificata sia per un corretto e tempestivo inquadramento clinico e diagnostico sia per un conseguente precoce trattamento mirato medico o chirurgico; sia infine per una migliore organizzazione dell'assistenza.

Questi i motivi per cui ho sentito la necessità che il medico venisse informato ed aggiornato sulla prevenzione delle cerebropatie vascolari acute, sulle nuove acquisizioni inerenti le nuove tecniche di indagine neuroradiologica, sulla terapia medica, sul trattamento neurochirurgico, sulla opportunità di conoscere l'importanza veramente essenziale - ai fini prognostici - della terapia intensiva in fase acuta ed infine sugli aspetti medico-legali nella patologia cerebrale acuta.

Pertanto, nel rinnovare il mio cordiale saluto al moderatore Prof. Brienza ed ai relatori: Prof. Carella, Cucciniello, De Natale, Fiore, Occhiogrosso, Semeraro e Sciaudone, esprimo l'augurio più fervido perchè dallo svolgimento dei lavori ne derivi un fattivo e sostanziale contributo per i pazienti, insieme ad un arricchimento dell'esperienza e della conoscenza per ciascuno di noi.

L. DE NATALE

Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo - Potenza
Divisione di Neurologia: Primario Prof. L. DE NATALE

CENNI DI CLINICA E PROFILASSI DELLE CEREBROPATIE VASCOLARI ACUTE

Le cerebropatie vascolari acute, pur manifestandosi in maniera improvvisa e spesso drammatica, sono sempre conseguenza di processi a lenta evoluzione.

Esse, secondo la definizione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, sono caratterizzate dalla «comparsa di sintomi, espressivi di un disturbo focale di funzioni cerebrali, rapidamente insorgente, di presumibile origine vascolare e della durata di più di 24 ore».

Esse comprendono: la maggiore parte dei casi di emorragie intracerebrali (dal 12 al 20%); le emorragie sub-aracnoidee (dall'8 al 12%); gli infarti cerebrali (dal 57 al 69%), di cui i 2/3 per occlusioni di grandi arterie e, infine, infarti senza occlusioni di arterie (fra il 10 e l'11%).

Negli USA l'incidenza annua è di circa 500.000 nuovi casi (2‰) con maggiori percentuali dopo i 55 anni ed aumento con l'età in ambo i sessi, ma soprattutto nelle donne. Al disotto dei 55 anni vi è una netta predilezione per gli uomini, la sua incidenza, inoltre, negli uomini è di 1/4 rispetto a quella degli infarti del miocardio; nella donna, invece, i valori sono molto simili.

La mortalità per ictus negli Stati Uniti, nel 1977, è stata di circa

182.000 persone, percentuali simili si hanno anche nelle altre nazioni ed in Italia. Essi costituiscono, inoltre, la terza causa di morte dopo le malattie coronariche ed i tumori.

FATTORI DI RISCHIO

La causa principale delle cerebropatie vascolari acute, sia per gli infarti che per le emorragie, è l'ipertensione arteriosa, associata con anomalie cardiache (Whisnant, Kannel e coll.).

Sono stati inoltre incriminati come fattori di rischio: il diabete, le dislipidemie, il fumo, l'obesità, l'aumento della viscosità sanguigna, il tipo di lavoro e lo stile di vita del soggetto, l'uso di contraccettivi orali, ecc.

Un aumento dell'incidenza di *strokes*, in uno studio di Framingham, fu rilevato soprattutto nei soggetti con aumento isolato della pressione arteriosa sistolica in ambedue i sessi e in tutte le età. Esso costituirebbe già da solo un fattore di rischio di notevole rilevanza, soprattutto quanto tale condizione morbosa duri da molti anni.

Mediante uno studio comparativo dei vari fattori isolati o combinati tra loro (Mc Gee) si è visto che un uomo che non fuma, non è diabetico, non ha alterazioni elettrocardiografiche da ipertrofia ventricolare sinistra, ma con una pressione sistolica di 165 mm Hg ed una colesterolemia di 185 mg %, a 60 anni ha 20 probabilità su 1000 di essere colpito da infarto cerebrale; un altro della stessa età, con uguale ipertensione, diabetico, con colesterolemia di 335 mg %, fumatore con alterazioni elettrocardiografiche da ipertrofia ventricolare sinistra ha, invece, un rischio 5 volte maggiore del precedente.

FORME CLINICHE

A) Infarti cerebrali

In poco meno del 40% dei casi, secondo la maggior parte degli AA., nè con angiografia, nè all'autopsia è possibile evidenziare l'occlusione dell'arteria che irrorava il territorio colpito. Esistono, d'altra parte, casi in cui, benchè dimostrata, tale occlusione non si accompagna ad infarto.

È da tener presente, a tal proposito, che soltanto nel 50% delle persone il poligono di Willis è ben sviluppato e che, spesso, uno dei suoi rami può essere difettoso per ipoplasia o inadeguatezza del cali-

bro. Un adeguato circolo collaterale, soprattutto per i vasi del collo, può costituire, infatti, un sistema di supplenza sufficientemente valido.

La circolazione anastomotica del cervello può essere assicurata da altri sistemi: fra le carotidi esterne dei due lati; fra carotide esterna ed interna (attraverso le arterie oftalmica e mascellare) fra carotide esterna e vertebrale dello stesso lato, fra carotide esterna e basilare.

Nei casi con occlusione accertata il rammollimento cerebrale è dovuto a fatti trombotici od embolici. In circa il 25% l'occlusione si verifica a livello dell'arteria silviana; nel 20-25% interessa la carotide interna subito dopo la biforcazione; in proporzione minore sono interessate la basilare, la cerebrale anteriore e posteriore. Le occlusioni emboliche si verificano soprattutto a livello della cerebrale media. Le occlusioni trombotiche si determinano in corrispondenza di placche ateromasiche. Le cause dell'embolia sono da ricercare in cardiopatie, interventi chirurgici sul cuore, emboli distaccantisi da processi trombotici in via di formazione o da placche ateromasiche ulcerate, processi tromboflebitici, fratture delle ossa lunghe, interventi polmonari, ecc. (Fieschi, Agnoli e Battistini).

Nei casi, poi, in cui non è dimostrabile alcuna occlusione dei vasi la patogenesi appare piuttosto controversa. Si è dato, pertanto, importanza a fattori emodinamici quali l'ipotensione arteriosa o, al contrario, crisi ipertensive (probabilmente col meccanismo della produzione di un edema focale acuto), compressione delle arterie del collo, specialmente in presenza di malformazioni o processi artrosici del tratto cervicale della colonna vertebrale, fattori metabolici, gravi anemie, emopatie, ecc.

Per quanto riguarda poi i cosiddetti «rammollimenti rossi» si è dato importanza ad alterazioni del circolo venoso, a scompensi cardiaci del cuore destro, a crisi ipertensive susseguenti il processo embolico, ecc.

FATTORI UMORALI CONSEGUENTI ALL'ISCHEMIA CEREBRALE

L'attività funzionale del sistema nervoso centrale comporta un notevole consumo di energia che dipende unicamente dall'ossidazione degli idrati di carbonio. L'encefalo riceve 1/6 della gittata cardiaca ed utilizza il 20% dell'ossigeno necessario per l'intero organismo.

A seguito di ischemia viene stimolata la glicolisi, il glucosio, la creatinina fosfato e l'ATP vanno scomparendo ed aumenta l'acido lattico. Una riduzione della concentrazione tissutale di ATP per grave e

duratura ischemia porta alla necrosi cellulare. Dopo poche ore di ischemia si verifica una disaggregazione ribosomale (Little e al.) e, conseguentemente inibizione della sintesi delle proteine.

Studi sperimentali hanno dimostrato variazioni piuttosto rilevanti a carico della sintesi di alcuni neurotrasmettitori: netta riduzione dell'aceticolina, consistente diminuzione della dopamina, incostante diminuzione della sintesi di neuroadrenalina, aumento del Ca intracellulare. (Gibson e al.). Nelle ischemie, nei territori colpiti, si è osservato, inoltre, una diminuzione del 65% dell'acido ascorbico, dopo circa 24 ore dall'instaurarsi delle lesioni, in rapporto con reazioni locali. Per assenza di antiossidanti i radicali liberi determinerebbero una perossidazione dei fosfolipidi con conseguente danno dei mitocondri e delle altre membrane. (Flamm e al.).

L'acidosi metabolica appare più evidente nelle zone periferiche e un ripristino anche modesto della circolazione in tali zone produrrebbe più danno dell'arresto totale, favorendo l'edema.

L'edema cerebrale può essere citotossico (soprattutto in fase iniziale e prevalentemente nella sostanza grigia) per alterazione del sistema di trasporto attivo della membrana cellulare causata da aumento del Na intracellulare e, conseguentemente di acqua e fuoriuscita del K.

L'edema vasogenetico (soprattutto nella sostanza bianca) è determinato dalle alterazioni delle pareti vasali, con fuoriuscita di un filtrato plasmatico che richiama acqua dai vasi stessi.

B) Emorragie cerebrali

Si distinguono secondo la sede: in emorragie a sede tipica (paralenticolare o dell'arteria di Charcot) ed a sede atipica (le altre); si distinguono, inoltre, in sopra- e sotto-tentoriali.

Secondo la diffusione si parla di emorragie intra ed extraparenchimali.

Le *emorragie intraparenchimali* possono essere:

- a) primitive o spontanee, a sede: nel putamen, nel talamo o nei lobi parietale, occipitale, temporale e frontale, nel ponte, nel mesencefalo, nel cervelletto;
- b) traumatiche (ematoma intracerebrale traumatico), più frequentemente frontali o temporali;
- c) emorragie cerebrali secondarie a tumori cerebrali, a lesioni vascolari infiammatorie, a malattie emorragiche, a trattamenti anticoagulanti, ad ipertensione endocranica (esclusivamente ponto-mesencefaliche), a malformazioni vascolari congenite.

Le emorragie spontanee infiltrano e distruggono il parenchima ce-

rebrale facendosi talvolta strada verso gli spazi sub-aracnoidei o verso i ventricoli. Quando esse sono sopratentoriali possono produrre un effetto massa e determinare ernie cerebrali con conseguente compromissione delle strutture sottotentoriali.

La maggior parte delle emorragie è dovuta a rottura di microaneurismi (aneurismi miliari di Charcot e Bouchard) in conseguenza di una ipertensione arteriosa cronica. Determinante appare, infatti, la durata dell'ipertensione assieme alle alterazioni senili delle pareti arteriose per la formazione dei microaneurismi (Fieschi).

In soggetti non ipertesi bisognerà pensare ad una malformazione vasale congenita o preesistente, non sempre evidenziabile neppure all'autopsia in quanto potrebbe essere stata distrutta dalla stessa emorragia.

Le *emorragie extraparenchimali* sono quelle che si determinano negli spazi fra i foglietti dell'aracnoide (emorragie sub-aracnoidee), ove sono situate le arterie del poligono di Willis con le loro diramazioni superficiali: in arterie con avventizia, sottile e senza elastica esterna.

Tali emorragie possono essere secondarie a malformazioni congenite o acquisite di queste arterie o a formazione di aneurismi (sacciformi, fusiformi, intracavernosi) o ad angiomi arterovenosi localizzati in arterie che provengono dalla carotide interna e, meno frequentemente, dal circolo vertebro-basilare.

QUADRI CLINICI

Gli attacchi ischemici transitori (TIA) sui quali non ritengo dovermi soffermare a lungo, in quanto per le loro caratteristiche esulano dai quadri di «cerebropatie vascolari acute», secondo la definizione dell'OMS precedentemente enunciata, sono caratterizzati da episodi di deficit neurologico focale ad insorgenza rapida e di brevissima durata (da due a sessanta minuti). Solo a volte tali turbe funzionali possono avere durata più protratta (fino a 24 ore); eccezionalmente la sintomatologia clinica può regredire entro tre settimane al massimo (RIND: reversible ischemic neurological deficit).

I TIA sono solitamente definiti secondo il territorio vascolare compromesso (carotideo dx o sin., vertebrobasilare) e secondo la frequenza. Secondo la localizzazione possono dar luogo a quadri deficit transitori della motilità della faccia, dell'arto superiore o di un intero emilato, afasia od altre turbe del linguaggio e delle gnosie, amaurosi fugace ed emianopsie (TIA carotidei); oppure deficit motori bilaterali, sen-

za o in associazione a paralisi di nervi cranici, spesso con alternanza di lato, deficit sensitivi da soli o associati a lesioni dei nervi cranici o a disturbi motori, emianopsie, atassia, perdita di equilibrio (del territorio vertebro-basilar).

I quadri di «stroke» si instaurano, più o meno bruscamente, preceduti a volte da uno o più episodi di TIA, talora con evoluzione drammatica: in tali casi il p. oltre ai segni di deficit focale può presentare cefalea violenta, vomito, perdita di coscienza e più raramente crisi convulsive. Talvolta il decorso è meno drammatico, senza perdita di coscienza; talvolta, infine, i deficit di alcune funzioni vengono avvertiti dal p. soltanto quando egli tenta di svolgere qualche attività, che prima svolgeva normalmente.

In circa il 50% dei casi vi è compromissione notevole dello stato di coscienza - soprattutto in casi di emorragia - con turbe del respiro più o meno gravi che possono compromettere l'ossigenazione e l'equilibrio acido-base, turbe della termoregolazione, della pressione arteriosa, vomito anche nelle ore successive, ecc.

Spesso il soggetto presenta deviazione coatta del capo e degli occhi verso il lato sano («guarda il focolaio»); si può rilevare asimmetria della rima orale o di quella palpebrale, eventuale ptosi palpebrale, strabismo, irrequietezza motoria degli arti controlaterali a quelli paralitici, con movimenti disordinati ed afinalistici.

Non rara una rigidità nucale senza altri evidenti segni meningei, in assenza di una emorragia sub-aracnoidea (nel 30% dei casi).

Ulteriore, importante segno, di compromissione del tronco è fornito dall'esame delle pupille: midriatiche o miotiche («a capocchia di spillo»), con riduzione od assenza del riflesso fotomotore. Una midriasi unilaterale con riflesso alla luce torpido o assente allo stesso lato è spesso segno di localizzazione della lesione dello stesso emisfero.

Immediatamente dopo l'ictus si osserva solitamente areflessia (fase flaccida), gli addominali possono essere assenti soltanto dal lato della paresi, si riscontrano i segni della serie piramidale (Babinski ed omologhi) mono- o bi-lateralmente.

Quando non vi è coma si può, talvolta, riscontrare turbe della sensibilità ad un emilato, fino all'anestesia completa superficiale e profonda, epicritica e protopopatica, ad evoluzione più favorevole del deficit motorio. Durante il coma utile potrà risultare la risposta motoria del soggetto a stimoli dolorosi.

PROGNOSI

Dal 30 al 60% dei pazienti ricoverati in Ospedale in fase acuta muore entro tre-quattro settimane (Boyle, Acheson ecc.). La percentuale di morte per ictus è certamente più alta se si ha presente che non tutti i pazienti vengono ricoverati e che alcuni muoiono ancor prima che venga attuato tale provvedimento. (Eisenberg, Acheson, Terent).

La maggior parte delle evoluzioni letali, si ha nei soggetti affetti da emorragie intracerebrali, anche se le percentuali appaiono inferiori da quando la TAC ha potuto dimostrare emorragie anche in quei casi in cui precedentemente la diagnosi di infarto sembrava certa.

La morte per ictus emorragico interviene solitamente entro 48 h (nel 20% dei casi) o in una settimana (circa l'80%). Talvolta la causa di tali morti non può essere attribuita soltanto allo stroke, potendosi chiamare in causa anche le condizioni generali preesistenti o sopravvenute ad esempio per polmonite o insufficienza cardiaca.

Migliore appare la prognosi per gli infarti: da 1/5 ad 1/3 muore per l'ictus; la maggior parte per il conseguente edema cerebrale e la successiva compromissione del tronco. Per quanto riguarda questi ultimi i più pericolosi sono quelli dovuti ad occlusione dell'arteria silviana.

Per quanto concerne l'embolia (solitamente conseguente a cardiopatie) 1/4 muore per l'episodio ictale. È da tener presente, però, che trattasi di soggetti più giovani e che solitamente hanno un più adeguato circolo di compenso.

Il più importante segno per il giudizio prognostico è lo stato di coscienza del soggetto. Quasi tutti i p. con iniziale coma profondo muore entro 24 ore dal ricovero. Molti p. con coma più superficiale hanno un decorso maligno; la maggioranza dei soggetti coscienti dall'inizio sopravvive alla fase acuta (Marquardsen).

Di notevole importanza per stabilire la profondità del coma è il comportamento delle pupille e del respiro.

La scomparsa del riflesso alla luce e l'insorgenza di un'accentuata miosi, eventualmente preceduta o seguita da una midriasi mono- o bilaterale, è indice di una compromissione del tronco encefalico, che può essere conseguenza dell'edema o dell'eventuale estensione del focolaio emorragico, con erniazione del lobo temporale per via trans-tentoriale; tale segno, accompagnato da alterazioni sempre più gravi del respiro ci indica la fatalità dell'evoluzione verso l'exitus. Questo può però intervenire anche in p. che non hanno presentato turbe dello stato di coscienza, ma, in tal caso la causa è solitamente da ricercare

in malattie cardiache, polmonari o renali già preesistenti o sopravvenute.

Quando il soggetto sopravvive alla fase acuta è possibile osservare mediante ripetuti esami neurologici e neuropsicologici varie possibilità di recupero funzionale.

Un test piuttosto semplice, secondo Marquardsen è quello fornito da Rankin, il quale descrive cinque gradi di recupero: da quello totale (nel 15% dei casi esaminati dall'A.) a quelli progressivamente meno rilevanti; e cioè: lieve invalidità per la ripresa di alcune funzioni precedenti; modesta invalidità che consente ancora al soggetto di poter camminare da solo, ma lo costringe a chiedere aiuto per alcune attività manuali; discreta invalidità, quando il p. ha bisogno di aiuto sia per camminare che per provvedere alle proprie necessità; grave invalidità, infine, quando il soggetto è costretto a vivere a letto o seduto su una sedia, non controlla gli sfinteri e richiede continua assistenza.

PROFILASSI

Nell'ambito di una profilassi primaria bisognerà cercare di ridurre, per quanto possibile, l'incidenza dei vari fattori di rischio precedentemente segnalati, mediante l'accertamento e la cura di eventuali cardiopatie, dell'ipertensione, del diabete, delle dislipidemie, iperuricemie, eventuali emopatie e malattie sistemiche, seguendo un adeguato regime di vita ed opportuna dieta e tutti quei provvedimenti medici e chirurgici che il caso richieda.

Bisogna a tal proposito ripetere che le cerebropatie vascolari acute sono sempre il risultato di processi a lenta evoluzione, pur manifestandosi acutamente.

Per quanto concerne la profilassi secondaria, questa andrà attuata in tutti i soggetti che abbiano presentato dei TIA, mediante accurati esami neuro-vascolari, la somministrazione di farmaci antiaggreganti o anticoagulanti (con le limitazioni di cui parlerà il prof. Semeraro) e, in alcuni casi, mediante interventi neurochirurgici correttivi (eventuali stenosi di grossi tronchi, interventi su aneurismi o malformazioni vascolari silenti, ecc.)

Nell'ambito di una profilassi terziaria (ad episodio ictale già verificatosi) già in fase precoce con opportuni accorgimenti occorrerà evitare che, a seguito di eventuali paralisi si possano instaurare vizi di posizione o piaghe da decubito che potranno, successivamente, compromettere una buona riuscita di trattamenti fisioterapici.

Occorrerà, infine, evitare che il soggetto ritorni alle precedenti abitudini di vita, che hanno costituito fattori di rischio per l'insorgenza della vasculopatia cerebrale.

DIAGNOSTICA

Ai fini di una corretta diagnosi di «stroke», non soltanto per stabilire le cause dell'episodio acuto, ma anche al fine di precisarne la natura, la sede e l'estensione, saranno utili alcune indagini di laboratorio e strumentali.

Gli esami del sangue e delle urine potranno mettere in evidenza la presenza di nefropatie vascolari o infiammatorie, malattie dismetaboliche, emopatie, dislipidemie, eventuale aumento della viscosità sanguigna, infezione luetica, malattie sistemiche, ecc.

L'esame del liquor cerebro-spinale andrà effettuato soltanto quando esistano fondati sospetti di emorragia sub-aracnoidea o di processi infiammatori cerebro-meningei, dopo un accurato esame del fondo oculare e, laddove è possibile, dopo l'indagine tomografica, al fine di escludere pericolose situazioni di ipertensione endocranica.

Utile sarà, inoltre, una consulenza cardiologica ed un esame elettrocardiografico per accertare la presenza o meno di una ipertrofia ventricolare sinistra, di un pregresso infarto, di eventuali cardiopatie con o senza aritmie.

L'esame radiografico del torace potrà servire a studiare le dimensioni dell'ombra cardiaca e dell'arco aortico, nonché l'eventuale presenza di alterazioni polmonari.

Una radiografia del cranio potrà essere utile per scoprire se esistono segni diretti o indiretti: calcificazioni anomale, alterazioni del pavimento della sella, spostamento della pineale calcificata, eventuali calcificazioni endocarotidee).

L'esame radiografico del tratto cervicale della colonna vertebrale potrà evidenziare processi artrosici, con restringimento dei forami di coniugazione, alterazioni congenite o post-traumatiche, la presenza eventuale di costa cervicale o di calcificazioni di lesioni arteriosclerotiche lungo il decorso delle arterie vertebrali.

L'ultrasonografia Doppler ci potrà indicare la velocità del sangue nei vasi studiati, le variazioni di essa durante le fasi del ciclo cardiaco, la direzione del flusso ematico, sia a livello dei grossi tronchi arteriosi che di alcuni rami.

La scintigrafia cerebrale potrà darci una mappa della distribuzione di un radioisotopo iniettato per via endovenosa. Per alterazioni della

barriera emato-encefalica il tracciante può essere sequestrato in aree extravascolari, producendo immagini di aumentata densità. Tale indagine potrà fornire immagini di scarsa ipercaptazione nei focolai emorragici, ipercaptazione nei rammollimenti rossi, reperti negativi, per i primi giorni, in caso di rammollimento bianco.

L'esame elettroencefalografico, di maggior valore in epoca pre-tac può essere ancora utile per una più esatta valutazione oltre che del danno prodotto dall'episodio vascolare, della sua prevalente localizzazione ed evoluzione e di notevole ausilio, quindi, per le indicazioni che può fornire per stabilire i territori vascolari da esaminare con indagini angiografiche. Esso, soprattutto in caso di TIA può, e soprattutto con manovre di attivazione (compressione della carotide contro-laterale al collo), contribuire ad uno studio del circolo di compenso in previsione di trattamenti neurochirurgici.

Spesso in molti casi di lesioni poco estese e in quelle che si verificano nei territori irrorati dal circolo vertebro-basilare l'esame potrà essere del tutto negativo.

Di indubbia utilità appare ancora nei casi di danno ischemico recente, tenuto conto della negatività della TAC nelle prime ore successive allo stroke e, infine per valutare l'entità del coma o l'eventuale scomparsa di qualsiasi attività elettrica cerebrale.

Per quanto riguarda la Tomografia assiale computerizzata, la PET, la risonanza magnetica nucleare e le indagini angiografiche si rimanda alla relazione del prof. Carella.

BIBLIOGRAFIA

1. Bonavita V., Quattrone A.: *Terapia medica delle malattie del sistema nervoso*. Vol unico Ed. Piccin 1985.
2. Boudouresques J., Toga M., Naquet R., Gastaut J.L.: *Affections vasculaires du cerveau* (Notions générales). EMC, 17046 A10 - 1-1970.
3. Boudouresques J., Gosset A., Khalil R.: *Sténoses et occlusions de la carotide interne*. EMC, 17046 A-20 1-1970.
4. Boudouresques J., Vigouroux R.A., Daniel F.: *Insuffisance vertébro-basilare*. EMC 17046 A-40 1-1970.
5. Boudouresques J., Vigouroux R.A., Duport P.: *Rammollissements vertébro-basilaires*. EMC 17046 A-50 1-1970.
6. Bourdoursques J., Daniel F., Gosset A.: *Hémorragies cérébrales*. EMC 17046 A-60 1-1970.
7. D'Angelo V.A.: *L'ichemia cerebrale transitoria*. Ed. Farmitalia-Carlo Er-

- ba, 1980.
8. Fieschi C., Agnoli A., Battistini N.: *Le cerebropatie vascolari*. Ed. Minerva Medica, 1975.
9. Fieschi C. e Di Pierro V.: *Malattie cerebrovascolari*. In Bonavita e Quattroni pagg. 579 a 618.
10. Hossmann K.A.: *Experimental aspects of stroke in: Vascular Disease of the Central Nervous System*; edited by Ross Russel R.W., 73-100, Churchill Livingstone 1983.
11. Kannel W.B., Wolf Ph. A. *Epidemiology of cerebrovascular disease*. In *Vascular Disease of the Central Nervous System*; Edited by Ross Russel R.W., 1-24, Churchill Livingstone 1983.
12. Marquardsen J.: *Natural history and prognosis of cerebrovascular disease in Vascular Disease of the Churchill Livingstone 1983*.
13. O'Brien M.D.: *Ischaemic cerebral oedema*. In *Vascular Disease of the Central Nervous System*. Edited by Ross Russell R.W. 128-138, Churchill Livingstone 1983.

A. CARELLA, R. DE BLASI,
A. LORUSSO, N.F. CICCETTI, M.A. GENTILE
Clinica delle Malattie Nervose e Mentali - Università di Bari
Servizio di Neuroradiologia

PROBLEMI DIAGNOSTICI
NELLE CEREBROPATIE VASCOLARI ACUTE

Nella diagnostica delle cerebropatie vascolari acute un ruolo importante viene svolto dal medico che per primo vede un paziente affetto da ictus cerebrale.

Questo operatore deve infatti valutare l'urgenza neurologica e decidere se inviare il paziente in un centro dotato di ausili diagnostici avanzati (Tomografia Computerizzata, Doppler, Angiografia), o «gestire» in prima persona la situazione e fornire la migliore assistenza possibile.

La T.C. rappresenta l'esame di elezione per la diagnosi patogenetica dei disturbi di circolo cerebrale, consentendo in maniera incruenta e scarsamente invasiva una diagnosi differenziale tra emorragia ed ischemia, ma la scelta del momento di esecuzione dell'esame va fatta in relazione alla situazione clinica ed alle prospettive terapeutiche.

A nostro avviso, in ordine di tempo, il problema dell'ammalato cerebro-vascolare acuto deve essere affrontato secondo le seguenti modalità, con scadenze che variano dagli stadi più semplici a quelli più complessi:

- Valutazione clinica
- Stabilizzazione delle condizioni generali

- Esami strumentali

La valutazione clinica deve essere completa di un esame generale, di un esame neurologico e di un esame neurovascolare.

La stabilizzazione delle condizioni generali, compromesse il più delle volte da problemi di tipo cardiocircolatorio, è determinante per il prosieguo dell'iter diagnostico.

Una volta stabilito che l'indicazione alla T.C. nei disturbi di circolo cerebrale è assoluta, è nostra opinione che questo esame debba essere eseguito d'urgenza solo nei casi in cui i segni clinici facciano ipotizzare la prospettiva di un immediato intervento chirurgico (sindrome da ipertensione endocranica, segni focali evolutivi di lesione del tronco cerebrale, sospetto clinico o anamnestico di ematoma subdurale, segni focali di lesione in fossa cranica posteriore).

In tutti gli altri casi la T.C. potrà essere eseguita nei giorni seguenti, quando il trasporto dell'ammalato sarà più agevole e meno pericoloso.

È sufficiente solo accennare al fatto che la terapia medica specifica nei disturbi di circolo cerebrale varia poco in caso di emorragia o di trombosi (farmaci antiedema o cortisonici).

Se la T.C. chiarisce la patogenesi del disturbo, l'esecuzione di una angiografia è finalizzata invece alla ricerca di cause patologiche aggredibili chirurgicamente.

ISCHEMIA CEREBRALE

Il reperto di un'area ischemica alla T.C. impone la immediata prosecuzione delle indagini strumentali nei soggetti che, a giudizio del chirurgo vascolare, possono essere operati d'urgenza con buone possibilità di successo. In numerosi Centri italiani ed esteri è infatti possibile procedere nel giro di poche ore all'intervento, tramite interventi di disostruzione dei vasi al collo.

La realtà dei nostri centri è purtroppo diversa, e non appare possibile l'applicazione di tali auspicabili procedure, per cui risulta inutile l'immediato accertamento dell'etiologia dell'ischemia cerebrale, ed il protocollo d'urgenza si ferma alla T.C..

La nostra esperienza ci suggerisce di proseguire nei giorni seguenti all'esordio clinico con esami più o meno invasivi.

Saranno eseguiti, in ordine di tempo:

- Un esame doppler o Eco-doppler, il cui specifico potere di risoluzione consente un iniziale screening nei confronti delle lesioni dei vasi

afferenti all'encefalo.

- Un esame angiografico, con uno studio dettagliato dei vasi epiaortici e del circolo intracranico.

La tecnica di esecuzione dell'angiografia sarà determinata dalle possibilità tecniche: in condizioni ideali può essere eseguita per prima una angiografia per via venosa.

Se i dati offerti da tale tecnica appaiono insufficienti, si passerà alla seconda fase, che prevede l'esecuzione di un'angiografia per via arteriosa, tradizionale o digitalizzata.

ANGIOGRAFIA DIGITALE

Vantaggi

- Miglior contrasto nei vasi
- Riduzione della dose di irradiazione
- Contenimento dei costi
- Facilità di regolazione del contrasto sulle immagini acquisite
- Possibilità di manipolazione matematica dei dati

Limiti

- Dimensioni relativamente piccole del campo esplorato
- Nettezza dei contorni delle immagini inferiore a quella dell'angiografia tradizionale
- Risultati dell'esame condizionati dalla capacità di collaborazione del paziente

ANGIOGRAFIA DIGITALE PER VIA VENOSA

Pregi specifici

- Assenza di morbilità dovuta alla puntura arteriosa o alla progressione del catetere
- Minor disagio per il paziente
- Riduzione della durata dell'esame
- Ridotta esigenza di preparazione specifica degli operatori
- Possibilità di esecuzione ambulatoriale

Limiti specifici

- Impiego di dosi elevate di M.D.C.
- Richiesta di gittata cardiaca sufficiente

ANGIOGRAFIA DIGITALE PER VIA ARTERIOSA

Pregi specifici

- Impiego di piccole dosi di M.D.C.
- Uso di cateteri più piccoli
- Possibilità di iniezioni più lente
- Minor ricorso alle esplorazioni superselettive
- Buona visualizzazione del ritorno venoso
- Più facile riconoscimento dei vasi opacizzati a valle di una stenosi
- Riduzione del tempo di esame
- Minor esposizione alle radiazioni

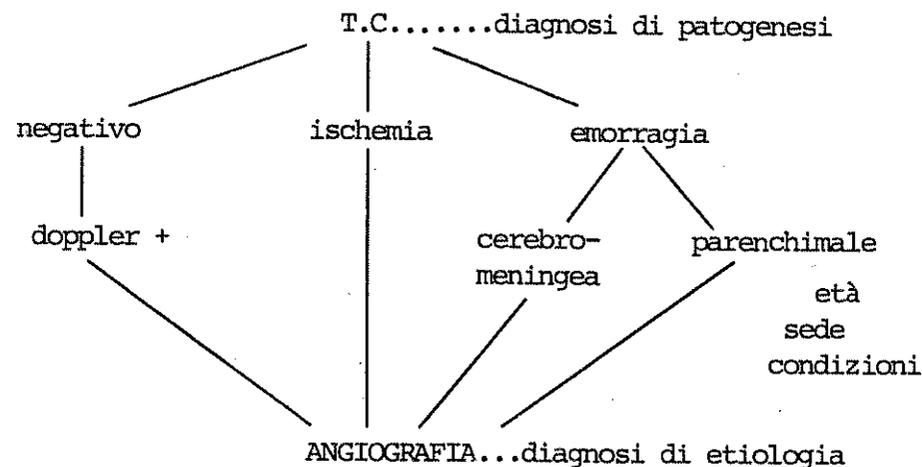
EMORRAGIA CEREBRALE

Ben diverso appare il discorso sulla diagnostica d'urgenza nei pazienti che mostrano un focolaio emorragico alla T.C..

Di fronte al reperto T.C. di emorragia intraparenchimale in sede tipica (capsulare), specie in pazienti di età avanzata o in scadenti condizioni generali, non vi è l'indicazione alla prosecuzione degli esami neuroradiologici. In questi casi l'etiologia del disturbo è sempre di tipo aterosclerotico.

Al contrario, in soggetti giovani ed in buone condizioni generali, l'esecuzione di un'angiografia, che sarà effettuata per via arteriosa, appare *indispensabile*. Tale tecnica permetterà il riconoscimento della causa del sanguinamento (aneurisma o MAV).

In conclusione, esponiamo uno schema in cui vengono espresse le nostre opinioni sul protocollo diagnostico da seguire nei malati cerebro - vascolari acuti.



Come si vede, il primo esame da richiedere è la T.C. e per quanto possiamo concludere alla nostra esperienza, va effettuato d'urgenza in quei casi in cui sia ipotizzabile una variazione della terapia, ovvero quando la gestione del malato debba passare dal medico al chirurgo.

B. CUCCINIELLO

Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo - Potenza
Divisione di Neurochirurgia: Primario Prof. B. CUCCINIELLO

IL TRATTAMENTO NEUROCHIRURGICO
DELLA ISCHEMIA CEREBRALE

L'ischemia cerebrale in fase acuta è stata fino al '78 affrontata dalla chirurgia ma non risolta e i risultati sono stati deludenti non solo perchè non favorevoli sul decorso clinico, ma anche perchè comportavano una mortalità da tenere nel dovuto conto.

Infatti la disostruzione della carotide interna in questa fase, a parte la possibilità di aprire una fistola carotido-cavernosa ad opera del catetere di Fogarty, poteva, ristabilendo bruscamente il flusso in una zona cerebrale rammollita, portare o ad emorragia cerebrale o mutare un focolaio di rammollimento bianco in uno rosso. Inoltre non trascurabile la complicità tromboembolica.

Pertanto per questi motivi dal 1979 (Fields ed altri), la terapia chirurgica dell'ictus ischemico acuto è stata abbandonata così gli interventi di anastomosi extra-intracranica tra arteria temporale superficiale ed un ramo corticale dell'arteria cerebrale media praticati in caso di 1) ostruzione dell'arteria cerebrale media o di 2) occlusione della carotide interna non recente o di un tratto inaccessibile della carotide interna, dal momento che aprivano una via di supplenza collaterale che dava un flusso ematico di 20-30 ml al minuto, ciò riusciva emodinamicamente irrilevante in fase di ischemia acuta, se si pensa che at-

traverso l'arteria cerebrale media normalmente passano 150ml di sangue al minuto.

Lo studio di Barnes, che ha raccolto nel 1985 i dati dei by-pass praticati dai maggiori centri di tutto il mondo, conclude che questo intervento non aumenta il flusso nell'area ischemica e non previene nuovi o maggiori ictus.

Questa asserzione è sembrata a dir poco molto apodittica e attualmente è contestata.

Una metodica che dovrebbe porre l'indicazione a tale intervento è il test del Diamox in vena (1gr) rispetto al flusso cerebrale.

Solo in quei casi, che al test del Diamox in vena mostrano un diminuito o invariato flusso nell'area di basso flusso, è presente una pressione di perfusione regionale fortemente ridotta.

In siffatti pazienti lo stabilirsi di una collaterale addizionale (quale è il by-pass ECA-ICA) può essere di diretto valore terapeutico, aumentando il flusso ematico cerebrale e possibilmente restaurando la funzione cellulare neuronale.

Nei casi acuti infatti noi ci siamo astenuti dal fare questo intervento, ad eccezione di qualche caso che ha dato peraltro conferma di questa norma adottata. Invece nella maggior parte dei by-pass da noi effettuati per insufficienza cerebro-vascolare cronica, risultati tangibili sul piano neurologico anche se non sono stati registrati in tutti i casi, in alcuni pure si sono ottenuti.

Il che dimostra che alcuni casi possono giovare dell'intervento. Per avere indicazioni precise, bisognerebbe avvalersi da un canto della misurazione del flusso ematico con lo xenon 133 e del test con il Diamox accennato, e dall'altro, anche della P.E.T., se uno la avesse a disposizione, per valutare se vi sono popolazioni di neuroni ancora non morte e quindi salvabili con il by-pass. Perciò bisogna continuare in questa prospettiva, soprattutto sulla base delle nuove metodiche di studio menzionate.

Altra indicazione potrebbe essere la chiusura da trombosi totale di una carotide e la concomitante stenosi della carotide dall'altro lato, s'intende da effettuarsi dal lato della stenosi.

Per quel che concerne la carotide, oggi vi è un riesame dei dati del passato e nello stesso tempo un tentativo di riproporre la disostruzione della carotide interna nelle occlusioni acute di questo vaso, ma non in maniera indiscriminata, bensì più mirata, dando veramente importanza nell'indicazione a quei casi che possono beneficiare entro limiti di tempo brevi dal momento dell'aumento ictus e per quali clinici che debbono avere certi requisiti.

Così una carotidoendoarteriectomia d'emergenza è stata considerata una controindicazione in pazienti con occlusione acuta della carotide con *deficit neurologici gravi* (coma - emiplegia per intenderci), perchè infatti dal 40 al 70% di questi malati rimangono con gravi deficit e dal 16 al 55% moriranno.

Questo insuccesso è dovuto alla possibilità di embolia cerebrale quando si rimuove il trombo o all'emorragia che può verificarsi nella zona del rammollimento cerebrale, ma pure al trasformarsi di un focolaio ischemico in uno rosso come già detto.

Inoltre un contributo di utilità sarebbe offerto dall'angiografia intraoperatoria che è invocata come la metodica che può aiutare ad accrescere i risultati positivi di una endoarteriectomia di emergenza, mostrando prontamente eventuali emboli nell'arteria cerebrale media che potrebbero verificarsi durante la disostruzione ed essere prontamente rimossi con l'emblectomia.

Ma nei pazienti in coma la mortalità è ancora alta del 40% e quindi inaccettabile. Negli altri casi recenti ma meno gravi gli Autori parlano di remissioni dei sintomi del 70% con una mortalità del 3,8% che sembra accettabile (Denk, 1985 - Khanna, 1985).

I tempi per intervenire oggi non dovrebbero andare oltre le 24 ore (Denk, 1985) per avere questi risultati, altrimenti la mortalità aumenta considerevolmente, per esempio al 10% se si interviene dopo la seconda settimana. Il problema è ancora dibattuto.

I dati di fatto sono questi:

Il miglioramento spontaneo nella ischemia cerebrale acuta è possibile solo nella metà dei casi.

Se l'ictus è causato da ostruzione acuta della carotide extra - cranica, il chirurgo può operare con successo solo se la rivascularizzazione è fatta entro 2 ore. Durante questo breve tempo il paziente deve essere esaminato ed il medico deve fare una diagnosi di occlusione carotidea suffragata da controllo Doppler ed angiografico; a questi tempi la TAC non offre i segni affidabili di infarto cerebrale. Pertanto l'operazione precoce, una condizione necessaria per avere successo, pare possibile solo per pazienti già ospedalizzati (occlusioni acute iatrogene -occlusioni emboliche in cardiopatici) o per pazienti con una stenosi nota. È improbabile infatti che un paziente affetto da «stroke» al di fuori dell'ospedale, possa essere operato entro le prime 2 ore.

Occupiamoci ora della ischemia cerebrale *cronica* dal punto di vista chirurgico e cioè cosa può fare il chirurgo di veramente valido per prevenire nuovi ictus invalidanti o addirittura fatali: il che si verifica nel 30% dei casi negli ulteriori 5 anni dal primo ictus. La endoarte-

riectomia della carotide.

Nel periodo dal novembre '83 al dicembre '84 nell'Ospedale S. Carlo di Potenza, ho potuto raccogliere 5 casi di pazienti sottoposti a carotido-endoarteriectomia.

Ho posto l'attenzione, all'uopo, in particolare allo studio delle lesioni ostruttive da placca ateromasica delle carotidi al collo. Pazienti con segni di insufficienza cerebro vascolare cronica sono stati depistati con Eco-Doppler e in caso soprattutto di positività a questa indagine, sottoposti a panangiografia cerebrale selettiva per via femorale.

Prima dell'indagine angiografica erano sottoposti a TAC - cranio. Naturalmente i casi di ostruzione completa di vecchia data della carotide interna al collo non sono stati considerati per un intervento chirurgico. Come pure esclusi sono stati i casi acuti di ostruzione completa o incompleta della carotide.

Sono stati valutati ai fini di un intervento chirurgico i casi quindi di ischemia cerebrale cronica, in cui la TAC non mostrava segni recenti di infarto cerebrale.

Le indicazioni cliniche erano quelle ormai note di TIARIA - Rind o anche lesioni neurologiche di lato stabilizzate. L'età nei nostri casi in cui siamo intervenuti è stata dai 66 anni ai 70 anni. In tutti e 5 i casi si è trattato di maschi.

Ci siamo attenuti scrupolosamente alle controindicazioni derivanti dall'età, alle controindicazioni di carattere generale (Cardiache, Respiratorie, Renali); alle controindicazioni angiografiche: concomitante stenosi del sifone carotideo o delle arterie cerebrali, etc.

L'intervento è stato pianificato con comodo. Diventa urgente invece nei cosiddetti casi di «crescendo TIA» e di «Stroke in evoluzione», quando l'angiografia mostra un trombo attaccato alla placca oppure una stenosi estrema e scarso flusso e il paziente è in precaria posizione, dato che occlusione e ictus possono essere imminenti.

In particolare ci siamo trovati nei nostri casi in presenza di stenosi bilaterali della carotide interna, dove la stenosi più importante ha indicato il lato da operare.

Sono state operate solo le stenosi sintomatiche. In questi casi era chiara l'esistenza all'angiografia in una placca ateromasica alla carotide interna alla biforcazione e il paziente è stato valutato per una carotidoendoarteriectomia.

Molta importanza si è data ai tests di compressione carotidea e alla tolleranza mostrata all'EEG nella scelta dei pazienti da operare.

Perché già prepotentemente così possiamo avere un'idea se è un paziente che sopporterà il clamping più o meno a lungo. Noi abbiamo

operato in anestesia generale. Durante l'intervento comunque due sono gli aspetti che abbiamo monitorato:

l'EEG e la Pressione nel moncone distale della carotide interna.

Questi due elementi ci danno la misura della tolleranza del cervello al clamping e dovrebbero avvertire della eventuale necessità di inserire uno shunt temporaneo: se gravi rallentamenti all'EEG compaiono dopo 5 m' dal clamping o se la «Back Pressure» è inferiore a 40 mmHg.

Ma il primo criterio è più utile del secondo.

Quelli che operano in anestesia locale naturalmente controllano assai bene gli effetti del clamping arterioso, ma lo stesso paziente sveglio può rendere difficoltosa l'esecuzione dell'operazione.

Se preoperatoriamente si ha la possibilità di misurare il flusso ematico regionale cerebrale con lo xenon, questo è il più affidabile criterio, perché un flusso di 15ml/100 gr. Min. indica che il clamping può essere tollerato per più di una ora senza danno neurologico; un flusso al di sopra di 15, aumenta la tolleranza, mentre al di sotto di 10 cc/100gr/m' risulta un danno neuronale, anche dopo un periodo di chiusura relativamente breve. Quindi solo quando vi è sicurezza di grave ischemia cerebrale durante il clamping, bisogna usare lo shunt.

Noi non abbiamo in nessuno dei nostri casi applicato lo shunt, in base al monitoraggio EEGrafico durante il clampaggio carotideo.

Abbiamo avuto tutti buoni risultati.

Casi neurologicamente indenni al momento dell'operazione, lo sono rimasti anche dopo, senza deficit.

In un caso addirittura con emiplegia sinistra con stenosi marcata della carotide interna sinistra, asportata la placca, si è assistito con sorpresa, già al risveglio, che l'ammalato muoveva il lato sinistro, pur se ancora paretico; si è capito quindi che il deficit ipsilaterale era dovuto ad un emofurto da destra a sinistra (evidentemente per gradiente di pressione), per cui quando la carotide sinistra è stata pienamente ripersa, ha avuto termine il passaggio di sangue all'emisfero sinistro da parte del destro, che era stato così privato fino a prima del suo normale apporto ematico.

Questo caso dimostra che a parte l'importanza nel prevenire le tromboembolie future o la chiusura definitiva della carotide, la endoarteriectomia della carotide, assume pure un significato meramente terapeutico attuale nel senso di riperfondere attivamente il tessuto nervoso, ristabilendo quindi funzioni nervose sospese, eliminando quei fenomeni di emostorno che si verificano in siffatti casi, e ciò è vantaggioso a patti, sempre che non vi siano infarti recenti, dove invece riu-

scirebbe rischioso.

In sintesi vorrei sottolineare, anche se pochi sono i casi operati per trarre conclusioni, che la carotidoendoarteriectomia, se è ben posta l'indicazione, non dà risultati negativi sul piano clinico, al contrario ne giova lo stato neurologico e psichico compromesso, e angiograficamente dopo l'intervento, si dimostra la ricanalizzazione del tratto stenotico; che la arteriotomia deve essere estesa al di là e al di qua della placca, sicchè questa può essere tutta asportata; che è da evitare lo «shunting» di routine durante il clampaggio della carotide, e se proprio necessario applicare lo «shunting» selettivo, perchè se da un lato esso protegge il cervello dall'anossia eventuale, dall'altro favorisce l'embolia inavvertitamente, aumenta la possibilità di «intimal flaps» e aumenta la difficoltà di esposizione tecnica a livello della carotide interna. Infatti la maggioranza dei pazienti con malattia extracranica delle carotidi, ha circolazione cerebrale collaterale sufficiente, da permettere il clamping del carotide durante la ricostruzione.

Grandi statistiche infatti danno 0,9% di morte preoperatoria o in 30 giorni di ospedale che seguono; mentre il 3,3% deficit neurologici permanenti post-operatori dopo carotidoendoarteriectomia.

La mortalità aumenta a 2-3% per la seconda endoarteriectomia. In genere non c'è bisogno di angioplastica con Patch al momento della sutura dell'arteria, dopo rimozione della placca. E questo significa evitare altre complicanze: successive trombosi. Al contrario esso deve effettuarsi nei casi in cui si verificasse la stenosi dopo endoarteriectomia.

Tali stenosi quando occorrono, lo fanno in genere nei primi 12 mesi dall'intervento e ciò pare dovuto a iperplasia miointimale dell'arteria e ad iperaggregazione piastrinica.

Tale complicanza va dal 9% al 19% secondo Autori recenti.

Se è così, bisogna essere più rigorosi sull'indicazione.

Probabilmente in alcuni casi la placca è solo l'epifenomeno di una displasia della parete arteriosa o si instaura su un tratto ipoplasico della carotide interna. In tali casi sin dall'inizio si dovrebbe, oltre che togliere la placca, eseguire il patching, oppure ancor meglio eseguire il by-pass carotide comune - carotide interna, se possibile.

Ma già questi interventi sono qualcosa di diverso della tecnica di endoarteriectomia della carotide, che eseguita in maniera rigorosa, è metodica semplice e vantaggiosa per il paziente, se l'indicazione è veramente giusta: solo la placca causa di stenosi!!

Al suo successo pure contribuisce una preventiva denervazione meticolosa del seno carotideo e il mantenere la pressione arteriosa sistemica

a regime normale per il paziente, durante il corso dell'intervento, e specie durante il clamping, perchè ciò serve a proteggere il cervello.

Per rilevare la stenosi post-endoarteriectomia, la angiografia è un «Gold standard» ma la sua morbilità fa consigliare oggi l'ultrasonografia Doppler (meglio Eco-Flow) oppure la angiografia digitale: controllo Doppler a 1, 3, 6, 12 mesi dall'intervento e poi controllo annuale.

BIBLIOGRAFIA

1. Baker W.H., Dorner D.B. and Barnes R.W.: *Carotid endarterectomy. Is an indwelling shunt necessary?* - Surgery, 82: 321-326, 1977.
2. Barker W.F., Stern W.E., Krayenbuhl H. and Senning A. - *Carotid endarterectomy complicated by carotid cavernous sinus fistula* - Ann. Surg. 167: 568-572, 1968.
3. Barnett H.J.M.: *Clinical evaluation of strokes and threatened strokes*. Clin. Neurosurg. 23: 540-554, 1976.
4. Barnett H.J.M., Peerless S.J. and Kaufmann J.C.E.: «*Stump*» of internal carotid artery - a source for further cerebral embolic ischemia - Stroke 9: 448-456, 1978.
5. Bartynski E.S., Darbouze P., Nemir P. jr: *Significance of ulcerated plaque in transient cerebral ischemia*. Am. J. Surg. 141: 353-357, 1981.
6. Bauer R.B., Meyer J.S., Field W.S., Remington R., Macdonald M.C., and Cullen P.: *Joint Study of Extracranial Arterial Occlusion. III. Progress report of controlled study of long-term survival in patients with and without operation*. J.A.M.A. 208: 509-518, 1969.
7. Bernhard V.M., Johnson W.D. and Peterson J.: *Carotid artery stenosis: association with surgery for coronary artery disease*. Arch. Surg. 105: 837-840, 1972.
8. Bland J.E. and Lazar M.L.: *Carotid endarterectomy without shunt*. Neurosurgery 8: 153-157, 1981.
9. Boysen G.: *Cerebral blood flow measurements as a safeguard during carotid endarterectomy*. Stroke 2: 1-10, 1971.
10. Breslau P.J., Fell G., Phillips D.J., et alii: *Evaluation of carotid bifurcation disease*. Arch. Surg. 117: 58-60, 1982.
11. Byer J.A., Easton J.D.F.: *Therapy of ischemic cerebrovascular disease*. Ann. Intern. Med. 93: 742-756, 1980.
12. Canadian Cooperative Study Group: *A randomized trial of aspirin and sulfapyrazone in threatened stroke*. N. Engl. J. Med. 229: 53-59, 1978.
13. Callow A.D.: *An overview of the stroke problem in the carotid territory*. Am. J. Surg. 140: 181-191, 1980.

14. Caplan L.R., Skillman J., Ojemann R. and Fields W.S.: *Intracerebral hemorrhage following endarterectomy: a hypertensive complication*. Stroke 9: 457-460, 1978.
15. Carmichael J.D.: *Carotid surgery in the community hospital: 467 consecutive operations*. Arch. Surg. 115: 937-942, 1980.
16. Clagett G.P., Rich N.M., McDonald D.T. et alii: *Etiologic factors for recurrent carotid artery stenosis*. Surgery 93: 313-318, 1983.
17. Cocito L., Favale E., Reni L.: *Epileptic seizures in cerebral arterial occlusive disease*. Stroke 13: 189-195, 1982.
18. Cooley D.A., Al-Naaman Y.D. and Carton C.A.: *Surgical treatment of arteriosclerotic occlusion of common carotid artery*. J. Neurosurg. 13: 500-506, 1956.
19. Cossman D.V., Treiman R.L., Foran et alii: *Surgical approach to recurrent carotid artery stenosis*. Am. J. Surg. 140: 209-211, 1980.
20. Countee R.W., Vijayanathan M.D.: *Reconstitution of «totally» occluded internal carotid arteries: Angiographic and technical considerations*. J. Neurosurg. 50: 747-757, 1979.
21. Davie J.C. and Richardson R.: *Distal internal carotid thromboembolism using a Fogarty catheter in totale occlusion*. J. Neurosurg. 7: 171-177, 1967.
22. DeWeese J.A., Robb C.G., Satran R., Marsh D.P., Joynt R.J., Summers D. and Nichols L.: *Results of carotid endarterectomy for transient ischemic attacks-five years later*. Ann. Surg. 178: 258-264, 1973.
23. Eascott H.H.G., Pickering G.W. and Rob C.G.: *Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia* - Lancet, ii: 994-996, 1954.
24. Eascott H.H.G.: *Surgical management of carotid and vertebral occlusive disease*. In: Stroke, edited by F.J. Gillingham, C. Masdsley, and A.E. Williams, pp. 456-468 Churchill Livingstone, Edimburgh, 1976.
25. Easton J.D., and Sherman D.G.: *Stroke and mortality rate in carotid endarterectomy: 228 consecutive operations*. Stroke 8: 565-568, 1977.
26. Ehrenfeld W.K. and Hays R.J.: *False aneurysm after carotid endarterectomy*. Arch. Surg. 104: 228-291, 1972.
27. Ennix L.E. jr, Lawrie G.M., Morris G.C. jr, Crawford E.S., Howell J.M., Reardon J.J. and Weatherford S.C.: *Improved results carotid endarterectomy in patients with symptomatic disease: an analysis of 1546 consecutive carotid operations*. Stroke 10: 122-125, 1979.
28. Ferguson G.G.: *Extracranial Carotid Artery Surgery*. Cin. Neurosurg. 29, 543-574, 1982.
29. Fields W.S.: *The asymptomatic carotid bruit-operated or not?* Stroke 9: 269-271, 1978.

30. Fisher C.M.: *Occlusion of the internal carotid artery*. Arch. Neurol. 65: 346-377, 1951.
31. Fisher C.M.: *Transient monocular blindness associated with hemiplegia*. Arch. Ophthalmol. 47: 167-203, 1952.
32. Fisher C.M.: *Occlusion of the carotid arteries. Further experiences*. Arch. Neurol. Psychiatry 72: 187-204, 1954.
33. French B.N. and Rewcastle N.B.: *Sequential morphological changes at the site of carotid endarterectomy*. J. Neurosurg. 41: 745-754, 1974.
34. French B.N. and Rewcastle N.B.: *Recurrent stenosis at site of carotid endarterectomy*. Stroke 8: 567-605, 1977.
35. Giannotta S.L., Dicks R.E. and Kindt G.W.: *Carotid endarterectomy: Technical improvements*. Neurosurgery 7: 309-312, 1980.
36. Hays R.J., Levinson S.A. and Wylie E.J.: *Intraoperative measurement of carotid back pressure as a guide to operative management for carotid endarterectomy*. Surgery 72: 953-960, 1972.
37. Heyman A., Wilkinson W.E., Heyden S., Helms M.J., Martel A.G., Karp H.R., Troyler H.A. and Hames C.G.: *Risk of stroke in asymptomatic persons with cervical arterial bruits: A population study in Evans County, Georgia*. N. Engl. J. Med. 302: 838-841, 1980.
38. Humpries A.W., Young J.R., Santilli P.H., Beven E.G. and De Wolfe V.G.: *Unoperated asymptomatic significant carotid artery stenosis: A review of 182 instances*. Surgery 80: 695-698, 1976.
39. Imperato A.M., Ramirez A., Riles T., Mintzer R.: *Cerebral protection in carotid surgery*. Arch. Surg. 117: 1073-1078, 1982.
40. Johnson N., Burnham S.J., Flanigan D.P., Goodreau J.J., Yao J.S.T. and Bergan J.J.: *Carotid endarterectomy: A follow-up study of the contralateral non-operated carotid artery*. Ann. Surg. 188: 748-752, 1978.
41. Kusunoki T., Rowed D.W., Tator C.H. and Loughheed W.M.: *Thromboendarterectomy for total occlusion of internal carotid artery: A reappraisal of risks, success rate and potential benefits*. Stroke 9: 34-38, 1978.
42. Levin S.M. and Sondheimer F.K.: *Stenosis of the contralateral asymptomatic carotid artery. To operate or not?* Vasc. Surg. 7: 3-13, 1973.
43. Loughheed W.M., Elgie R.G. and Barnett H.J.M.: *The results of surgical management of extracranial internal carotid artery occlusion and stenosis*. Can. Med. Assoc. J. 95: 1279-1293, 1966.
44. Moore W.S. and Hall A.D.: *Carotid artery back pressure: A test of cerebral tolerance to temporary carotid occlusion*. Arch. Surg. 99: 702-710, 1969.
45. Moore W.S., Moren C., Malone J.M., Roon A.J., Einsenberg R., Goldstone J. and Mani R.: *Natural history of nonstenotic asymptomatic ulcerative lesions of the carotid artery*. Arch. Surg. 113: 1352-1359, 1978.

46. Murphey F. and Miller J.H.: *Carotid insufficiency - Diagnosis and surgical treatment. A report of Twenty-one cases.* J. Neurosurg. 16: 1-23, 1959.
47. Murphey F. and MacCubbin D.A.: *Carotid endarterectomy: A long-term follow-up study.* Clin. Neurosurg. 13: 291-312, 1966.
48. Ojeman R.G., Crowell R.M., Robertson G.H. and Fischer C.M.: *Surgical treatment of extracranial carotid occlusive disease.* Clin. Neurosurg. 22: 214-263, 1975.
49. Owens M.L., Atkinson J.B. and Wilson S.E.: *Recurrent transient ischemic attacks after carotid endarterectomy.* Arch. Surg. 115: 482-486, 1980.
50. Podore P.C., DeWeese J.A., May A.G. and Rob C.G.: *Asymptomatic contralateral carotid artery stenosis: A five-years follow-up study following carotid endarterectomy.* Surgery 88: 748-752, 1980.
51. Rowed D.W. and Vilaghy M.I.: *Intraoperative regional cerebral blood flow during carotid endarterectomy.* Can. J. Neurol. Sci. 8: 235-241, 1981.
52. Ricotta J., Charlton M.H., DeWeese J.A.: *Determining criteria for shunt placement during carotid endarterectomy EEG versus back pressure.* Ann. of Surg. 5/198: 642, 1983.
53. Schutz H., Fleeming J.F.R. and Awerbuck N.: *Arteriographic assessment of carotid endarterectomy.* Ann. Surg. 171: 509-521.
54. Sundt T.M. jr, Sharbrough F.W., Anderson R.E. and Michenfelder J.D.: *Cerebral blood flow measurements and electroencephalograms during carotid endarterectomy.* J. Neurosurg. 41: 310-320, 1974.
55. Sundt T.M. jr., Sharbrough F.W., Trautmann J.C. and Groert G.A.: *Monitoring techniques for carotid endarterectomy.* Clin. Neurosurg. 22: 199-213, 1975.
56. Sundt T.M. jr., Sandok B.A., nad Whisnant J.P.: *Carotid endarterectomy: complications and pre-operative assessment of risk.* Mayo Clin. Proc. 50: 301-306, 1975.
57. Sundt T.M. jr, Sharbrough F.W., Piepgras D.G., Kearns T.P., Messick J.M. jr. and O'Fallon W.M.: *Correlation of cerebral blood flow and encephalographic changes during carotid endarterectomy with results of surgery and hemodynamics of cerebral ischemia.* Mayo Clin. Proc. 56: 533-534, 1981.
58. Tarlov E., Schmidek H., Scott R.M., Wespic J.G. and Ojemann R.G.: *Reflex hypotension following carotid endarterectomy: Mechanism and management.* J. Neurosurg. 39: 323-327, 1973.
59. Thompson J.E., Austin D.J. and Patman R.D.: *Carotid endarterectomy for cerebrovascular insufficiency: long-term results in 592 patients followed up to thirteeb years.* Ann. Surg. 172: 663-679, 1970.
60. Thompson J.E., Patmen R.D. and Talkington C.M.: *Carotid surgery for*

- cerebrovascular insufficiency.* Curr. Probl. Surg. 15: (12) 1-68, 1978.
61. Thompson J.E. and Garrett W.V.: *Peripheral arterial surgery.* N. Engl. J. Med. 302: 491-503, 1980.
62. Toole J.F., Yuspu C.P., Janeway R., Johnston F., Davis D., Cordell A.R. and Howard G.: *Transient ischemic attacks: A prospective study of 225 patients.* Neurology 28: 746-753, 1978.
63. Wella B.A., Keats and Cooley D.A.: *Increased tolerance to cerebral ischemi a produced by general anaesthesia during temporary carotid occlusion.* Surgery 54: 216-223, 1963.
64. Whitney D.G., Kahn E.M., Estes J.W. and Jones C.E.: *Carotid artery surgery without a temporary indwelling shunt - 1917 consecutive procedures.* Arch. Surg. 115: 1393-1399, 1980.
65. Wylie E.J., Hein M.F. and Adams J.E.: *Intracranial Hemorrhage following surgical revascularization for treatment of acute strokes.* J. Neurosurg. 21: 212-215, 1964.
66. Wylie E.J. and Ehrenfeld W.K.: *Extracranial occlusive cerebrovascular disease: diagnosis and management.* Philadelphia, W.B. Saunders, 1970.

V. SEMERARO, A. FRAGASSO, P. NICOLETTI
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero - Matera
Divisione di Medicina Generale: Primario prof. V. SEMERARO

LA TERAPIA MEDICA DELLE CEREBROPATIE VASCOLARI ACUTE (C.V.A.)

RIASSUNTO

La terapia delle c.v.a. (ictus e TIA) prevede un trattamento medico (terapia intensiva generale della fase acuta e nursing, seguiti dalla fisioterapia riabilitativa) e, quando indicato, un trattamento neurochirurgico.

La terapia intensiva della fase acuta viene attuata in ambiente ospedaliero con presidi farmacologici (in particolare farmaci anti-edema cerebrale) e, soprattutto, con un adeguato monitoraggio (nursing) dei vari parametri vitali. Si consiglia in questa fase la protezione antibiotica ed un'accurata prevenzione delle trombosi venose profonde.

Gli anticoagulanti possono essere utilizzati, con particolare cautela, esclusivamente negli ictus parziali di tipo trombo embolico; tali farmaci trovano però un'indicazione più precisa nella prevenzione dell'ictus in pazienti con TIA ad alto rischio.

Gli antiaggreganti sono utili nella prevenzione delle recidive di infarto cerebrale e nei TIA recidivanti: l'antiaggregante più sperimentato è l'ASA, sul cui dosaggio ottimale esistono peraltro alcune perplessità. Non si sono registrati, allo stato attuale, risultati positivi con i fi-

brinolitici nelle lesioni di tipo embolico; l'uso dei farmaci cosiddetti «vasoattivi» è da ritenersi oramai desueto.

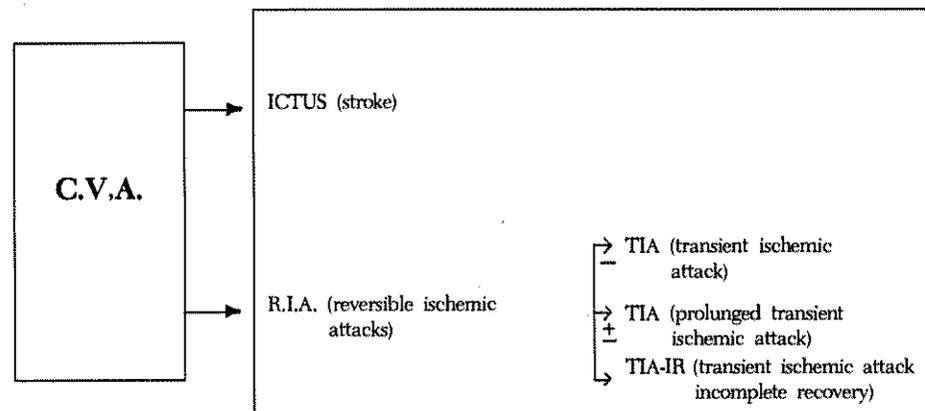
Nelle CVA di tipo emorragico, il trattamento è, quando possibile, di tipo chirurgico; nelle ESA, in attesa dell'atto chirurgico, la terapia medica si avvale di farmaci antifibrinolitici.

In appendice gli autori illustrano la casistica delle C.V.A. registrata dal gennaio 1981 al settembre 1985 c/o la Divisione di Medicina Generale del Presidio Ospedaliero della Usl n. 6 di Matera.

Le cerebropatie vascolari acute (C.V.A.) costituiscono, in Occidente, uno dei principali problemi per la salute, dopo le cardiopatie ischemiche ed i tumori, essendo responsabili del 10% del totale delle morti per malattia (1).

Secondo la classificazione più comunemente adottata nella letteratura internazionale, le C.V.A. si suddividono in due gruppi principali, adottando un criterio temporale: «ictus» e «TIA» (2) (Tab. 1).

TAB. 1

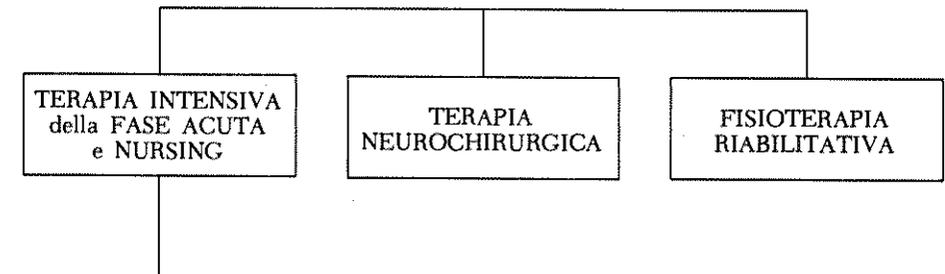


L'OMS definisce l'ictus come «segni di disfunzione cerebrale focale o globale a insorgenza acuta, che conducono a morte o persistono per oltre 24 ore, senza causa apparente se non vascolare»; ed il TIA come «un deficit acuto e focale delle funzioni cerebrali o oculari, i cui sintomi persistono per meno di 24 ore e che, dopo indagini adeguate, si presume causato da embolia o trombosì arteriosa» (3).

TERAPIA DELLE C.V.A.

Riteniamo che oggi, più che di «terapia», si debba parlare di «gestione terapeutica del paziente con C.V.A. (4) (Tab. 2).

TAB. 2 - GESTIONE TERAPEUTICA DEL PAZIENTE CON ICTUS



- OSPEDALIZZAZIONE
- TERAPIA ANTIEDEMA CEREBRALE
- CONTROLLO FUNZIONE RESPIRATORIA
- CONTROLLO APPARATO CARDIOCIRCOLATORIO
- CONTROLLO DEGLI SFINTERI
- MONITORAGGIO IDRICO-ELETTROLITICO E CALORICO
- RILIEVO DI EVENTUALI SITUAZIONI PATOLOGICHE ASSOCIATE E LORO TRATTAMENTO
- PREVENZIONE DEI DECUBITI
- PROTEZIONE ANTIBIOTICA
- PREVENZIONE DELLE TROMBOSI VENOSE PROFONDE.

La gestione terapeutica del paziente con ictus si articola prevalentemente in tre settori: il primo è quello della *terapia intensiva della fase acuta*; il secondo è quello *neurochirurgico*; il terzo riguarda la *fisioterapia riabilitativa*.

L'atteggiamento medico nei confronti del paziente con ictus, si può schematizzare in due opposte impostazioni: da un lato quella che si preoccupa di mantenere il paz. nelle condizioni igieniche migliori, di sorvegliare attentamente lo stato delle funzioni vegetative (sfinteri, respiro, pressione arteriosa) e di prevenire le complicanze; all'opposto si osserva un atteggiamento terapeutico esageratamente attivo, principalmente per quanto riguarda l'uso, e spesso l'abuso, di farmaci cosiddetti vasoattivi, di anticoagulanti, di fibrinolitici ecc..

La terapia delle C.V.A., è nostra convinzione, deve sempre essere guidata, e non può prescindere, da due presupposti fondamentali: una

diagnosi esatta, oggi quasi sempre possibile in breve tempo, con l'ausilio di indagini strumentali, e la conoscenza fisio-patologica delle turbe sulle quali si vuole intervenire.

TERAPIA INTENSIVA GENERALE E NURSING

Nella fase acuta delle C.V.A., quasi sempre prima di aver formulato una precisazione diagnostica completa, in particolar modo se il paz. entra in coma, si richiede una terapia d'urgenza e una attenta e continua assistenza (nursing intensivo).

Il paz. va pertanto *ospedalizzato* e, possibilmente, collocato in ambienti tranquilli e isolati, in letti speciali.

È necessario, quindi, prendere rapidamente in considerazione l'opportunità di attuare tempestivamente un *trattamento anti-edema cerebrale*.

Una lesione cerebrale, ischemica od emorragica, determina costantemente e precocemente, l'edema che, citotossico nella prima fase, dopo 48, 72 ore diventa anche vasogenico, e persiste, in media per due-tre settimane. L'edema cerebrale è solitamente più accentuato quando accompagna un focolaio emorragico; si autosostiene, perchè esaurisce la pompa Na-K cellulare e, bloccando la microcircolazione locale, estende la zona ischemica. Di conseguenza, rappresenta un notevole fattore di aggravamento della lesione cerebrale.

Il trattamento si avvale, principalmente, delle *soluzioni ipertoniche* e degli *steroidi*. Le prime sono, oggi, rappresentate quasi esclusivamente dalle soluzioni al 10% di glicerolo. Il glicerolo in soluzione ha sostituito pressochè dovunque le soluzioni di mannitolo o l'urea, per la maggior maneggevolezza (è possibile usarlo, anche se con cautela, in corso di insufficienza renale moderata), per la più lunga durata d'azione, perchè incrementa il flusso ematico cerebrale e, probabilmente, anche perchè può fornire un substrato metabolico alle cellule nervose.

Le soluzioni di glicerolo al 10%, somministrate in vena lentamente durante 6 ore, ripetute anche due volte al giorno, alla dose complessiva, in genere non superiore a 1,2 g. pro chilo pro die, si dimostrano, solitamente, efficaci nel contenere l'edema cerebrale e l'ipertensione liquorale. La terapia osmotica, iniziata il più presto possibile, alle dosi già ricordate, va continuata per 4-5 giorni; ma secondo alcuni AA., sia pure a dosi ridotte, per almeno due settimane.

Per quanto riguarda la terapia con corticosteroidi, mentre tutti so-

no sostanzialmente d'accordo nell'affermare che essi hanno influenza nel combattere l'edema cerebrale neoplastico, non c'è in letteratura univocità di risultati per quanto riguarda l'edema cerebrale infiammatorio e quello che accompagna gli accidenti acuti vascolari.

Generosi dosaggi di Desametazone (20/40 mg/die), eventualmente associati a diuretici, anche osmotici, agirebbero prevalentemente sulla componente vasogenica dell'edema cerebrale. Se si decide di usare, e noi li adoperiamo in qualche caso, i corticosteroidi, bisogna fare molta attenzione agli effetti collaterali ben noti (paz. diabetici, ulcerosi, ecc.), e monitorizzare adeguatamente i vari parametri.

La *funzione respiratoria* deve essere controllata continuamente; il paz., specie se presenta depressione del livello di coscienza o è addirittura in coma, va posto preferibilmente in decubito laterale, con il tronco sollevato, onde evitare che la lingua ostruisca le prime vie aeree; devono essere rimosse protesi dentarie. Se si accumulano secrezioni in faringe, bisogna aspirarle frequentemente. Se, malgrado questo, la funzione respiratoria appare compromessa, bisogna provvedere all'intubazione ed alla respirazione assistita. Ciò si rende anche necessario se compaiono iperventilazione centrale neurogena o alterazioni del ritmo respiratorio.

Analogo controllo deve essere effettuato sull'*apparato cardio-circolatorio*: se la situazione lo richiede, si somministreranno cardiocinetici, farmaci antiaritmici, coronarodilatatori. Gli squilibri pressori, sia in senso iper che ipo, vanno corretti il più rapidamente possibile. In particolare l'ipertensione arteriosa deve essere drasticamente ridotta, quando la diagnosi propende per l'ictus emorragico o per l'emorragia sub-aracnoidea; nel caso di presumibile ictus ischemico, il trattamento anti-ipertensivo va attuato in maniera più graduale, tenendo conto dei valori pressori abituali del singolo paziente; e questo per non rischiare di diminuire il flusso ematico cerebrale già compromesso per la perdita, secondaria al fatto ischemico, dell'autoregolazione del circolo encefalico. Bisogna, anche, tener presente, che sovente il fatto ipertensivo può essere secondario sia all'edema cerebrale, e, quindi, all'ipertensione endocranica, (effetto Cushing), che all'ipercapnia, e che si può quindi controllarlo agendo su questi fattori.

È importante determinare subito anche il tasso di emoglobina e l'ematocrito. Un tasso di emoglobina inferiore a 9g richiede, senza indugio, la trasfusione di emazie concentrate; un ematocrito superiore al 50% è indice di emoconcentrazione o di eritrocitosi, situazioni che vanno corrette al più presto.

Non bisogna trascurare la sorveglianza della *funzione degli sfinte-*

ri. È molto frequente in questi paz., nelle prime fasi dell'ictus, una ritenzione vescicale, per cui è opportuno, specie se è presente compromissione, anche lieve del sensorio, procedere al cateterismo vescicale. Analogo controllo sarà effettuato sull'alvo.

Si renderà indispensabile, inoltre, attuare, al più presto, un vero *monitoraggio idrico, elettrolitico e calorico*. Noi riteniamo questo di eccezionale importanza, perchè siamo convinti che qualsiasi squilibrio grave e persistente del bilancio idrico, elettrolitico, dell'equilibrio acido-base, o un insufficiente apporto calorico, possano far virare in senso negativo il decorso clinico di questi pazienti.

Purtroppo si possono dare solo indicazioni di massima, trattandosi di situazioni rapportabili ad ogni singolo paz.. La somministrazione di liquidi (in genere per via venosa), guidata dai rilievi clinici e di laboratorio (ematocrito, osmolarità urinaria e plasmatica), si aggirerà, mediamente, sui due litri al giorno, per i primi tre o quattro giorni, per tre quarti costituiti da soluzioni glucosate al 5%, e per il restante, da soluzioni isotoniche di cloruro sodico; eventuali squilibri elettrolitici o dell'equilibrio acido-base saranno modificati con soluzioni elettrolitiche concentrate. Per raggiungere una quota giornaliera di almeno 1200 cal., sufficiente nei primi giorni dell'ictus, si useranno anche soluzioni concentrate di zuccheri vari, da somministrare lentamente in vena.

Nei giorni successivi l'apporto calorico dovrà essere aumentato, integrandolo, se possibile, con l'alimentazione naturale.

Devono, naturalmente, essere rilevate, se presenti, *situazioni patologiche associate*: è appena il caso di sottolineare che sarà utile mettere in evidenza se coesistono diabete mellito, ulcera duodenale, sindromi emorragiche, ed altre situazioni, sulle quali si interverrà con opportuna terapia.

È necessario, anche, cercare di prevenire, per quanto è possibile, la comparsa di *ulcere da decubito*; a tal fine, si raccomanda la precoce mobilizzazione passiva del paz., cui si farà frequentemente cambiare posizione, la accurata toilette cutanea, l'uso di speciali materassi anti-decubito.

È consigliabile sempre, inoltre, attuare una vera *protezione antibiotica*, essendo questi paz. molto soggetti, per la relatività immobilità, per la possibile compromissione della funzione respiratoria, per eventuali traumatismi da catetere ed anche, presumibilmente, per un notevole calo delle difese immunitarie, alle infezioni.

Non bisogna, infine, trascurare la *prevenzione della trombosi venose profonde*, che sono un'evenienza abbastanza frequente nei paz. con

ictus. Si tratta di una complicanza molto insidiosa (un terzo dei casi decorre silente); a seconda delle varie casistiche comparirebbe nel 33-59% dei casi di ictus, con incidenza nettamente maggiore (rapporto 9-1) negli arti paretici. Si è constatato, d'altronde, che il 90% circa dei paz. con ictus che sviluppano una embolia polmonare, presenta contemporaneamente trombosi venose profonde. L'embolia polmonare, che in corso di ictus, a seconda delle casistiche, compare dal 3 al 15% dei casi, rappresenta il 12% delle cause di morte tardiva in questi paz. (5).

Il trattamento preventivo delle trombosi venose profonde degli arti si può attuare: con il bendaggio elastico degli arti e con la mobilizzazione del paz., prima passiva, e, successivamente attiva. Nei paz. a rischio, per situazioni di ipercoagulabilità, eritrocitosi, piastrinosi, precedenti specifici, si somministrerà eparina a basso dosaggio sotto cute (3.000 U ogni 6 ore); con le dosi indicate, mentre non viene alterato il tempo di coagulazione, si riduce sensibilmente l'incidenza di queste gravi complicanze.

TERAPIA DELLE C.V.A DI TIPO ISCHEMICO

Ed ora esaminiamo, criticamente, le varie terapie utilizzate negli ictus di tipo ischemico.

TAB. 3 - TERAPIA DELLE CEREBROPATIE VASCOLARI ACUTE DI TIPO ISCHEMICO

-
- Vasoattivi
 - Anticoagulanti
 - Antiaggreganti piastrinici
 - Fibrinolitici
 - Narcosi Barbiturica
 - Ossigenazione in Camera iperbarica
 - Ipercapnia
 - Iperventilazione
-

- *Farmaci vasoattivi*. l'uso di questi farmaci ha costituito, per molto tempo il cardine della terapia delle C.V.A.. Attualmente sussistono seri dubbi sulla loro efficacia nella fase acuta dell'ictus, anzi si sospetta, con ragione, che possano, in molti casi, risultare dannosi.

Le sostanze che, con certezza hanno azione vasodilatatrice sul circolo cerebrale sono la CO₂ e la papaverina in forti dosi (ma anche l'esobendina, la bufenina, la betaistina ecc. vedi Tab. 4); tuttavia nelle

lesioni cerebrali acute è da attendersi una diversa azione di queste sostanze nella zona non ischemica in confronto a quella ischemica. Nella zona non ischemica giunge una maggior quantità di sangue e di sostanza, e, pertanto, la risposta al farmaco, se avviene, sarà maggiore rispetto alla zona ischemica; d'altronde, la particolare situazione della microcircolazione nella zona ischemica (vasoparalisi con vasodilatazione massimale, ostruzione della microcircolazione con stasi), metterebbe il farmaco vasoattivo di fronte ad un letto vascolare non suscettibile di risposta vasomotoria favorevole. È possibile, inoltre, che i vasodilatatori possano, in alcuni casi, provocare fenomeni di «furto intracerebrale», per redistribuzione intracerebrale di sangue (anche se questo è più frequente nel caso di neoplasie cerebrali con edema notevole).

TAB. 4 - FARMACI VASOATTIVI

-
- Papaverina
 - Ciclandelato
 - Naftidrofuril
 - Esobendina
 - Betaistina
 - Ac. Nicotinico e derivati
 - Diidroergotossina
 - Bufenina
 - Pentossifillina
 - Nicercolina
 - Vincamina
 - Calcioantagonisti
-

Da quanto rapidamente accennato, si rileva quanto sia ingiustificato l'uso dei cosiddetti vasodilatatori cerebrali nelle fasi acute dell'ictus ischemico.

- *Anticoagulanti*: nella fase acuta dell'ictus l'uso di anticoagulanti (eparina e dicumarolici), non trova in genere, giustificazione, non soltanto perchè nelle prime fasi, spesso, la diagnosi etio-patogenetica è ancora incerta (e quindi si può andare ad aggravare una situazione emorragica), ma anche perchè, in caso di trombosi, la decoagulazione può indurre, o favorire, l'infiltrazione emorragica nel focolaio ischemico.

Alcuni AA. considerano gli anticoagulanti come trattamento di scelta nell'ictus parziale di tipo trombo-embolico; le casistiche controllate, a tal riguardo, sono però insufficienti (6).

È comunque certo che in corso di trattamento anticoagulante il paz. a rischio (I.M.A. recente, stenosi mitralica, fibrillazione atriale,

protesi cardiache ecc.) presentino una minor incidenza di disseminazioni emboliche (7).

Maggior accordo vi è, invece, fra i diversi AA., circa l'uso dei dicumarolici nella prevenzione dell'ictus in pazienti con T.I.A. ad alto rischio (T.I.A. carotidei, in età giovanile, multipli, oppure singoli ma con lesioni angiograficamente significative del vaso appropriato) in cui non è indicata, o possibile, la terapia chirurgica (8); tale trattamento non dovrebbe superare la durata di 6 mesi, essendo il primo semestre dopo il T.I.A., il periodo in cui è più elevato il rischio di nuovi episodi ischemici (9).

In ogni caso, prima di sottoporre il paz. a trattamento con anti-coagulanti, va accuratamente esclusa la presenza di eventuali controindicazioni (età superiore a 70 anni, ipertensione arteriosa, diatesi emorragiche, ulcera peptica, grave insufficienza epatica e renale ecc.).
- *Antiaggreganti piastrinici*: non vi sono prove che questi farmaci siano proficuamente utilizzabili nell'ictus ischemico, sia completo e stabilizzato, che in evoluzione o «ingrediens»; mentre diverso è l'orientamento per quanto riguarda le embolie cerebrali cardiogene, laddove è possibile utilizzarli da soli, o meglio, in associazione con gli anti-coagulanti.

Ben dimostrato sembra, invece, il vantaggio del trattamento antiaggregante nei soggetti con T.I.A. recidivanti, nella prevenzione delle recidive di infarto cerebrale e nei cardiopatici a rischio di embolizzazione (in tal caso meglio se in associazione con gli anticoagulanti).

Il farmaco antiaggregante senza dubbio più sperimentato è l'*ac. acetil salicilico* (ASA). Fino ad oggi sono stati pubblicati sei studi randomizzati che hanno confrontato l'efficacia dell'ASA nei paz. con T.I.A. o ictus ischemico lieve, rispetto ad un gruppo di controllo: in tutti gli studi il farmaco è stato somministrato ad una dose pari o superiore ad 1 g al dì. Nel gruppo trattato con ASA si è osservata una minor incidenza di ictus, con una riduzione di rischio del 28%; per l'evento decesso, la riduzione del rischio è stata dell'11%.

Dei sei studi precedentemente citati, il più ampio è senza dubbio quello Canadese (Canadian Cooperative Study, 1978), che ha suscitato notevole interesse, ma contemporaneamente, anche alcune perplessità; infatti, mentre i maschi presentarono una riduzione del 48% nell'incidenza di ictus e/o decesso, tra le femmine tale rischio risultò aumentato addirittura del 42% (10).

Studi più recenti non hanno confermato questo ultimo dato (11, 12), sebbene non abbiamo raggiunto la significatività statistica, per il numero insufficiente di pazienti.

A complicare, in un certo senso, le cose, sono venuti, nel frattem-

po, gli studi farmacologici sull'ASA che hanno riproposto il problema del dosaggio del farmaco; si è messo in evidenza, infatti, che l'ASA, a basso dosaggio, mentre inibisce il trombossano (ad effetto aggregante), non interferisce sulla sintesi di prostaciclina (potente inibitore della aggregazione piastrinica), che viene, invece, inibita dall'ASA, se usata a dosaggio pieno (1g/die). (13).

Harter e Coll. hanno utilizzato con successo l'ASA, con dosi giornaliere di 165 mg., nella prevenzione delle trombosi in paz. dializzati (14).

Attualmente è in corso, in Gran Bretagna un trial, per valutare comparativamente l'uso dell'ASA al dosaggio abituale (1200 mg/die) ed a basso dosaggio (300 mg/die), nella prevenzione delle trombosi.

Per quanto riguarda gli altri farmaci antiaggreganti sperimentati, (*sulfpirazione, dipiridamolo, ticlopidina*), possiamo affermare che mancano, allo stato attuale, dati statistici significativi.

È da sottolineare, infine, che trattamenti combinati con farmaci antiaggreganti, non si sono dimostrati superiori alla monoterapia con ASA.

In appendice a questo paragrafo, è utile ricordare l'uso delle *soluzioni di destrano* a basso peso molecolare. Esse possiedono le seguenti caratteristiche: riducono la viscosità ematica, diminuiscono l'ematocrito, antagonizzano l'aggregazione dei globuli rossi e delle piastrine, espandono il volume plasmatico, migliorano il flusso capillare, anche cerebrale. Tali soluzioni (al 10% in flac. da 500 ml, da iniettare lentamente in vena, una o due volte al giorno), il cui uso è consigliabile nella fasi acutissime dell'ictus ischemico, se si rileva ispissatio sanguinis, con ematocrito alto e/o piastrinosi, devono essere sospese successivamente (dopo 3 o 4 giorni), ad evitare eventuali, possibili, complicanze emorragiche. Va, comunque, tenuto a mente, che le soluzioni di destrano potenziano l'azione degli anticoagulanti e degli antiaggreganti.

- *Farmaci fibrinolitici*: mentre in linea teorica l'uso di sostanze ad azione trombolitica diretta, quali la *streptochinasi* e l'*urochinasi*, è molto invitante, in pratica nessun effetto positivo è stato rilevato nell'infarto cerebrale ischemico. L'unica eccezione potrebbe essere costituita dal trattamento di lesione sicuramente embolica, di recentissima insorgenza, nel paziente giovane; in linea generale, però, il rischio di emorragia cerebrale incurabile, per esperienza comune, da noi condivisa, controindica, in linea di massima, l'uso di queste sostanze nel cerebroleso acuto. D'altronde è ben noto, e questo non fa che confermare il nostro orientamento, che il precedente anamnestico di cerebropatia acuta, è considerato una precisa controindicazione all'uso di

queste sostanze nelle trombo-embolie in altri distretti.

- *Narcosi barbiturica*: se iniziata precocemente, l'induzione di una narcosi barbiturica, ridurrebbe le richieste metaboliche ed il consumo di O₂ da parte del tessuto cerebrale, diminuendone la sofferenza. I rischi insiti in tale trattamento (depressione respiratoria), ne controindicano l'attuazione, tranne che in reparti di rianimazione.

- *Ossigenazione in camera iperbarica*: per ragioni ovvie, è di interesse soltanto teorico. In ogni caso il beneficio che si ottiene sul cervello ischemico con O₂ al 100% alla pressione di 2-3 atmosfere è transitorio.

- *Ipercarnia*. La CO₂, nel soggetto normale provoca sicuramente vasodilatazione cerebrale. L'inalazione intermittente di miscela di CO₂ al 5% e di O₂ al 95% è stata consigliata nel trattamento dell'ictus cerebrale ischemico; lo ricordiamo solo per completezza, ritenendo che possa essere addirittura dannosa, per l'aumento dei radicali acidi che potrebbe indurre nel tessuto ischemico, aggravando quindi la vasoparalisi.

- *Iperventilazione*: diversi motivi giustificerebbero l'uso terapeutico della iperventilazione passiva con miscela di aria-ossigeno al 50%. L'ipocapnia, infatti, induce vasocostrizione, redistribuzione di sangue della zona perifocale, dove si stabilisce un cosiddetto «flusso di lusso», alla zona ischemica, diminuendo anche la pressione intracranica. L'esperienza clinica non ha convalidato l'efficacia di questa pratica.

TERAPIA DELLE C.V.A DI TIPO EMORRAGICO

Il trattamento delle emorragie cerebrali, quando possibile, è eminentemente chirurgico.

Il trattamento medico si identifica, quasi completamente, con quello generale della fase acuta dell'ictus, già illustrato. Particolare attenzione va posta, in questi paz. alla terapia dell'ipertensione arteriosa e dell'edema cerebrale, che, generalmente, negli ictus emorragici, è particolarmente accentuato.

Le emorragie cerebrali, in particolar modo se in sede tipica, paratentoriale, o capsulare, sono comunque, in larga misura ad esito infuosto; più favorevole è senz'altro, la prognosi nelle emorragie in sede atipica, o ematomi intra-cerebrali, e negli ematomi intra-cerebellari, che più frequentemente e precocemente si possono giovare della terapia chirurgica.

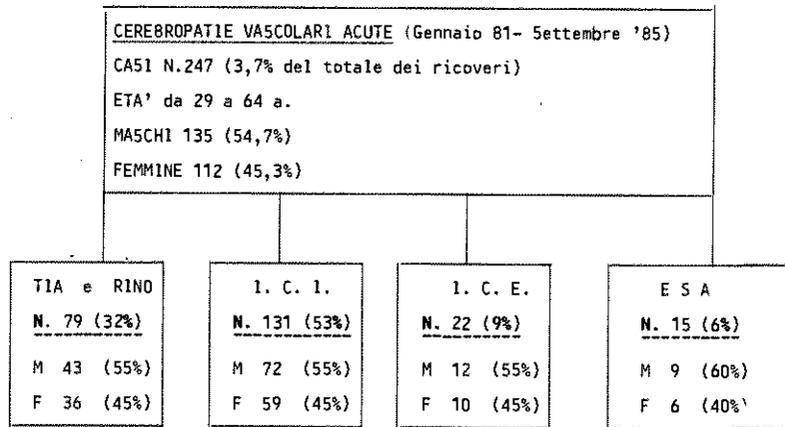
Nell'*emorragia sub-aracnoidea* i risultati migliori si ottengono rinviando l'atto chirurgico, se la situazione clinica lo consente, sino al

momento in cui le condizioni del paz. sono giudicate ottimali. A tal fine si interviene con la terapia medica, che mira ad evitare il risanguinamento, mediante farmaci antifibrinolitici.

Infatti, il sangue versato negli spazi sub-aracnoidei, stimola l'attività fibrinolitica del liquor, che può portare alla dissoluzione del coagulo, eventualmente già formato (5).

I farmaci antifibrinolitici più comunemente usati sono: l'acido aminocaproico (6-36 g/24 h) e l'acido tranexamico (6-12 g/24h).

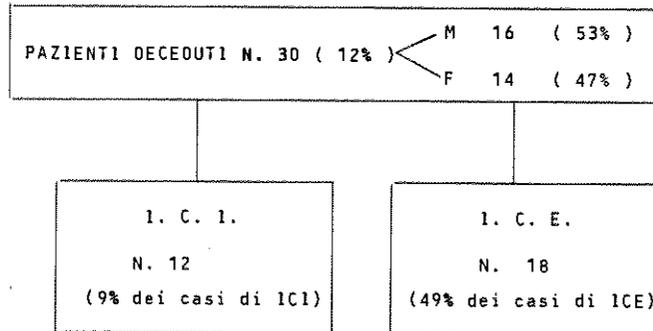
APPENDICE 1



APPENDICE 2

MORTALITA' PER CEREBROPATIE VASCOLARI ACUTE

(Gennaio 81 - Settembre 85 : TOTALE PAZIENTI N. 247)



APPENDICE 3

FATTORI DI RISCHIO delle CEREBROPATIE VASCOLARI ACUTE

(N. 247 paz.; Gennaio 81 - Settembre 85)

	CASI	%
1) IPERTENSIONE	131	(53%)
2) DIABETE	63	(25,5%)
3) CARDIOPATIE	41	(16,6%)
- FIBRILLAZIONE ATRIALE	19	
- VALVOLARI	15	
- PROTESI	5	
- ISCHEMICHE	2	
4) IPERCOLESTEROLEMIA	34	(13,7%)
5) OBESITA'	30	(12,14%)
6) IPERTRIGLICERIDEMIE	13	(7,6%)

BIBLIOGRAFIA

1. Kannel W.B.: *Epidemiology of cerebrovascular disease*. in «Cerebral arterial» disease pp. 1-23, R.W. Ross Russel Ed. Churchill Livingstone, Edinburgh-London-New York, 1976.
2. Millikan C.H. e coll.: *A classification and outline of cerebrovascular disease*. Stroke 6, 564-616, 1975.
3. Hatano S.: *Experience from a multicentre stroke register: a preliminary report*. Bull. WHO 1976; 54: 541-53.
4. Buonanno F., Toole J.F.: *Management of patients with established (completed) cerebral infarction*. Stroke, 12. 7-16, 1981.
5. Monaco P.: *Terapia ed assistenza del paz. con ictus*. Federazione Medica XXXVII, 8, 1984; 761-770.
6. Genton E., Barnett H. J. M., Fields W.S., Gent M., Hoak J.C.: *Cerebral ischemia: the role of thrombosis and antithrombotic therapy*. Stroke, 8, 150-175, 1977.
7. C. Fieschi, A. Carolei: *La prevenzione farmacologica delle vasculopatie cerebrali*. Atti del VI Corso di Aggiornamento della Società Italiana di Neurologia. Sorrento 12-13 Novembre 1982.
8. C. Fazio: *Gli attacchi ischemici transitori cerebrali*. Federazione Medica XXV, 4, 1982 (336-342).

9. Whisnant e coll.: *Mayo Clinic. Proc.*, 48, 194, 1973.
10. Barnett H.J.M. and the Canadian Cooperative Stroke Study Group: *A randomized controlled trial of aspirin in threatened stroke*. *N. Engl. J. Med.* 299, 53-59, 1978.
11. Bousser et al. *Studio AICLA Stroke*, 14, 5, 1983.
12. Sorensen et al. *Stroke*, 14, 15, 1983.
13. Weksler et al., *New Engl. J. Med.*, 308, 810, 1983.
14. Harter H.R., Burch G.M., Majerus P.W., Standford N., Delmer J.A., Anderson C.B., Weerts C.A.: *Prevention of thrombosis in patients of Hemodialysis by low dose aspirin*. *N. Eng. J. Med.*, 301, 577-579, 1978.

M. OCCHIOGROSSO, A. SPADA

Cattedra di Neurochirurgia Università di Bari (dir.: prof. G. VAILATI)

TRATTAMENTO DELLE EMORRAGIE SOPRATENTORIALI SPONTANEE: CRITERI CHIRURGICI E RISULTATI IN 106 CASI

INTRODUZIONE

Il trattamento delle emorragie cerebrali spontanee, di quelle emorragie, cioè, che non siano l'espressione della rottura di un aneurisma, di una malformazione artero-venosa, o di un sanguinamento nel contesto di un processo espansivo primitivo o metastatico è oggetto ancor oggi di notevoli controversie.

Esistono pareri contrastanti sul tipo di trattamento (se debba essere chirurgico o conservativo), sui tempi dell'intervento, sulla sua effettiva utilità, sulla terapia medica stessa. Se prendiamo poi in esame i risultati delle maggiori casistiche riportate in letteratura notiamo l'esistenza di notevoli difformità delle percentuali di mortalità (sia in era pre-TAC che in era TAC) (1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10).

Le incertezze sull'argomento nascono a nostro parere da diversi motivi:

- 1) dalla mancanza di omogeneità nei campioni presi in esame, per cui vengono considerate nello stesso gruppo, ai fini della valutazione dei risultati, emorragie a sede diversa ed a significato patogenetico e comportamento clinico differente;

- 2) dalla mancanza o dalla diversità di valutazione delle condizioni neurologiche precedenti l'intervento;
- 3) dalla scarsa importanza data ai segni densitometrici di «accompagnamento» dell'emorragia quali le dimensioni del versamento ematico, l'entità dell'edema perifocale, la presenza o meno di sangue nei ventricoli, l'entità dello spostamento della linea mediana;
- 4) dalla diversa importanza attribuita all'età ed alla patologia frequentemente associata all'emorragia (diabete, ipertensione, cardiopatie, terapia anticoagulante etc.).

A monte, quindi, di qualsiasi discorso di valutazione dei risultati o di indicazioni operatorie, vanno fatte alcune puntualizzazioni:

A) È essenziale fare una prima distinzione fra emorragie sopratentoriali (che interessano gli emisferi cerebrali ed eventualmente il sistema ventricolare fino al 3° ventricolo) ed emorragie sottotentoriali (che interessano le strutture della fossa cranica posteriore e cioè il cervelletto, il 4° ventricolo ed il tronco cerebrale). Tale distinzione non è solo topografica ma anche clinica, sia come storia naturale della malattia che come implicazioni terapeutiche.

B) Una seconda distinzione, sempre dello stesso significato, va fatta nell'ambito di questi due gruppi:

1) Le emorragie sopratentoriali vanno distinte in:

- *Superficiali* (o lobarie o atipiche), che possono essere a espressione prevalentemente frontale o parietale o temporale o occipitale.
- *Profonde* (o tipiche), che rappresentano le classiche emorragie degli ipertesi e che sono provocate in genere da rottura delle arterie lenticolo-striate. Il versamento può avere una estrinsecazione prevalentemente *mediale* verso il talamo ed i nuclei della base (emorragie talamiche) o prevalentemente *laterale* extra-talamo-caudata (emorragie del carrefour ventricolare o paraventricolari).
- *Massive* in cui il versamento interessa in maniera totale l'emisfero cerebrale sia superficialmente che profondamente.

2) Le emorragie sottotentoriali vanno distinte in:

- *Cerebellari* che interessano più propriamente gli emisferi cerebellari.
- *Truncali* che possono interessare prevalentemente il mesencefalo, il ponte o il bulbo.

C) Una ulteriore precisazione va fatta sulla valutazione dello stato neurologico. Questo viene registrato, in genere, al momento del ricovero, ma è importante conoscere sia l'esordio sintomatologico dell'evento (che può essere a tipo ictale, a tipo apoplezia progressiva o simultanea), sia la sua evoluzione immediata, sia la situazione obiettiva a

distanza di almeno 5 ore dall'esordio, tempo che permette di obiettivare una situazione clinica abbastanza stabilizzata.

Ai fini della valutazione dei risultati operatori, poi, è importante tener conto della situazione clinica al momento dell'intervento, situazione che ha grande valore ai fini prognostici.

Anche su questo punto le classificazioni sono le più difformi e varie: la più corretta a nostro parere, è quella basata sulla valutazione dello stato di coscienza, più che sull'entità dei deficit focali. Essa individua quattro stadi: paziente sveglio, torpido, stuporoso-comatoso, profondamente comatoso con segni di grave compromissione del tronco (crisi di decerebrazione bilaterale).

D) Una ultima precisazione è necessaria sulla presenza o meno di sangue nel sistema ventricolare. Essa può determinarsi:

- 1) perchè un ematoma primitivamente endoparenchimale si apre secondariamente nel ventricolo adiacente (ematoencefalia parziale).
- 2) perchè la imponente emorragia lacera le pareti ventricolari a livello della porzione laterale dei ventricoli laterali o del terzo ventricolo diffondendosi nell'intero sistema ventricolare (ematoencefalia totale o inondazione ventricolare).

La presenza, comunque, di sangue nel sistema ventricolare rappresenta un elemento disturbante una corretta circolazione liquorale e può determinare una ostruzione delle vie di deflusso liquorale causando un idrocefalo secondario.

Questo soprattutto negli ematomi sottotentoriali, rappresenta un fattore prognostico estremamente sfavorevole, che necessita di una pronta correzione chirurgica.

Come si può dedurre da quanto esposto, è essenziale l'apporto che la TAC ha dato alla definizione non solo diagnostica ma anche fisiopatologica dell'emorragia cerebrale, favorendo una più accurata indicazione all'intervento. Tutte le casistiche operatorie si sono arricchite in quest'ultimo decennio di interventi per evacuazioni di emorragie cerebrali spontanee, al contrario di quanto succedeva nell'era pre-TAC in cui il ricorso alla chirurgia era dettato soltanto da una evoluzione negativa del decorso clinico del paziente.

Per la nostra generazione neurochirurgica, che ha vissuto direttamente questo cambiamento, la definizione di una strategia chirurgica, in un certo modo uniforme, ha trovato ostacoli soprattutto in due fattori:

- a) nella consuetudine di trattare il paziente cerebro-vascolare acuto senza aver prima definito densitometricamente la natura dell'evento vascolare;

b) nella piccola percentuale di emorragie cerebrali che giungono direttamente al neurochirurgo, spesso dopo aver fatto giri inutili e dannosi.

Riteniamo giusto far presente che l'emorragia cerebrale è una patologia squisitamente neurochirurgica che il neurochirurgo deve gestire in prima persona, preferibilmente dall'esordio.

In questo studio vengono esposti i nostri orientamenti chirurgici ed i risultati ottenuti nel trattamento delle emorragie cerebrali spontanee. Per quanto concerne le emorragie sopratentoriali la nostra casistica è in parte quella oggetto di comunicazione al 32° Congresso della Società Italiana di Neurochirurgia (7), aggiornata ai primi tre mesi del 1985.

Per quanto riguarda gli ematomi sottotentoriali si rimanda allo studio cooperativo su 205 casi (2) a cui abbiamo direttamente collaborato con 14 casi.

MATERIALE CLINICO

Sono considerate nello studio 106 emorragie intracerebrali sopratentoriali spontanee trattate presso la nostra clinica dal 1980 fino al marzo 1985. Si tratta di 75 uomini e 31 donne con età compresa tra 36 e 81 anni (Tab. 1).

TAB. 1 - DISTRIBUZIONE PER ETÀ E SESSO DI 106 E. SOPRATENTORIALI SPONTANEE

SESSO	M 75	F 31	Età	30 - 40: 5	40 - 50: 18	50 - 60: 27	60 - 70: 34	oltre 70: 11

Le emorragie sono state divise in superficiali (46) e profonde (60). Nel primo gruppo 16 erano frontali, 12 temporali, 9 parietali, 6 occipitali. Nel 2° gruppo 16 mostravano una estensione mediale, 34 una estensione laterale (carrefour), 10 erano massive (Tab. 2).

TAB. 2 - TOPOGRAFIA DI 106 E. SOPRATENTORIALI SPONTANEE

Superficiali 46 (42%)	Frontali	16
	Temporali	12
	Parietali	9
	Occipitali	6
Profonde 60 (58%)	Estensione mediale	16
	Estensione laterale	34
	Massive	10

Ematoencefalia era presente in 18 delle profonde ed in 5 delle superficiali.

Precedenti di ipertensione arteriosa erano presenti in 38 dei pazienti affetti da emorragie profonde ed in 9 dei superficiali.

13 fra i profondi e 3 fra i superficiali erano diabetici, 18 fra i profondi e 8 fra i superficiali avevano precedenti di cardiopatie; 8 fra le superficiali ed 1 fra le profonde erano sotto trattamento anticoagulante (Tab. 3).

TAB. 3 - PATOLOGIA ASSOCIATA IN 106 E. SOPRATENTORIALI SPONTANEE

IPERTENSIONE ARTERIOSA		DIABETE		CARDIOPATIA		TERAPIA ANTICOAGULANTE	
E. sup.	E. prof.	E. sup.	E. prof.	E. sup.	E. prof.	E. sup.	E. prof.
9	38	3	13	8	18	8	1

12 delle profonde e 16 delle superficiali avevano presentato un esordio ictale; 18 fra le profonde e 15 fra le superficiali un quadro di apoplezia progressiva, 19 fra le superficiali e nessuna delle profonde un esordio similtumorale (Tab. 4).

Di 106, 64 sono state trattate conservativamente (Tab. 5). La esclusione dalla chirurgia è stata fatta in base ai seguenti criteri:

a) Clinici:

- età avanzata (oltre i 70-72 anni)

TAB. 4 - ESORDIO CLINICO IN 106 E. SOPRATENTORIALI SPONTANEE

	E. sup.	E. prof.
Ictale	16	35
Apoplezia progressiva	18	25
Simil Tumorale	12	—

TAB. 5 - TRATTAMENTO IN 106 E. SOPRATENTORIALI SPONTANEE

CHIRURGICO 64 (60%)		CONSERVATIVO 42 (40%)	
E. sup.	E. prof.	E. sup.	E. prof.
38	26	8	34

- stadio IV di compromissione di coscienza con decerebrazione bilaterale.

b) Densitometrici

- diametro inferiore a 3 cm
- sede profonda con estensione mediale
- massive

In totale sono stati esclusi dalla chirurgia 8 emorragie superficiali e 34 profonde. L'intervento è consistito sempre in craniotomia; solo in 2 casi è stata praticata una puntura evacuativa. Nella valutazione del risultato, questo è stato giudicato buono se al momento della dimissione esisteva un deficit nullo o comunque lieve; discreto se il deficit era importate; scarso se al deficit neurologico si aggiungevano disturbi dello stato di coscienza con assoluta dipendenza dagli altri.

Il periodo di follow-up varia da 6 mesi a 5 anni; in 11 casi non è completo perchè i pazienti non sono stati rintracciabili.

RISULTATI

La mortalità dei 64 casi operati è stata del 5,2% per le emorragie superficiali e del 32% per le emorragie profonde.

Per una più corretta interpretazione dei risultati sono stati coordinati lo stadio neurologico al momento dell'intervento e la sede dell'emorragia con il giorno dell'intervento (Tab. 6).

TAB. 6 - MORTALITÀ IN 64 E. SOPRATENTORIALI SPONTANEE OPERATE

Giorno interv.	STADIO 1°		STADIO 2°		STADIO 3°		STADIO 4°		E. sup.	E. prof.
	E. sup.	E. prof.								
1	2(-)	—	9(-)	1(1)	6(-)	2(2)	—	—		
2	4(-)	—	3(-)	1(1)	5(-)	1(1)	1(1)	—	2,8%	100%
3	3(-)	—	2(-)	—	1	—	—	—		
4	—	—	—	—	—	—	—	—		
5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	28%
6-8	—	—	—	7(1)	4	14(5)	—	—	—	
>9	—	—	—	—	1	—	1(1)	—		
	0%	0%	0%	30%	0%	49%	100%	—		

Risulta evidente che gli operati allo stadio 1° e 2° hanno mostrato una mortalità nulla per le emorragie superficiali e del 30% per profonde, mentre allo stadio 3° la mortalità sale al 49% per le emorragie profonde, restando nulla per le superficiali.

Se analizziamo il timing dell'intervento, si nota che le E. superficiali operate durante i primi 3 giorni dall'evento, hanno mostrato un solo decesso, (ma si trattava di un paziente in stadio 4°), mentre tutti i pazienti con E. profonde operati nei primi 3 giorni sono deceduti (5/5). Le E. profonde operate dal 6° giorno in poi, dello stesso livello neurologico, hanno invece presentato una mortalità del 28%. Se analizziamo la mortalità operatoria rispetto all'età, coordinandola alla sede e al livello neurologico vediamo che essa sale in maniera uniforme con l'avanzare dell'età.

Al fine di stabilire il miglior trattamento per questo tipo di pazienti, è stata studiata la percentuale di deterioramento clinico dal momento del ricovero all'intervento; essa è del 78% per gli ematomi superficiali e del 41% per i profondi. Nei pazienti deteriorati l'82% presentava un edema perilesionale importante, il 58% un diametro mag-

giore di 5 cm., il 46% uno spostamento della linea mediana maggiore di 3 cm. e l'86% presenza di sangue nei ventricoli; il 72% presentava queste situazioni variamente associate fra di loro; il 92% era in età maggiore di 60 anni (Tab. 7).

TAB. 7 - DETERIORAMENTO PREOPERATORIO IN 64 E. SOPRATENTORIALI SPONTANEE

E. superficiali	30/38	(78%)
E. profonde	12/26	(46%)
SEGNI PIÙ FREQUENTI NEL DETERIORAMENTO		
Edema	+ +	82%
Dimensione	>5 cm.	58%
Spost. linea mediana	>3 cm.	56%
Ematoencefalia		86%
Età > 65 anni		92%

Per quanto riguarda i risultati (Tab. 8) essi sono stati buoni in 22 casi (32%) discreti in 21 (30%), scadenti in 8 (12%); se si valutano i risultati tenendo conto delle dimensioni dall'ematoma, dell'entità dell'edema perifocale, dello spostamento della linea mediana e della presenza di sangue nei ventricoli (Tab. 9), si può dedurre che, paradossalmente, i migliori risultati si sono avuti nelle emorragie superficiali con vasto edema perifocale ed in quelle con maggior spostamento della linea mediana, mentre per le emorragie profonde la situazione risulta completamente opposta: i migliori risultati sono stati ottenuti negli ematomi con minor edema e con lieve spostamento della linea mediana. La dimensione dell'ematoma ha avuto più importanza nell'elevare la percentuale di mortalità, che sulla qualità del risultato. La presenza di sangue nei ventricoli è stata sempre segno di prognosi negativa, sia come risultato che come sopravvivenza, soprattutto quando il sangue era presente in più ventricoli.

Nei casi non operati, la mortalità è stata del 12% per le E. superficiali e del 70% per le profonde e del 100% per le massive. Bisogna tener presente che in questo gruppo vi sono sia gli ematomi inferiori a 3 cm, che le emorragie profonde mediali e quelle con importante compromissione neurologica, per cui, se coordinata al livello di coscienza

prima dell'intervento, la mortalità risulta del 58% allo stadio 2° e del 100% allo stadio 3° e 4°; allo stadio 1° la mortalità è risultata nulla (Tab. 10).

DISCUSSIONE

Alla luce dei risultati riportati ci sembra possano essere tratte due conclusioni importanti:

- Le emorragie superficiali in cui esista una indicazione all'intervento, cioè età inferiore ai 70-72 anni, diametro superiore ai 3 cm., nulla o scarsa patologia associata, presentano una alta percentuale di deterioramento clinico, ma sono anche quelle in cui si ottengono i migliori risultati; è indicato, pertanto, a nostro parere, l'intervento chirurgico immediato o comunque nei primi tre giorni dall'esordio, perchè quasi sicuramente questo tipo di pazienti andrà incontro a peggioramento. Si eviterà così un intervento in condizioni probabilmente critiche, senza aspettare l'evoluzione del caso singolo.
- Le emorragie profonde presentano dall'inizio, in genere, una situazione compromessa dal punto di vista della coscienza, per cui la percentuale di deterioramento è minore. I casi di E. profonde operate d'urgenza o comunque entro i primi tre giorni dall'esordio hanno presentato nella nostra casistica una mortalità del 100%. Trattandosi, in genere di pazienti ipertesi, l'intervento comporta infatti delle difficoltà di emostasi con insulto della zona talamica e dei nuclei della base. Se, invece, si attende, indipendentemente da quella che può essere la evoluzione in positivo o in negativo del caso, e si opera dopo il 6° giorno, trattando nel frattempo l'ipertensione e le eventuali patologie associate, la sopravvivenza risulta maggiore anche soprattutto rispetto al trattamento conservativo.

Il trattamento chirurgico è giustificato inoltre per il migliore e più rapido decorso clinico, perchè permette una riduzione dei tempi di ospedalizzazione con rapido avvio alla fisioterapia, ed un migliore recupero funzionale.

TAB. 8 - RISULTATO CLINICO DI 64 E. SOPRATENTORIALI OPERATE

BUONO		DISCRETO		SCADENTE		DECESSI	
E. sup.	E. prof.	E. sup.	E. prof.	E. sup.	E. prof.	E. sup.	E. prof.
21	1	11	10	4	4	2	11

TAB. 9

Risultato clinico di 64 E. sopratentoriali operate, in base alla presenza di edema perifocale

Edema	BUONO		DISCRETO		SCADENTE		DECESSI	
	E. sup.	E. prof.	E. sup.	E. prof.	E. sup.	E. prof.	E. sup.	E. prof.
0	2	—	—	1	—	—	—	—
+	2	1	6	4	3	1	—	2
++	5	—	4	4	1	1	—	3
+++	12	—	1	1	—	2	2	4

Risultato clinico di 64 E. sopratentoriali operate, in base allo spostamento della linea mediana

SHIFT	BUONO		DISCRETO		SCADENTE		DECESSI	
	E. sup.	E. prof.	E. sup.	E. prof.	E. sup.	E. prof.	E. sup.	E. prof.
0	3	—	4	6	—	—	—	—
» 2 cm	5	1	4	3	2	3	—	5
» 3 cm	5	—	1	1	1	1	—	1
» 4 cm	8	—	2	—	1	—	2	1

Risultato clinico di 64 E. sopratentoriali operate, in base alla presenza di ematoencefalia

	BUONO		DISCRETO		SCADENTE		DECESSI	
	E. sup.	E. prof.	E. sup.	E. prof.	E. sup.	E. prof.	E. sup.	E. prof.
Ventric. omolat.	—	—	2	1	3	5	—	3
Anche altri ventric.	—	—	—	—	—	1	—	8

Risultato clinico di 64 E. sopratentoriali operate, in base alla dimensione media dell'ematoma

	BUONO		DISCRETO		SCADENTE		DECESSI	
	E. sup.	E. prof.	E. sup.	E. prof.	E. sup.	E. prof.	E. sup.	E. prof.
3-5 cm.	4	—	5	1	1	1	—	2
5-7 cm.	9	1	3	4	1	3	1	6
» 7 cm.	8	—	3	5	2	—	1	3

TAB. 10 - MORTALITÀ IN 42 E. SOPRATENTORIALI SPONTANEE TRATTATE CONSERVATIVAMENTE

	STADIO 1°	STADIO 2°	STADIO 3°	STADIO 4°	
Massive	—	—	—	10(10)	100%
Prof. laterali	2(-)	4(3)	2(2)	—	62%
Prof. mediali	3(-)	5(4)	5(5)	3(3)	74%
Superficiali	4(-)	23(-)	1(1)	—	9,3%
	0%	58%	100%	100%	

BIBLIOGRAFIA

1. Cuatico W., Adib S., Gaston P.: *Spontaneous intracerebral hematomas*. J. Neurosurg. 22, 569-575, 1965.
2. Da Pian R., Bazzan A., Pasqualin A.: *Surgical versus medical treatment of spontaneous posterior fossa hematomas: A cooperative study on 205 cases*. Neurol. Research 6, 145-151, 1984.
3. Grumme Th., Kretzschmer K., Lanksch W.: *Natural history and follow-up of spontaneous intracerebral hematomas*. In: Spontaneous intracerebral hematomas. Advanced in diagnosis and therapy. Pia H.W., Langmaid C., Zierski J. (ed.), pp. 216-221. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1980.
4. Grumme Th., Lanksch W., Kolodziejczyk D.: *The influence of computerized tomography on treatment of spontaneous intracerebral hematomas*. Advances in Neurosurg. Driesen W., Brock M., Klinger M. (ed.) 10, 84-89., 1982. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.
5. Lazorthes G.: *L'hémorragie cérébrale vue par le Neurochirurgien*. Paris: Masson 1956.
6. McKissock W., Richardson A., Taylor J.: *Primary intracerebral haemorrhage. Controlled trial of surgical and conservative treatment in 180 unselected cases*. Lancet 11, 221-226, 1961.
7. Occhiogrosso M., Spada A., Pierangeli E., Vailati G.: *Operative criteria and results in 78 cases of spontaneous intracerebral supratentorial haemorrhage*. Acta Neurochir. 73, 117-118, 1984.
8. Paillas J.E., Alliez B.: *Surgical treatment of spontaneous intracerebral haemorrhage*. J. Neurosurg., 1973, 39, 145-151.
9. Schurmann K., Dei Anang K.: *Indication and contraindication for surgery of spontaneous intracerebral hematoma*. Neurosurg. Rev. 3, 17-22, 1980.
10. Zierski J.: *Hematomas in hemispheric lobes*. In: Spontaneous intracerebral hematomas. Advances in diagnosis and therapy. Pia H.W., Langmaid C., Zierski J. (eds.) pp. 322-326. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1980.

F.A. LUPO

Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo - Potenza
Servizio di Neuroradiologia

EVOLUTIVITÀ CLINICA E REPERTI TOMODENSITOMETRICI SERIATI IN PAZIENTI VASCULOPATICI CEREBRALI

SOMMARIO

Attraverso questo studio retrospettivo clinico-radiologico viene evidenziata la validità dei controlli seriati T.C. attraverso i quali è possibile controllare, in modo incruento, l'evoluzione clinica di una lesione vascolare cerebrale acuta, sia essa spontanea, post-traumatica, o secondaria ad altre lesioni, al fine di un corretto approccio terapeutico.

Parole Chiave: T.C. (Tomografia Computerizzata);
R.I.A. (Attacchi Ischemici Reversibili).

INTRODUZIONE

Indubbia è l'utilità clinica della T.C. nella diagnostica radiologica della patologia cerebro-vascolare, anche se all'orizzonte si stanno appalesando nuove tecniche di indagine strumentale capaci non solo di fornire ragguagli, precisi sulla comparsa di focolai vascolari in generale e ischemici in particolare ma soprattutto in grado di evidenziare

l'eventuale focolaio di lesione già a pochissima distanza di tempo dall'episodio acuto (vedi ad esempio la Risonanza Magnetica Nucleare) o addirittura di farci prevedere con un buon margine di anticipo quale potrebbe essere in un apparente normale parenchima cerebrale la sede di un'eventuale futura lesione attraverso la segnalazione di turbolenze di flusso sull'albero arterioso epiaortico oppure evidenziando, attraverso studi di flussimetria, la presenza di un'area cerebrale sede di cronica ipossia sulla quale eventuali successive turbe emodinamiche potrebbero determinare una lesione cerebrale irreversibile.

Svariati contributi sono stati apportati da molti Autori (1, 2, 3, 4) nella definizione delle vasculopatie cerebrali catalogandole, rispetto al tempo di remissione, in: T.I.A., R.I.A., R.I.N.D., (Tab. 1), cercando, attraverso l'indagine tomografica, di documentare l'eventuale presenza del danno anatomico a carico del parenchima cerebrale prodotto dalla transitoria riduzione del flusso ematico.

TAB. 1

INSULTI ISCHEMICI VASCOLARI CEREBRALI REVERSIBILI: R.I.A. (CLASSIFICAZIONE):

- T.I.A. = Attacchi ischemici transitori come disfunzione temporanea cerebrale o retinica (amaurosi fugace) a rapido esordio, di durata inferiore a 24h (media da 2 a 15 min.) risolvibili senza esiti.
- P - T.I.A. = Attacchi ischemici protratti con completo recupero in un tempo superiore a 24h e, comunque, entro 3 settimane.
- T.I.S. - I.R. = Attacchi ischemici transitori con recupero incompleto.

INSULTI ISCHEMICI VASCOLARI CEREBRALI PERMANENTI: ICTUS (CLASSIFICAZIONE):

- ICTUS parziale non progressivo: danno neurologico persistente ma non grave.
- ICTUS completo: danno neurologico grave, permanente, insorto nel giro di pochi minuti.
- ICTUS progressivo o in evoluzione: danno neurologico fluttuante e progressivo instaurantesi in ore, giorni o settimane.

Altre indagini sono state rivolte a cercare di definire, attraverso lo studio densitometrico della lesione prodotta e delle caratteristiche dei suoi contorni (5, 7, 8, 9, 10) la sede del vaso cerebrale compromesso, il tipo di lesione e conseguentemente il quadro clinico prodotto.

L'obiettivo principale di tale studio è stato quello di seguire nel tempo, attraverso controlli seriati tomografici, l'evolutivezza delle lesioni e le loro rispettive manifestazioni cliniche al fine di vagliare

se tale metodica è utile inserirla in protocolli neuroradiologici per scopi oltre che diagnostici anche prognostici e terapeutici.

MATERIALI E METODI

Su complessivi 3500 T.C. effettuati per lo studio Cranio-Cerebrale, sono stati riesaminati retrospettivamente circa 3000 reperti eseguiti nell'arco di tempo dal giugno 1983 al giugno 1985; fra essi 1294 riguardano lesioni vascolari cerebrali giudicate non suscettibili di intervento chirurgico, sia esse primitive o secondarie, di natura emorragica e/o ischemica.

85 pazienti con patologia acuta vascolare cerebrale sono stati seguiti nel tempo attraverso controlli seriati tomografici come riportato in Tab. 2.

TAB. 2 - CASISTICA DEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A CONTROLLI T.C. SERIATI

Ematomi sottotensoriali spontanei	:	2 a sede cerebellare
		3 a sede Ponto-Mesen.
Ematomi sopratensoriali spontanei	:	9 profondi
		20 superficiali
Ischemie sopratensoriali spontanee	:	15 superf. e/o profon.
		3 a sede cerebellare
Ischemie sottotensoriali spontanee	:	2 a sede Ponto-Mesen.
Vasculopatie Post-traumatiche	:	28 Sotto e/o sopraten.
Vasculopatie infettive	:	4 pazienti
TOTALE		85 di cui 65 M. e 20 F.

L'età dei pazienti esaminati varia da 3 mesi a 78 anni con una media di 49,9 anni.

Il numero di controlli T.C. per singolo paziente varia da un minimo di 2 ad un massimo di 7.

Rapporto maschi/femmine è rispettivamente del 76,5% per i primi e del 23,5% per le seconde.

L'indagine T.C. è stata eseguita mediante apparecchio PFIZER 0450 della ditta CGR, avente matrice 512 × 512, tempo di scansione 5 sec., collimatore 9 mm e spessore di ogni singola fetta di 10 mm.

Paziente supino con angolo di scansione a circa +12 - +14 gradi rispetto alla linea orbito-meatale, ottenendo, pertanto, scansioni assiali del basicranio al vertice in condizioni di base, nella maggioranza di casi, ricorrendo all'uso del Mezzo di Contrasto endovena solo nei casi dubbi o in quelli ove era ulteriormente necessario evidenziare la patologia, secondo i parametri descritti in Tab. 3.

TAB. 3 - PARAMETRI DI EVOLUTIVITÀ DELLE LESIONI VASCOLARI STUDIATI CON T.C. SERIATI:

A) TIPO di vasculopatia	1) Spontanea 2) Traumatica 3) Postinfettiva	a) emorragiche b) ischemiche
B) LOCALIZZAZIONE della lesione	1) Sopratentoriale 2) Sottotentoriale	a) Profon. b) Superf.
C) ENTITÀ della lesione	1) Grandezza 2) Forma	
D) DISTRIBUZIONE della lesione	a) Unica b) Multiple	
E) VALORI DENSITOMETRICI della lesione	1) Ipodenso 2) Isodenso 3) Iperdenso	
F) EVOLUTIVITÀ CLINICA	a) Stazionaria b) Peggiorativa c) Favorevole d) Dissociata	

DISCUSSIONE

Dei nove casi di ematoma intraparenchimale profondo con inondazione ventricolare da noi esaminati, con sintomatologia caratterizzata da coma profondo ed atteggiamento in decerebrazione, solo uno di questi ha avuto una evoluzione favorevole quoad vitam, anche se c'è da precisare che è stato l'unico caso in cui lo stravasamento intra-

ventricolare è stato minimo e localizzato alla parete laterale della cella media.

I cinque ematomi interessanti la fossa posteriore hanno presentato sin dalle prime ore una sinomatologia eclatante variabile da un grave stato vertiginoso con cefalea e segni cerebellari, ad uno stato di coma grave e segni di decerebrazione; i due a sede cerebellare (vermiana ed emisferica paramediana) hanno avuto una evoluzione favorevole anche se con transitori segni d'ipertensione endocranica controllata in un caso con terapia chirurgica e nell'altro con terapia farmacologica antiedemigena; i tre aventi sede ponto-mesencefalica hanno avuto evoluzione sfavorevole.

Per ciò che riguarda gli ematomi aventi sede intraparenchimale sopratentoriale, non coinvolgenti, però, le strutture profonde, l'evoluzione è stata decisamente favorevole ed il quadro anatomico T.C. ha rispecchiato fedelmente, per le lesioni aventi sede in zone neurologicamente sintomatiche, la sintomatologia neurologica dipendente questa ultima dalle dimensioni della lesione, dall'edema perifocale successivamente sviluppatosi, dall'età, dal trofismo del parenchima cerebrale (i soggetti anziani, infatti, data la frequente concomitanza di atrofia cerebrale, sono i pazienti che meglio sopportano l'effetto massa provocato dall'ematoma o da qualsivoglia processo di riassorbimento conseguente a lesioni vasculopatie cerebrali), dalle condizioni cliniche del paziente preesistenti all'evento morboso; quindi l'evoluzione densitometrica dei reperti T.C., nel caso degli ematomi sopratentoriali spontanei, a decorso favorevole, segue di pari passo il quadro clinico e viceversa.

Sono stati esclusi volutamente da questo studio quei reperti tomografici dubbi le cui iniziali caratteristiche facevano propendere per una lesione di tipo ischemico e che successivamente hanno rivelato essere neoplasie in formazione.

Le vasculopatie acute infartuali sia esse uniche o a sede multipla, per sommi capi, si comportano clinicamente come gli ematomi, anche se l'evoluzione clinica si può meglio dividere in quattro periodi: il primo (da tempo 0 a 24h) cui corrisponde la sintomatologia acuta del deficit neurologico l'aspetto T.C. è negativo o tenuamente positivo; il secondo (da tempo 24h a 7-10 giorni) nel quale si ha il peggioramento della sintomatologia con gravi segni T.C. di edema e quindi di effetto massa sulle strutture parenchimali contigue (compressione e/o dislocazione del sistema ventricolare); il terzo periodo o della remissione (da 10 a 30 giorni) che in media compare a circa una settimana dall'evento acuto, è caratterizzato da lenta remissione della sintomato-

logia con corrispondente riduzione dell'alone edemigeno al reperto T.C. fino a giungere alla quarta fase (oltre i 30-50 giorni) o degli esiti in cui è possibile apprezzare un'area di atrofia a testimonianza del peggioro evento vascolare.

Dei quattro pazienti studiati con controlli T.C. seriati e portatori di patologia cerebrale infettiva, solo uno ha presentato dall'inizio un focolaio ischemico situato in sede capsulare Sx mentre in altri due i controlli T.C. sono serviti solo a documentare l'insorgenza di idrocefali tetraventricolari ostruttivi e nell'ultimo è stato possibile valutare dapprima l'edema in fase acuta e quindi le successive modificazioni parenchimali che, da ultimo approdate all'atrofia corticale, ci hanno consentito, a posteriori, con reperti liquorali costantemente negativi, di porre diagnosi di encefalite.

Una considerazione a parte meritano, invece, le gravi lesioni vascolari post-traumatiche nelle quali nonostante si assista nel tempo alla favorevole evoluzione anatomica dei reperti tomografici, non si ha, invece, un altrettanto miglioramento della clinica infatti, nei pochi casi selezionati è stato notato che a miglioramento anatomico spesso corrispondeva il peggioramento clinico dei pazienti cui seguiva l'exitus, il tutto preceduto da turbe metaboliche gravi non controllate dalla terapia instaurata.

CONCLUSIONI

Sebbe la nostra esperienza sia limitata a pochi casi, seguiti con controlli seriati T.C., possiamo senz'altro concludere che la T.C. quale mezzo di indagine diagnostico incruento è il primo strumento da adottare sempre di fronte a pazienti sospetti portatori di vasculopatia cerebrale acuta onde poter definire con la massima certezza il tipo di lesione, le sue caratteristiche ecc. (vedi Tab. 2).

I controlli seriati T.C. se eseguiti con parsimonia, tenendo conto del quadro e dell'evoluitività clinica, del rapporto costi benefici, ricoprono un importante valore in quanto in grado di trasformare nel tempo un'immagine tomografica statica, di un solo esame, in immagine dinamica (apprezzamento delle modificazioni della lesione primitiva attraverso più controlli eseguiti a distanza) e pertanto come tale in grado di fornire notizie molto dettagliate sulla evoluitività anatomica delle lesioni capaci di spiegare i mutamenti della corrispondente sintomatologia clinica.

L'abitudine a controlli T.C. seriati in soggetti con lesioni ipodense,

specie se giovani, se da una parte servono ad escludere la presenza di processi neofornativi, dall'altra definiscono l'evoluzione del quadro vasculopatico in vista di un programma terapeutico.

L'indagine riguardante i reperti T.C. in soggetti con lesioni cerebrali post-traumatiche, non presentando, almeno nella nostra casistica, un rapporto tra miglioramento del quadro anatomico e sintomatologia clinica, resta, allo stato attuale, un punto aperto suscettibile di ulteriori studi.

FIG. 1 - EMATOMA CEREBELLARE VERMIANO ED EMISFERICO PARAMEDIANO BILATERALE DETERMINANTE COMPRESIONE SUL IV VENTRICOLO E CONSEGUENTE IDROCEFALO TRIVENTRICOLARE.

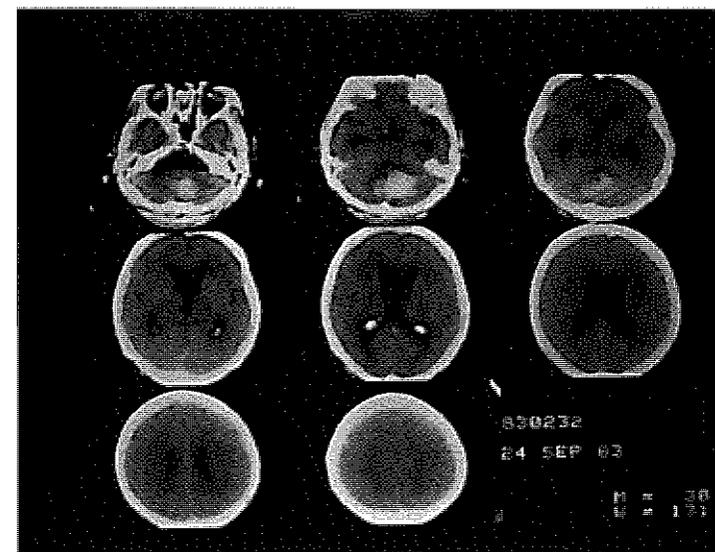


FIG. 2 - ESITI DEL PREGRESSO EMATOMA CUI È RISIEDUTA UN'AREA ATROFICA CEREBELLARE EMISFERICA PARAMEDIANA DX. CATETERE DI DERIVAZIONE LIQUORALE PER SCARICARE L'IDROCEFALO PRECEDENTE.

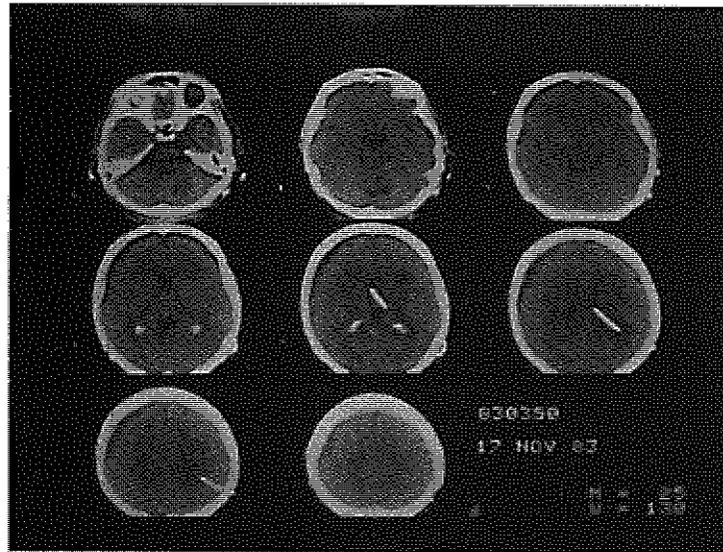


FIG. 3 - STESSO PAZIENTE; NUOVO EMATOMA INTRAPARENCHIMALE LENTICOLARE DX. PICCOLI EMATOMI CAPSULARI BILATERALI.

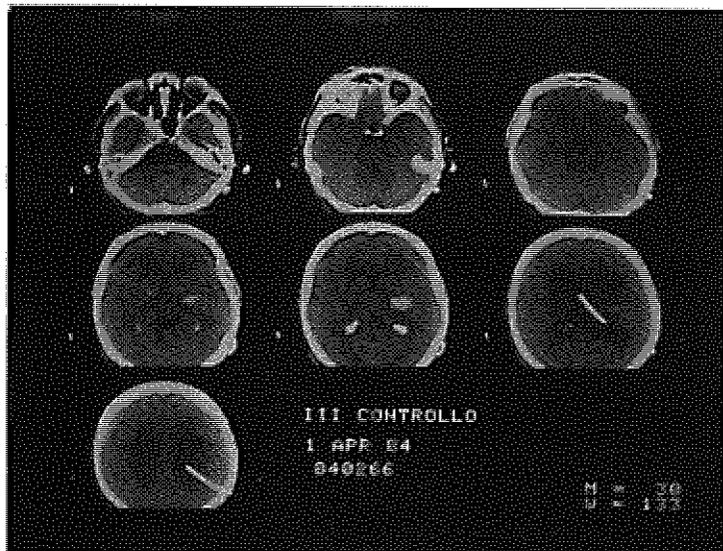


FIG. 4 - IN FASE DI RIASSORBIMENTO IL PRECEDENTE EMATOMA. INVARIATI PERMANGONO I REPERTI DESCRITTI IN FIG. 2.

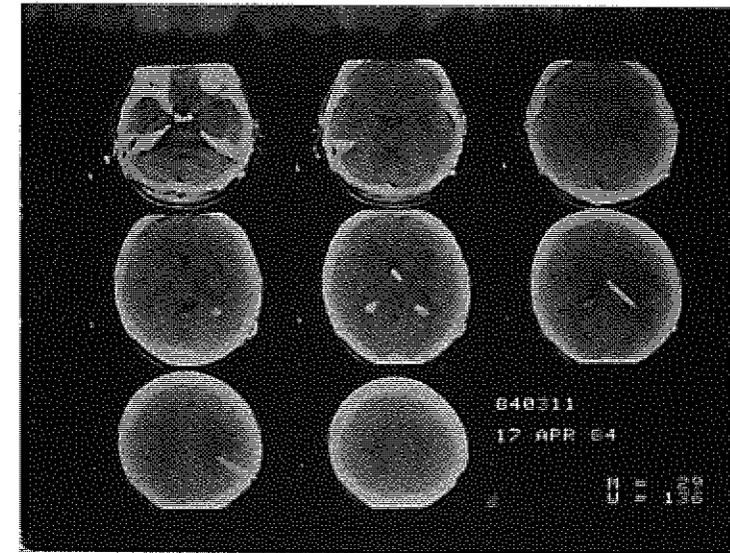
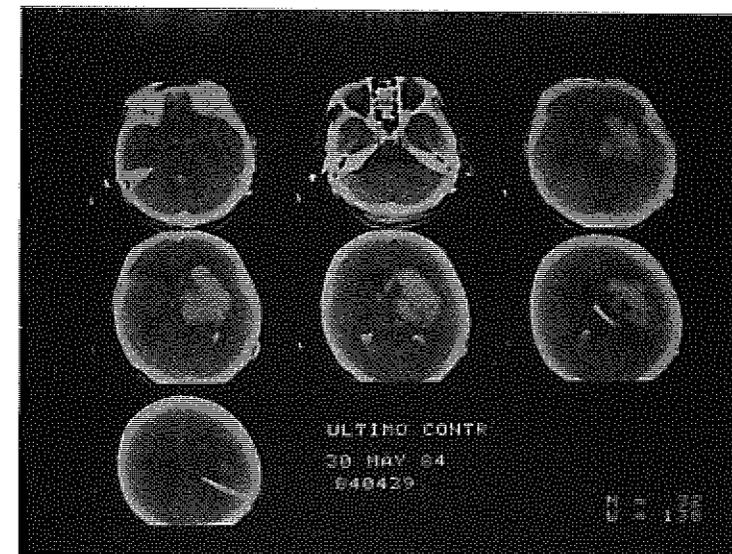


FIG. 5 - NUOVO GRAVE EMATOMA INTRAPARENCHIMALE FRONTO-TEMPORO-PARIETALE PROFONDO DX CON PARZIALE STRAVASO NEL SISTEMA VENTRICOLARE LA CUI EVOLUZIONE CLINICA, IN QUEST'ULTIMO REPERTO, HA AVUTO ESITO FATALE.



BIBLIOGRAFIA

1. Millikan C.H. et al.: *A classification and outline of cerebrovascular disease*. Stroke 6, 565-576, 1975.
2. Fieschi C., Carolei A., Zanette E.M., Principe M.: *Protocollo clinico-diagnostico degli attacchi ischemici reversibili (RIA)*. Atti 2° incontro Clinico-radiologico Aquilano 26-27 giugno 1985, 359-367.
3. Loeb C.: *Protracted transient ischemic attack*. Eur. Neurol. 19: 1-11, 1980.
4. Hass W.K.: *Occlusive cerebro-vascular disease*. Med. Clin. North Am. 56:1281-1299, 1972.
5. Kanaya H.: *Spontaneous intracerebral haematomas*. Pia H.W. Spinger Verlag 1980: 96-99, 268-264.
6. Savoirdo M. et al.: *Intracranial cavernous haemangiomas: neuroradiologic review of 36 operated cases*. A.J.N.R. 1983, 4: 945-950.
7. Marliani A.F. et al.: *Correlazioni clinico-Neuroradiologiche in casi di ematoma intracerebrale spontaneo sopratentoriale*. Atti 3° Congresso Nazionale di Neuroradiologia 29-30 settembre 1983, 37-41.
8. Bermann S.A., Hayman L.A., Hinc V.C.: *Correlation of C.T. cerebral vascular territories with function: 3. Middle cerebral artery*. A.J.N.R. 5: 161-166, 1984.
9. Hayman L.A., Berman S.A., Hinc V.C.: *Correlation of CT cerebral vascular territories with function. II. Posteriore Cerebral artery*. A.J.N.R. 1981, 2: 219-225.
10. Berman S.A., Hayman L.A., Hinc V.C.: *Correlation of cerebral vascular territories with cerebral function by computed tomography. I. Anterior cerebral artery*. A.J.N.R. 1: 259-263, 1980.
11. Cirillo S. et al.: *Correlazioni Clinico-Radiologiche in pazienti con patologia vascolare Ischemica*. 4° Congresso Nazionale Società Italiana di Neuroradiologia 18-19 ottobre 1985. 75-79. Atti.

G. NACCI

Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo - Potenza
 Servizio di Neuroradiologia

L'ANGIOGRAFIA CEREBRALE MEDIANTE CATETERISMO
 PER VIA FEMORALE
 NELLO STUDIO DELLE MALATTIE CEREBRO-VASCOLARI

Le metodiche di indagine angiografica nelle malattie Cerebro-Vascolari sono diverse e risentono delle tradizioni e delle tendenze dei reparti in cui vengono praticate. Inoltre le apparecchiature a disposizione del neuroradiologo ed il quesito clinico influenzano sulla scelta della tecnica utilizzata.

Attualmente l'angiografia cerebrale mediante cateterismo per via femorale rappresenta il metodo di scelta per lo studio dei vasi intra ed extracranici (1, 5).

I motivi di ciò sono così sintetizzati:

- a) minor disagio per il paziente;
- b) maggiore versatilità dell'esame, con possibilità di embolizzazione;
- c) migliore qualità delle immagini.

Consideriamo ciascun punto:

- a) Il minor disagio per il paziente deriva dal fatto che è meno traumatico eseguire un'unica puntura dell'arteria femorale, più facile da pungere perchè più grande e più fissa, piuttosto che fare più punture al collo e alle braccia (1). Inoltre le complicanze locali, quali ematomi o iniezioni subintimali, sono meno frequenti (2, 4, 6, 9).
- b) La maggiore versatilità del cateterismo per via femorale dipende so-

prattutto dalla possibilità di visualizzare selettivamente tutti i vasi maggiori, mediante la tecnica di Seldinger, utilizzando cateteri di varia forma a seconda delle caratteristiche dei vasi che vogliamo studiare. Recentemente con i cateteri più piccoli è possibile visualizzare anche arterie di calibro minore tipo l'a. mascellare interna, l'a. meningea media, l'a. occipitale o l'a. faringea ascendente (1, 3, 11). Ne deriva, pertanto, la possibilità di eseguire trattamenti mediante embolizzazione (Fig. 1).

FIG. 1 - ANGIOMA RACEMOSO DELLO SCALPO IN UN BAMBINO DI 10 ANNI. È RISULTATA DETERMINANTE L'ANGIOGRAFIA SELETTIVA DELL'ARTERIA OCCIPITALE PER EVIDENZIARE LA MALFORMAZIONE VASCOLARE (A SINISTRA). INFATTI LO STUDIO ANGIOGRAFICO INTRACRANICO ERA RISULTATO NEGATIVO (A DESTRA).

sinistra



destra



Inoltre questa tecnica dà la possibilità al paziente di muovere liberamente la testa, il ché permette di ottenere proiezioni particolari anche per la base cranica.

Con questa tecnica si può mantenere in situ il catetere, senza rischio, per il tempo necessario a sviluppare gli angiogrammi, con possibilità di ripetere l'iniezione di mezzo di contrasto in caso di necessità, dopo aver controllato che non ci siano stati, dopo la prima iniezione, spasmi o iniezioni subintimali.

c) La migliore qualità delle immagini deriva dalla possibilità di studiare singolarmente il territorio vascolare desiderato, evitando sovrapposizioni di immagini, che sono invece frequenti quando vengono iniettati più sistemi vascolari contemporaneamente, come avviene nell'angiografia brachiale destra per via retrograda.

La qualità delle immagini raggiunge praticamente la perfezione quando associamo a questa tecnica la sottrazione di immagine.

Le nostre immagini sono state ottenute mediante angiografia tradizionale con successiva tecnica di sottrazione manuale. Se si utilizzasse l'angiografia digitalizzata si avrebbe il vantaggio di vedere immediatamente l'immagine sottratta sul monitor, il ché dimezza il tempo dell'esame, ed inoltre è dimezzata anche la quantità di mezzo di contrasto, in quanto per ogni iniezione il contrasto è diluito al 50% con soluzione fisiologica.

La superiorità diagnostica dell'angiografia cerebrale mediante cateterismo per via transfemorale è particolarmente evidente nella patologia Cerebro-Vascolare:

1) Nelle vasculopatie cerebrali arteriosclerotiche, in cui la puntura diretta dell'arteria carotide può perforare placche aterosclerotiche favorendo distacchi di emboli (Fig. 2 e Fig. 3);

FIG. 2 - ESTESA PLACCA ULCERATA INTERESSANTE LA BIFORCAZIONE CAROTIDEA E L'ARTERIA CAROTIDE INTERNA. L'ULCERAZIONE FU EVIDENTE SOLO DOPO TECNICA DI SOTTRAZIONE DI IMMAGINE.



FIG. 3 - MARCATA ED ESTESA STENOSI DELL'ARTERIA CAROTIDE COMUNE SINISTRA IN PAZIENTE CON MALATTIA DI TAKAYASU. IN QUESTO CASO, OLTRE AI PERICOLI DELLA PUNTURAZIONE DIRETTA, SI È EVITATO CHE, PUNGENDO LA CAROTIDE INTERNA, NON SI EVIDENZIASSE LA STENOSI.



- 2) nella emorragia subaracnoidea, per la ricerca di un aneurisma, è necessario definire esattamente il quadro angiografico mediante uno studio selettivo dei vasi, il ch  permette una maggiore concentrazione di mezzo di contrasto ed evita le sovrapposizioni di immagini;
- 3) nelle malformazioni artero-venose, in cui la vascolarizzazione   fornita spesso da pi  sistemi arteriosi per cui si impone uno studio selettivo dei singoli vasi.

CONCLUSIONI

L'angiografia cerebrale mediante cateterismo per via femorale rappresenta, attualmente, il metodo migliore per lo studio dei vasi intra ed extracranici. Ci    dovuto al minor disagio che ne deriva per il paziente, alla maggiore versatilit  dell'esame, ed alla migliore qualit  delle immagini. Per tutti questi motivi, dal maggio 1984 presso il nostro Servizio di Neuroradiologia dell'Ospedale S. Carlo di Potenza, in 110 pazienti su 160, abbiamo preferito la tecnica del cateterismo per via femorale come mezzo di prima scelta per lo studio dei vasi cerebrali intra ed extracranici, ottenendo ottimi risultati.

BIBLIOGRAFIA

1. Berenstein A.: *Brachiocephalic vessel: selective and superselective catheterization*. «Radiology», 148, 437-441, 1983.
2. Earnest F. IV, Forbes G., Sandok B.A., Piegras D.G., Faust R.J., Ilstrup D.M., Arndt L.J.: *Complications of angiography: prospective assessment of risk*. «AJR», 142, 247-253, 1984.
3. Hinck V.C., Judkins M.P., Paxton H.D.: *Simplified selective femocerebral angiography*. «Radiology», 89, 1048-1052, 1967.
4. Huckam M.S., Shenk G.L., Neems R.L., Tinor T.: *Transfemoral cerebral arteriography versus direct percutaneous carotid and brachial arteriography: a comparison of complication rates*. «Radiology», 132, 93-97, 1979.
5. Kerber C.W., Cromwell L.D., Drayer B.P., Bank W.O.: *Cerebral ischemia. I. Current angiographic techniques, complications, and safety*. «AJR», 130, 1097-1103, 1978.
6. Mani R.L., Eisenberg R.L., McDonald E.J., Pollock J.A., Mani J.R.: *Complications of catheter cerebral arteriography: analysis of 5.000 procedures. I. Criteria and incidence*. «AJR», 131, 861, 1978.
7. Mani R.L., Eisenberg R.L.: *Complications of catheter cerebral arteriography: analysis of 5.000 procedures. II. Relation of complication rates to clinical and arteriographic diagnoses*. «AJR», 131, 867-869, 1978.
8. Mani R.L., Eisenberg R.L.: *Complications of catheter cerebral arteriography: analysis of 5.000 procedures. III. Assessment of arteries injected, contrast medium used, duration of procedure, and age of patient*. «AJR», 131, 871-874, 1978.
9. Olivecrona H.: *Complications of cerebral angiography*. «Neuroradiology», 14, 175-181, 1977.
10. Radner S.: *Intracranial angiography via the vertebral artery. Preliminary report of new technique*. «Acta Radiol.», 28, 838-842, 1947.
11. Seldinger S.I.: *Catheter Replacement of the needle in percutaneous arteriography: a new technique*. «Acta Radiol.», 39, 368-376, 1953.
12. Simmons C.R., Tsao E.C., Thompson J.R.: *Angiographic approach to the difficult aortic arch: a new technique for transfemoral cerebral angiography in the aged*. «AJR», 119, 605-612, 1973.
13. Vitek J.J.: *Femoro-cerebral angiography: analysis of 2.000 consecutive examinations special emphasis on carotid arteries catheterization in older patients*. «AJR», 118, 633-647, 1973.

L. DE TRANA°, N. MARTELOTTA°, F.A. LUPO°,°°,
E. CITRO°,°°, S. LATRONICO°

Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo - Potenza
° Servizio di Neuroanestesia - °° Divisione di Neurochirurgia
°°° Servizio di Neuroradiologia

IL RUOLO DELL'ANESTESISTA NELL'ASSISTENZA AL PAZIENTE
VASCULOPATICO CEREBRALE NELL'IMMEDIATO
POST-OPERATORIO
NOSTRA ESPERIENZA CON L'IMPIEGO DI CA-ANTAGONISTA

RIASSUNTO

Gli AA. evidenziano la possibilità di trattare l'ipertensione arteriosa sistemica, frequente nei pazienti affetti da accidente cerebrovascolare acuto, come nei pazienti operati nel distretto vascolare cerebrale, mediante farmaci Ca-antagonisti; presupponendo un possibile nesso tra riduzione del CBF a causa dell'evento acuto (Sostanze vasoattive, prostaglandine, ecc.) ed ipertensione arteriosa sistemica nonché, per una possibile azione diretta del farmaco sulla parete del vaso cerebrale.

INTRODUZIONE

Molte regioni d'Italia nella distribuzione territoriale delle Divisioni neurochirurgiche hanno previsto l'istituzione di terapie intensive post-operatorie affidate a neuroanestesisti. Il motivo di questa decisione scaturisce naturalmente dalla constatazione che il paziente operato per insulto cerebro-vascolare presenta una complessa e soprattutto rapida

evolutive con frequente interessamento delle primarie funzioni vitali dell'organismo.

La interdipendenza ormai riconosciuta tra omeostasi generale dell'individuo e recupero funzionale del cervello giustifica l'esigenza di un costante controllo specialistico, a tipo monitoraggio continuo, che si può realizzare soltanto in una struttura di tipo «terapia intensiva».

Dall'esperienza già realizzata in alcuni Centri pilota, si apprende che la mortalità dei pazienti operati per un insulto cerebro-vascolare acuto si è abbassata di circa il 25% rispetto ad altri centri sforniti di una tale struttura.

COMMENTO CLINICO

Nella Tab. 1 si schematizzano le molteplici e non semplici complicazioni periferiche che si evidenziano frequentemente nei vari distretti: cardiopolmonare, metabolico, endocrino, gastrointestinale ed ematologico.

TAB. 1 - COMPLICAZIONI PERIFERICHE DI UN INSULTO ACUTO CEREBRALE

a) CARDIOPOLMONARI ostruzione delle vie aeree ipossiemia shock A.R.D.S. edema polmonare neurogeno fatti embolici tromboembolismo venoso alterazioni ECG paralisi diaframmatica	c) ENDOCRINOLOGICHE Insufficienza pituitaria ant. disfunzione pituitaria post. diabete insipido sindrome inappropriata ADH
b) GASTROINTESTINALI	d) EMATOLOGICHE trauma e coagulazione; CID e) METABOLICHE risposta metabolica all'insulto scambi metabolici nel liquor coma iperosmolare iperglicemico non chetonico

Ognuna di queste evenienze cliniche naturalmente meriterebbe una dettagliata ed a se stante trattazione, sia per la complessità degli eventi patogenetici sia, anche, per fare il punto su di una terapia mirata che in molti casi non è stato possibile finora schematizzare proprio per la carenza degli studi neurofisiologici.

In questa occasione, avremmo pensato di puntualizzare la possibile matrice etiopatogenetica di un sintomo clinico: l'ipertensione arteriosa

che si associa costantemente in tutti i pazienti con insulto acuto cerebro-vascolare come in tutti coloro che hanno subito un intervento chirurgico sullo stesso distretto.

Di tutti i pazienti giunti alla nostra osservazione con evento cerebrale acuto (emorragia subaracnoidea, tumori intracranici) circa il 60% presentava tachipnea ($>$ a 25 per m'), iperventilazione ($\text{PaCO}_2 <$ 30 torr.) ed ipertensione arteriosa (PA max: 190 mmHg) di questi, almeno il 40% in assenza di ostruzione delle vie aeree presentava ipossiemia, iperventilazione spontanea ed abbassamento dei valori di pH.

Abbiamo osservato, inoltre, che anche la correzione della ipossiemia con aggiunta di O_2 , non ha variato l'atteggiamento pressorio e la iperventilazione, probabilmente come supposto per un aumento dell'acido lattico nel liquor oppure per grave disfunzione nelle strutture pontine.

Anche l'abbassamento del pH e del bicarbonato è una costante in parallelo ad un più severo danno cerebrale.

Da questi presupposti credendo appunto che si possa trovare una connessione tra tipo o grado di alterazione a livello cerebrale ed evento periferico generale, abbiamo cercato di trovare una matrice etiopatogenetica ed abbiamo realizzato una terapia mirata a questo evento costante in tutti i pazienti sottoposti ad intervento chirurgico per distruzione di carotide, by-pass ECA-ICA, aneurisma cerebrale, malformazione artero-venosa e cioè la crisi ipertensiva che, il più delle volte, è un costante atteggiamento in ipertensione arteriosa, con valori oscillanti oltre i 200mmHg, che si conservano per un tempo anche prolungato e resistente alla comune terapia ipotensiva.

È ormai dimostrato che un evento cerebro-vascolare induce una riduzione del CBF ed una depressione del consumo metabolico di O_2 da parte delle cellule cerebrali, mediante un innalzamento delle resistenze cerebro-vascolari, mentre controversi restano gli intimi meccanismi che possono determinare questo evento, come, ancora, restano oscuri i rapporti esistenti tra emodinamica cerebrale, disturbo metabolico ed effetti periferici di questo stesso evento cerebrale.

Dagli studi effettuati in vitro sembra che un ruolo predominante sia svolto da alcune sostanze farmacologiche a sicuro effetto vasoattivo in situ nel sistema cerebro-vascolare tra cui prostaglandine, noradrenalina, serotonina, plasma umano o liquor da paziente con SAH.

Pertanto ipotizzando che nell'immediato post-operatorio per effetto dell'effetto chirurgico stesso, sia in quanto di per sé capace di determinare eventi microtraumatici locali, che in quanto indirettamente responsabile della liberazione in loco di sostanze ad azione vasoattiva si

creano le premesse per una reattività dei vasi cerebrali in senso vasospastico ed inoltre, ipotizzando che l'evento ipertensivo che si verifica costantemente in questi pazienti sia l'espressione periferica della riduzione del CBF per aumento delle resistenze vascolari cerebrali o come epifenomeno di un aumento della ICP, per tale motivo, abbiamo ritenuto giusto trattare questi pazienti mediante farmaci ad azione calcioantagonista, convinti sia di combattere il sintomo periferico, che sicuramente ha degli effetti negativi in queste patologie, sia per la possibile attività d'azione di questi farmaci anche nel distretto cerebro-vascolare notoriamente refrattario a qualsiasi tipo di farmaco impiegato.

A tal proposito abbiamo trattato i nostri pazienti secondo due schemi di trattamento; il primo con *nifedipina* 10mg ogni 4 ore per garantire una concentrazione ematica del farmaco costante e, per un tempo minimo di 48-72 ore dall'intervento chirurgico e comunque sino al raggiungimento di valori pressori stabili in tutta la giornata; l'altro gruppo è stato trattato con *clonidina* 150mg ogni 8 ore.

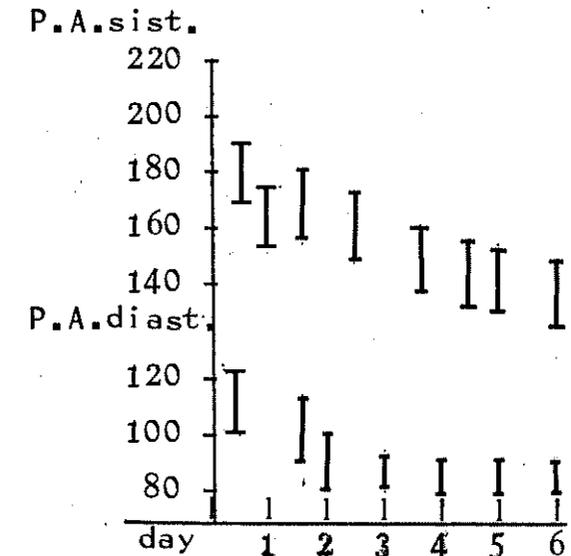
Abbiamo notato, che, mentre nel primo gruppo (vedi Tab. 2) nonostante nelle prime 48 ore l'atteggiamento pressorio si mantenesse elevato rispetto alla norma per quel paziente, e, comunque, al di sotto del livello di 180mmHg non si sono evidenziate mai crisi di ipertensione al di sopra di 200mmHg tranne che per le primissime ore dall'intervento probabilmente per una insufficiente concentrazione ematica del farmaco; inoltre per questo gruppo la stabilizzazione pressoria sui valori normali per il paziente si sono realizzati mediamente in terza giornata.

Il secondo gruppo (vedi Tab. 3) invece è stato caratterizzato da una grossa instabilità pressoria con crisi al di sopra di 200mmHg seguite da abbassamenti bruschi e prolungati abbisognevole a volte di trattamento fluidoterapico. Anche il recupero neurologico generale (coscienza, memoria, alimentazione, deambulazione, ecc.) è stato nettamente più pronto nel primo gruppo.

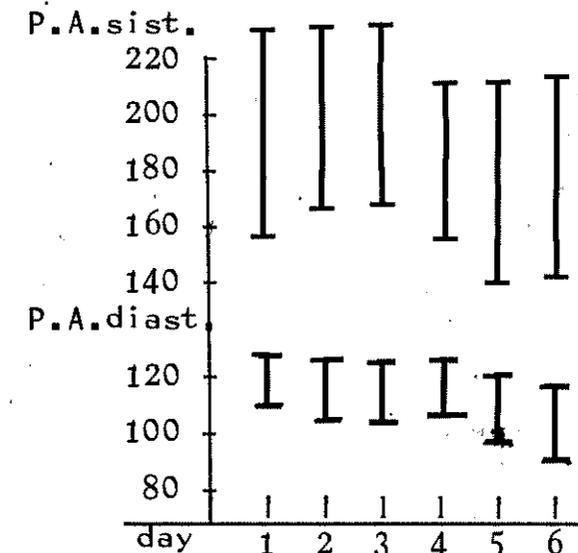
CONCLUSIONI

La mancanza di un monitoraggio senza effetti collaterali per il paziente, di facile applicazione, incruento e completo, relativamente alle funzioni del CBF, CMRO₂, ICP, ecc. ostacola la comprensione globale degli eventi cerebrali vascolari e sintetici. Pur tuttavia dalla nostra esperienza ci sembra di poter concludere che l'impiego del farmaco Ca-antagonista può essere utilizzato, in via preferenziale, nella patologia cerebro-vascolare.

TAB. 2



TAB. 3



BIBLIOGRAFIA

1. Yasargil M.G., Smith R.D.F.: *Surgery on the carotid system in the treatment of haemorrhagic stroke*. Advance in Neurology, 181-209 Raven Press, 1977.
2. Saito V.S.: *Significance of vasospasm in treatment of ruptured intracranial aneurysm*. Clin. Neurosurg. 47, 412-429, 1977.
3. Wilkins R.H.: *The role of intracranial arterial spasm in the timing of operations for aneurysm*. Clin. Neurosurg. 29, 121-134.
4. Bolton T.B.: *Mechanism of action of transmitters and other substances on smooth muscle*. Physiol. Rev. 59, 606-718, 1979.
5. Church J.: *Esoter calcium antagonist drugs. Mechanism and action*. Can. J. Physiol. Pharmacol. 58, 254-264, 1980.
6. Somylo A.V.: *Electromechanical and pharmacomechanical coupling in vascular smooth muscle*. J. Pharmacol. Exp., 159: 129-145, 1980
7. Boullin D., Butings B.: *Responses of human and baboon arteries to prostaglandin endoperoxides and biologically generated and synthetic prostacyclin: their relevance to cerebral arterial spasm in man*. Br. J. Clin. Pharmacol. 7: 139-147, 1979.
8. Withe R.P.: *Multiplex origins of cerebral vasospasm in cerebrovascular diseases*. Raven Press, 1979.
9. Sud T.H., Davis D.H.: *Reactions of cerebrovascular smooth to blood and ischemia primary versus secondary vasospasm*. Internat. Workshop, 224-250 W. and W. 1980.
10. Kazda S., Towar T.R.: *Prevention of post ischemic impaired reperfusion of the brain by nimodipine*. Acta Neurol. Scand. 302-303, 1979.
11. Sahlin C., Brismar T.: *The effect of a Ca transport inhibitor on CBF and CMRO2 in late arterial spasm in baboons*. Ann. Meet. of the Scand. Neurosurg. 1980, 3-6.

G. TRAMICE, V. LAVIERI, A. PENNACCHIA, M. AUTILIO,
A. MAIOLI, M. VIA, S. LAURITA, A. LAGALA
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo - Potenza
Divisione di Medicina Generale: Primario dr. V. LAVIERI

INCIDENZA DEI FATTORI DI RISCHIO NELLE VASCULOPATIE
ACUTE CEREBRALI: STUDIO RETROSPETTIVO SU PAZIENTI
RICOVERATI PRESSO LA DIVISIONE DI MEDICINA GENERALE
DELL'OSP. S. CARLO DI POTENZA DAL 1980 AL 1985

RIASSUNTO

Gli autori, in uno studio retrospettivo di circa cinque anni su 681 pazienti affetti da ictus cerebrale, indagano sull'incidenza delle principali patologie riconosciute dalla letteratura come fattori di rischio per lo stroke: l'ipertensione, il diabete e le cardiopatie. I risultati confermano quanto riscontrato da altri autori e pongono l'accento su di un dato non riportato nella letteratura contemporanea: nella popolazione femminile esaminata l'incidenza di ipertensione e di fibrillazione atriale è molto più alta che nel sesso maschile. Il dato ovviamente necessita di essere verificato in uno studio prospettico e di essere rapportato all'incidenza delle stesse patologie su controlli randomizzati dei due sessi esenti da vasculopatie cerebrali.

PREMESSA

Le vasculopatie cerebrali acute sono al terzo posto fra le cause di morte: numerosissimi studi prospettici e retrospettivi hanno indagato

sui fattori fisiologici e patologici che possono incrementare il rischio di ictus cerebrale e sulle possibilità di incidere significativamente su tali fattori al fine di attuare una prevenzione primaria delle vasculopatie cerebrali. Lo scopo non è solo quello di ridurre la mortalità: si tenga presente che il costo sociale globale della morbilità cerebrovascolare, altamente invalidante, è elevatissimo: un dato interessante ci ricorda che già nel 1976 negli Stati Uniti l'impatto economico annuale dello stroke era calcolato fra i 6,6 e gli 8,5 bilioni di dollari (1).

Considerando che il buon esito del trattamento medico o chirurgico dell'ictus in termini di sopravvivenza efficace è subordinato solo all'entità del danno ed alla risposta del soggetto (variabili non influenzabili), assodato che la terapia attuale dello stroke non è destinata a subire balzi qualitativi in un prossimo futuro, l'unico mezzo per ridurre la morbilità e la mortalità cerebrovascolare rimane la prevenzione primaria mediante il controllo accurato e costante dei fattori di rischio.

Questi ultimi, decisamente numerosi, sono stati raggruppati in classificazioni diverse: fra le più recenti ricordiamo quella proposta da Dyken (4) (Tab. 1).

TAB. 1 - FATTORI DI RISCHIO PER L'ICTUS CEREBRALE

(Modificata da Dyken et al. Stroke 15: 6-1105, 1984)

FATTORI BEN DOCUMENTATI	FATTORI MENO DOCUMENTATI
<p>A) Non trattabili o di valore non stabilito</p> <p>1) età 2) sesso 3) razza 4) fattori familiari 5) precedenti ictus 6) soffi carotidei asint. 7) diabete mellito</p> <hr/> <p>B) Trattabili</p> <p>1) ipertensione 2) cardiopatie 3) ematocrito elevato 4) iperfibrinogenemia</p>	<p>A) Non trattabili o di valore non stabilito</p> <p>1) fattori geografici 2) stagione e clima 3) fattori socio-economici</p> <hr/> <p>B) Trattabili ma di valore non stabilito</p> <p>1) colesterolo e lipidi 2) fumo di sigarette 3) consumo di alcool 4) contraccettivi orali 5) attività fisica 6) obesità</p>

Abbiamo soffermato la nostra attenzione su tre di questi fattori, l'ipertensione, le cardiopatie ed il diabete mellito, patologie nelle quali è stata ripetutamente documentata una evidente predisposizione alla comparsa di vasculopatie cerebrali acute. Molti degli altri fattori elencati acquistano significato prettamente epidemiologico ed esulano quindi dallo scopo del nostro studio.

MATERIALE E METODO

Uno studio retrospettivo di 57 mesi indaga sull'incidenza delle tre patologie prese in esame in un gruppo di 681 soggetti, 386 maschi e 295 femmine, ricoverati per ictus cerebrale presso la divisione di Medicina Generale dell'ospedale S. Carlo di Potenza dall'1-1-1980 al 30-9-1985. I risultati sono stati sottoposti ad analisi matematica atta a valutarne l'eventuale significatività statistica mediante calcolo dell'errore standard.

RISULTATI

1) Ipertensione

La letteratura contemporanea concorda ampiamente sul fatto che l'ipertensione va considerata il principale fattore di rischio per le vasculopatie cerebrali acute (4-10-14-15-16) e non solo, come sarebbe ovvio, per gli episodi emorragici, ma anche per quanto riguarda le altre vasculopatie. Infatti essa non solo condiziona la comparsa di arteriosclerosi nei vasi intra ed extra-cranici, ma danneggia anche i piccoli vasi cerebrali: le caratteristiche lesioni lipoalinoiche ed i conseguenti microaneurismi (10) comportano il rischio di piccoli infarti lacunari (6).

A riprova dello stretto legame che intercorre fra ipertensione e rischio di ictus è stato ripetutamente dimostrato (9) che da un lato il rischio aumenta col crescere dei valori, dall'altro il controllo terapeutico dell'ipertensione riduce non solo la morbilità ma anche la mortalità da stroke in tutte le età (3). Vi sono invece dati contrastanti sulla preminente importanza predittiva dei valori sistolici: alcuni autori sostengono che l'ipertensione sistolica è quella maggiormente legata al rischio di stroke (4), altri affermano che l'ipertensione diastolica è non meno pericolosa e significativa (10-5), altri ancora confinano all'età avanzata la maggiore significatività dell'ipertensione sistolica come

fattore di rischio per l'ictus (12).

I nostri dati confermano l'elevata frequenza di ipertensione nei pazienti con cerebrovasculopatia acuta: il 52% dei nostri ictus è affetto da ipertensione arteriosa e la percentuale sale al 65% se si considerano solo le emorragie cerebrali. Tuttavia il dato che ci preme sottolineare è il considerevole divario fra la popolazione maschile e femminile: mentre fra gli uomini la percentuale di ictus ipertesi è del 47%, nelle donne essa sale vertiginosamente all'81,5%. Questa differenza, statisticamente significativa, è presente non solo nel totale, ma in ciascuna delle tre forme di ictus: in particolare si mantiene evidente anche nei pazienti con emorragia cerebrale che, se maschi, sono ipertesi nel 56% dei casi, se femmine, lo sono in ben il 93% dei casi (Tab. 2).

TAB. 2

Percentuale di ipertesi fra gli ictus di sesso maschile	47%	45%	45%	56%
Percentuale di ipertesi fra gli ictus di sesso femminile	81,5%	68,2%	60%	93%
Percentuale di ipertesi fra gli ictus in totale	52%	50%	49%	65%
	TOTALE	STROKE	RIA	EMORR.

2) Diabete

Il rischio di ictus è notoriamente più elevato nella popolazione diabetica, ma questo probabilmente è imputabile alla maggiore incidenza di arteriosclerosi ed ipertensione fra i diabetici (19). Lo studio Framingham (11) aveva dimostrato che l'incidenza di malattie cardiovascolari è doppia nei diabetici maschi e tripla nelle femmine; tuttavia la correzione di questi dati per la presenza di altre patologie a rischio ne annulla la significatività statistica per gli uomini, mentre la prevalenza di malattie cardiovascolari nella popolazione diabetica di sesso femminile rimane ancora statisticamente significativa. Alcuni autori hanno spiegato questo dato con una documentata riduzione del colesterolo HDL nelle donne diabetiche (7). Comunque, in attesa di ulteriori riscontri, la letteratura contemporanea è concorde nell'afferma-

re che il diabete, preso da solo, aumenta il rischio di ictus nella popolazione femminile, anche in assenza di vasculopatia arteriosclerotica e di ipertensione, mentre è prevalentemente la concomitanza di queste due patologie a giustificare la maggiore frequenza di ictus nei maschi diabetici (4).

D'altra parte, come si vede nella Tab. 1, il diabete è inserito fra i fattori di rischio ben documentati, ma definiti non trattabili o di valore non stabilito, contrariamente a quanto avviene per l'ipertensione e le cardiopatie: in effetti, se è comunemente accettato che il diabete incrementa il rischio di stroke, non è individuabile un valore limite di glicemia per questo effetto, e d'altra parte non è affatto dimostrato che il controllo terapeutico del diabete riduca il rischio di ictus.

I nostri dati confermano sostanzialmente quanto riportato in letteratura: una quota considerevole dei nostri ictus è affetta da diabete (28%), e tale patologia incide con maggiore evidenza fra le donne (37%) rispetto agli uomini (25%) (differenza statisticamente significativa); la Tab. 3 mostra inoltre che non esiste una sostanziale differenza di incidenza del diabete se si considerano separatamente le tre forme di ictus prese in esame.

TAB. 3 - INCIDENZA DEGLI ICTUS IN BASE AL SESSO

Percentuale di diabetici fra gli ictus di sesso maschile	25%	25%	24%	26%
Percentuale di diabetici fra gli ictus di sesso femminile	37%	35%	40%	37,5%
Percentuale di diabetici fra gli ictus in totale	28%			
	TOTALE	STROKE	RIA	EMORR.

3) Cardiopatie

È opinione condivisa dalla letteratura contemporanea che le malattie cardiache costituiscano il principale fattore di rischio per lo stroke dopo l'ipertensione (4-14) ed è documentato che i cardiopatici, sintomatici o no, hanno una incidenza almeno doppia di vasculopatie cere-

brali. Fra le patologie cardiache più implicate come fattori di rischio cerebrovascolare ricordiamo le coronaropatie, l'ipertrofia ventricolare sx e la fibrillazione atriale (23).

Le coronaropatie costituiscono la principale causa di morte nei soggetti sopravvissuti ad ictus (20).

Per quanto riguarda l'IVSx un follow up di venti anni su soggetti fra i 45 ed i 74 anni ha dimostrato che il rischio di ictus aumenta di 4,1 volte nell'uomo e di 7,6 volte nella donna se è presente IVSx documentata all'ECG (14).

Fra le malattie che predispongono all'ictus un ruolo importante spetta alla fibrillazione atriale (FA) di qualunque origine: questa aritmia, presente nel 10-20% dei pazienti con ictus cerebrale trombotico (8), è ampiamente riconosciuta come importante fattore di rischio per lo stroke (13-17-21-22).

In particolare lo studio Framingham ha chiarito che la probabilità di ictus aumenta di 17 volte nei soggetti fibrillanti con valvulopatie reumatiche (22); un altro studio recente (18) ha dimostrato che anche la FA di origine non reumatica incrementa di ben 5 volte il rischio di vasculopatie cerebrali acute di natura ischemiche.

I nostri dati confermano sostanzialmente quanto riportato in letteratura; si nota tuttavia un particolare interessante; mentre l'incidenza di coronaropatie e di IVSx nella popolazione maschile è strettamente sovrapponibile a quella riscontrata nella popolazione femminile, la FA è considerevolmente prevalente negli ictus di sesso femminile (29% contro il 5,3%) e tale dato ha significatività statistica.

TAB. 4 - INCIDENZA DEGLI ICTUS IN BASE ALLE MALATTIE CARDIACHE

FA	10,3%	5,3%	29%
Coronaropatie	5,8%	5,3%	7,6%
IVSx	27%	25%	25%
	TOTALE	UOMINI	DONNE

BIBLIOGRAFIA

1. Adelman: *The national survey of stroke: economic impact*, Stroke - 12, 1, 69, 1981.
2. Bennett: *Progress towards stroke prevention*, Neurology 30, 1212, 1980.
3. Carter: *Hypotensive therapy in stroke survivors*, Lancet 1, 485, 1970.
4. Dyken et al.: *Risk factors in stroke*, Stroke 15,6, 105, 1984.
5. Duncan et al.: *Concomitants of atherosclerotic carotid artery stenosis*, Stroke 8, 665, 1977.
6. Fisher: *Lacunare strokes and infarcts: a review*, Neurology, 32, 871, 1982.
7. Gordon et al.: *Diabetes, blood lipides and the role of obesity in CHD risk for women*, Ann. Int. Med. 87, 393, 1977.
8. Harrison et al.: *Atrial fibrillation, TIAs and completed strokes* - Stroke 15, 3, 441, 1984.
9. Kannel et al.: *Epidemiologic assessment of the role of blood pressure in stroke: the Framingham study*, JAMA 214, 301, 1970.
10. Kannel et al.: *Components of blood pressure and risk of atherothrombotic brain infarction: the Framingham study*, Stroke 7, 328, 1976.
11. Kannel et al.: *Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham study*, JAMA 241, 2035, 1979.
12. Kannel et al.: *Perspectives on systolic hypertension: the Framingham study*, Circulation 61, 1179, 1980.
13. Kannel et al.: *Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study*, New Engl. J. Med. - 306, 1018, 1982.
14. Kannel et al.: *Analisi dei fattori di rischio*, in «Progressi in patologia cardiovascolare - Aterosclerosi oggi» Pens Scient. Ed. - Padova 1984.
15. Kistler et al.: *Terapy of ischemic cerebral vascular disease due to atherothrombosis* - New Engl. J. Med. - 311, 1, 27, 1984.
16. Negri et al.: *Fattori di rischio nell'infarto miocardico acuto e nella malattia ischemica cerebrale*, Min. Med. 76, 1985.
17. Sacco et al.: *Survival and recurrence following stroke: the Framingham study* - Stroke 13, 290, 1982.
18. Sage: *Risk of recurrent stroke with atrial fibrillation: differences between rheumatic and arteriosclerotic heart disease* - Stroke 14, 537, 1983.
19. Schoenberg et al.: *Differential risk factors for completed stroke and TIAs* - in «Transactions of the American Neurological Association» 165 - Ed Duvolsin - New York, 1980.
20. Toole et al.: *Transient ischemic attacks due to atherosclerosis: a prospective study of 160 patients*, Arch. Neurol. 32, 5, 1975.
21. Weinfeid: *The national survey of stroke*, Stroke 12, 1, 1981.

22. Wolff et al.: *Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham study*. Neurology 28, 973, 1978.
23. Wolff et al.: *Current status of risk factors for stroke*. Neur. Clin. 1, 317, 1983.

44° Convegno
(Tricarico, 26 maggio 1985)

- 7 Saluto del Presidente
- 9 Intervento e Saluto del Prof. Domenico Amoroso
- ROCCO MAZZARONE
- 11 La Tubercolosi oggi tra certezze e controversie
- G. LINSALATA, F. CARBONE, T. RICCARDI
- 31 La colpouretrosospensione secondo Burch nella terapia della incontinenza urinaria da sforzo nella donna - Nostre esperienze
- G. LINSALATA, A. BOEZIO, R. CASALASPRO, F. CARBONE, T. RICCARDI
- 35 L'uso del Fentanil in travaglio di parto
- A. CASCONI, F. CENTOLA
- 41 Proposta di una cartella clinica genetica per i consultori familiari della Usl 6 Matera
- L. VEGLIA, F. LISANTI, A. CINNELLA, D. SCAVETTA
- 49 Prime esperienze di educazione sanitaria in gruppi di soggetti a rischio cardiovascolare selezionati nel corso di uno studio epidemiologico longitudinale
- F. AMBRICO, F. DE VITO
- 55 Epidemiologia della salmonellosi nella Usl n. 6
- A. VENEZIA, R. MOREA
- 61 Analisi retrospettiva sulla predittività della morte improvvisa in diabetici
- E. LASORELLA, E. PINTO, M. CALABRESE, C. LABRIOLA
- 69 La terapia barbiturica nel trattamento e nella prevenzione della encefalopatia post-ischemica anossica: un contributo clinico
- A. SACCO, F. CASINO, V. GAUDIANO, A. TRENTADUE, A.G. DANZI
- 79 Porfiria intermittente acuta - Un caso clinico
- A. LAULETTA
- 89 Sperimentazione clinica di un nuovo contraccettivo a carattere monofasico
- A. CARDINALE, V. CONTUZZI, T. SCANDIFFIO, G. CENTONZE, G. CALCULLI, P. PERAGINE, L. TANTALO
- 97 Ruolo della terapia trombolitica nell'infarto acuto del miocardio - «Dati preliminari»

- G. FRITTELLA
119 Strategia anestesiológica nel paziente con ridotta riserva coronarica durante stress chirurgico
- G. D'ANDREA, M.V. SCHIAVO
127 Emergenze pediatriche: ingestione di imprecisato numero di compresse di fluoro da parte di un'intera scolaresca di Potenza
- F. CATALDO
131 Correlazione etio-patogenetica tra cancro esofageo e gastroresezione
- M. LOSCO, G. IPPOLITO, N. PIZZI, A. SPAGNUOLI
137 L'echinococcosi nella nostra esperienza: considerazioni su alcune rare localizzazioni
- A. CASCONI, D. LATORRACA
143 Incidenza del deficit di G6PD nei centri della Usl 6 Matera
- F. CATALDO
151 Utilità dei tests da sforzo nello screening delle arteriopatie croniche ostruttive degli arti inferiori
- A. LAULETTA
161 Gravidanza ovarica primitiva
- L. VEGLIA, F. LISANTI, N. PENTASUGLIA
173 Prevalenza delle iper-dislipidemie nel Materano: osservazioni su di una popolazione non selezionata di 1255 individui
- A. VENEZIA, R. MOREA
179 Obiettivi e strategie d'intervento per la prevenzione primaria, secondaria e terziaria del diabete mellito di tipo 2° e delle sindromi plurimetaboliche
- R. FIORILLI, P. LISANTI, I. DOTE, G. GALLUCCI, M. CAIAZZA
187 L'infarto del ventricolo destro
- A. AMOROSI
207 Interferenze della contraccezione sulla vita sessuale della coppia
- S. ACCARDO, A. SACCO, R. ROMEO
221 La Moiré Topography nello studio delle deformità vertebrali: nostre esperienze

**45° Convegno
(Potenza, 27 ottobre 1985)**

- 229 Salute del Presidente

- G. BARBIERI
231 Il chirurgo di fronte all'ulcera gastrica e duodenale oggi
- F. BISACCIA, R. ROMANO, G. STRAZIUSO, M. ZUPA, N. D'AQUINO, P. DE BONIS, R. ARCIERI
239 Il trattamento dell'ulcera peptica perforata: nostra esperienza
- G. STRAZIUSO, R. ROMANO, N. D'AQUINO, F. BISACCIA, A. GILIO, A. DI LEO, M. RUSSO
253 Emorragia retroperitoneale da voluminosa cisti del surrene
- N. D'AQUINO, G. STRAZIUSO, F. BISACCIA, R. MIRANDA, N. D'ALESSANDRO, R. ROMANO
263 Il lipoma gastrico: nostra esperienza
- C. D'AURIA, A. VENEZIA
273 Suggestivi per una corretta stesura e presentazione di un lavoro in campo medico e biologico
- R. CURTO, P. LASCARO, A. RESTINI
289 Il ruolo del cerchiaggio cervicale nel trattamento dell'aborto ripetitivo: nostra esperienza
- M. POLIDORO, S. BRUNO, V. PALERMO, A. CAMMAROTA
295 Interstiziopatia fibro-nodulare polmonare da uso endovena di droga nei tossicodipendenti del Vulture
- M. POLIDORO, V. PALERMO, S. BRUNO, A. CAMMAROTA
301 Il clisma opaco a doppio contrasto nella diagnosi di lesioni precancerose e cancerose del tratto discendente sigma
- L. TORCIANO
307 La contraccezione intrauterina in due consultori familiari della Usl n. 1
- G. PADULA
315 Il ginecologo nei consultori della Usl n. 1
- G. NACCI
319 La risonanza magnetica nucleare nelle malattie dell'encefalo e del midollo spinale
- F.A. LUPO
325 Contributo della tomografia densitometrica nella patologia orbitaria: nostra esperienza
- A. VENEZIA, R. MOREA, F. DI TRINCO
333 La ridotta tolleranza al glucosio in soggetti al di sotto di 50 anni: uno studio follow-up
- D. PETRUCCELLI, G.M. TRAMUTOLI
343 L'indice di Margaria nella valutazione della riserva funzionale respiratoria in soggetti non collaboranti

- A. CASCONI, D. LATORRACA
355 Studio citogenetico di un caso di trisomia di Down per t(21q 21q) segregante in una famiglia lucana
- G. BATTISTUZZI, A. CASCONI, G. DANESI
365 Studio di una nuova variante elettroforetica di G6PD (variante Matera) in soggetto favico
- V. GAUDIANO, A. SACCO, F. CASINO, A. TRENTADUE, A.G. DANZI
373 Prospettive terapeutiche e complicanze in corso di trapianto renale: la nostra esperienza
- L. VEGLIA, F. LISANTI, A. PELLEGRINI
387 Il prolasso della valvola mitrale nello sportivo: iter diagnostico nella formulazione del giudizio di idoneità allo sport
- V.N. D'ANDREA, R. CURCIO, D. LAULETTA
381 La fibrosi cistica del pancreas (mucoviscidosi): indagine conoscitiva in Basilicata
- C. CENTONZE, T. SCANDIFFIO, V. CONTUZZI, A. DI VENERE, P. PERAGINE, C. GAUDIANO, E. CANOSA, L. TANTALO
393 Profilo di flusso cardiaco al Doppler Pulsato in soggetti con Beta Talassemia Mayor
- P. LISANTI, R. FIORILLI, M. CAIAZZA, F. SISTO, F. ALFANO
401 Infarto miocardico giovanile: considerazioni cliniche e coronarografiche in 35 pazienti
- A. CAPOBIANCO, R. CORDOVA, R. BENEVENTI, G. SMALDORE, T. IASILLI, S. LIMONGELLI, B. MARCHESE
411 Valore diagnostico delle determinazioni enzimatiche d'urgenza in corso di ictus cerebrale
- G. FRITTELLA, L. CINQUANTA, C. TOZZI, S. CERVERIZZO
417 Valutazione del danno cerebrale dopo ischemia diffusa o focale, mediante il dosaggio enzimatico liquorale del CPK - BB
- A. LAULETTA, A. DI PIERRO, G. STELLATO
423 La termografia a contatto e patologia mammaria. Considerazioni su 250 casi.
- A. LAULETTA, R. MAGLIETTA, D. DE SANCTIS, L. GUARINO, A. DI PIERRO
429 La citologia nella diagnosi precoce delle neoplasie mammarie
- V. SACCO, E.S. D'ALESSIO, D.P. DE SANCTIS, R. MAGLIETTA, G.C. VITA
435 Valore diagnostico dell'agoaspirato tiroideo
- G. LAROTONDA, G. ROMANO
443 Aspetti clinici, strumentali e chirurgici dell'otite media secretiva: nostra esperienza in 204 pazienti

- S. GENCO, F. ANTONACI
457 La Cefalea post-traumatica
- G. MONTESANO, L. BUONO, F.M. GALLO
467 Risultati di prove allergometriche cutanee nella diagnosi di allergopatie respiratorie
- L. BUONO, F.M. GALLO, R. MAZZARONE, G. MONTESANO
471 La malattia polmonare cronica ostruttiva in una popolazione operaia al lavoro presso una fabbrica di laterizi

46° Convegno (Matera, 30 novembre 1985)

- 479 Saluto del Presidente
- L. DE NATALE
483 Cenni di clinica e profilassi delle cerebropatie vascolari acute
- A. CARELLA, R. DE BLASI, A. LORUSSO, N.F. CICHETTI, M.A. GENTILE
495 Problemi diagnostici nelle cerebropatie vascolari acute
- B. CUCCINIELLO
499 Il trattamento neurochirurgico della ischemia cerebrale
- V. SEMERARO, A. FRAGASSO, P. NICOLETTI
511 La terapia medica delle cerebropatie vascolari acute (C.V.A.)
- M. OCCHIOGROSSO, A. SPADA
525 Trattamento delle emorragie sopratentoriali spontanee: criteri chirurgici e risultati in 106 casi
- F.A. LUPO
537 Evolutività clinica e reperti tomografici seriati in pazienti vasculopatici cerebrali
- G. NACCI
547 L'angiografia cerebrale mediante cateterismo per via femorale nello studio delle malattie cerebro-vascolari
- L. DE TRANA, N. MARTELOTTA, F.A. LUPO, E. CITRO, S. LATRONICO
553 Il ruolo dell'anestetista nell'assistenza al paziente vasculopatico cerebrale nell'immediato post-operatorio - Nostra esperienza con l'impiego di Ca-Antagonista
- G. TRAMICE, V. LAVIERI, A. PENNACCHIA, M. AUTILIO, A. MAIOLI, M. VIA, S. LAURITA, A. LAGALA
559 Incidenza dei fattori di rischio nelle vasculopatie acute cerebrali: studio retrospettivo su pazienti ricoverati presso la divisione di Medicina Generale dell'Osp. S. Carlo di Potenza dal 1980 al 1985

INDICE PER AUTORI

ACCARDO S.	221	CURCIO R.	381
ALFANO F.	401	CURTO R.	289
AMBRICO F.	55	D'ALESSANDRO N.	263
AMOROSI A.	207	D'ALESSIO E.S.	435
ANTONACI F.	457	D'ANDREA G.	127
ARCIERI R.	239	D'ANDREA V.N.	381
AUTILIO M.	559	D'AQUINO N.	239, 253, 263
BARBIERI G.	231	D'AURIA C.	273
BATTISTUZZI G.	365	DANESE G.	365
BENEVENTI R.	411	DANZI A.G.	79, 373
BISACCIA F.	239, 253, 263	DE BLASI R.	495
BOEZIO A.	35	DE BONIS P.	239
BRUNO S.	295, 301	DE NATALE L.	483
BUONO L.	467, 471	DE SANCTIS D.	429, 435
CAIAZZA M.	187, 401	DE TRANA L.	553
CALABRESE M.	69	DE VITO F.	55
CALCULLI G.	97	DI LEO A.	253
CAMMAROTA A.	295, 301	DI PIERRO A.	423, 429
CANOSA E.	393	DI TRINCO F.	333
CAPOBIANCO A.	411	DI VENERE A.	393
CARBONE F.	31, 35	DOTI I.	187
CARDINALE A.	97	FIORILLI R.	187, 401
CARELLA A.	495	FRAGASSO A.	511
CASALASPRO R.	35	FRITTELLA G.	119, 417
CASCONE A.	41, 143, 355, 365	GALLO F.M.	467, 471
CASINO F.	79, 373	GALLUCCI G.	187
CATALDO F.	131, 151	GAUDIANO C.	393
CENTOLA F.	41	GAUDIANO V.	79, 373
CENTONZE G.	97, 393	GENCO S.	457
CERVERIZZO S.	417	GENTILE M.A.	495
CICCHETTI N.F.	495	GILIO A.	253
CINNELLA A.	49	GUARINO L.	429
CINQUANTA L.	417	IASILLI T.	411
CITRO E.	553	IPPOLITO G.	137
CONTUZZI V.	97, 393	LASORELLA E.	69
CORDOVA R.	411	LABRIOLA G.	69
CUCCINIELLO B.	499	LAGALA A.	559

LAROTONDA G.	443	PINTO E.	69
LASCARO P.	289	PIZZI N.	137
LATORRACA D.	143, 355	POLIDORO M.	295, 301
LAULETTA A.	89, 161, 423, 429	RESTINI A.	289
LAULETTA D.	381	RICCARDI T.	31, 35
LAURITA S.	559	RUSSO M.	253
LATRONICO S.	553	ROMANO G.	443
LAVIERI V.	559	ROMANO R.	239, 253, 263
LIMONGELLI S.	411	ROMEO R.	221
LINSALATA G.	31, 35	SACCO ANDREA	373, 79
LISANTI F.	49, 173, 387	SACCO A.	221
LISANTI P.	187, 401	SACCO V.	435
LORUSSO A.	495	SCANDIFFIO T.	97, 393
LOSCO M.	137	SCAVETTA D.	49
LUPO F.	325, 537, 553	SCHIAVO M.V.	127
MAGLIETTA R.	429, 435	SEMERARO V.	511
MAIOLI A.	559	SISTO F.	401
MARCHESE B.	411	SMALDORE G.	411
MARTELLOTTA N.	553	SPADA A.	525
MAZZARONE R.	11, 471	SPAGNUOLI A.	137
MIRANDA R.	263	STELLATO G.	423
MONTESANO G.	467, 471	STRAZIUSO G.	239, 253, 263
MOREA R.	61, 179, 333	TANTALO L.	97, 393
NACCI G.	319, 547	TORCIANO L.	307
NICOLETTI P.	511	TOZZI C.	417
OCCHIOGROSSO M.	525	TRAMICE G.	559
PADULA G.	315	TRAMUTOLI G.M.	343
PALERMO V.	295, 301	TRENTADUE A.	79, 373
PELLEGRINI A.	387	VEGLIA L.	49, 173, 387
PENNACCHIA A.	559	VENEZIA A.	61, 179, 273, 333
PENTASUGLIA N.	173	VIA M.	559
PERAGINE P.	97, 393	VITA G.C.	435
PETRUCELLI D.	343	ZUPA M.	239

Finito di stampare
nel mese di maggio 1986