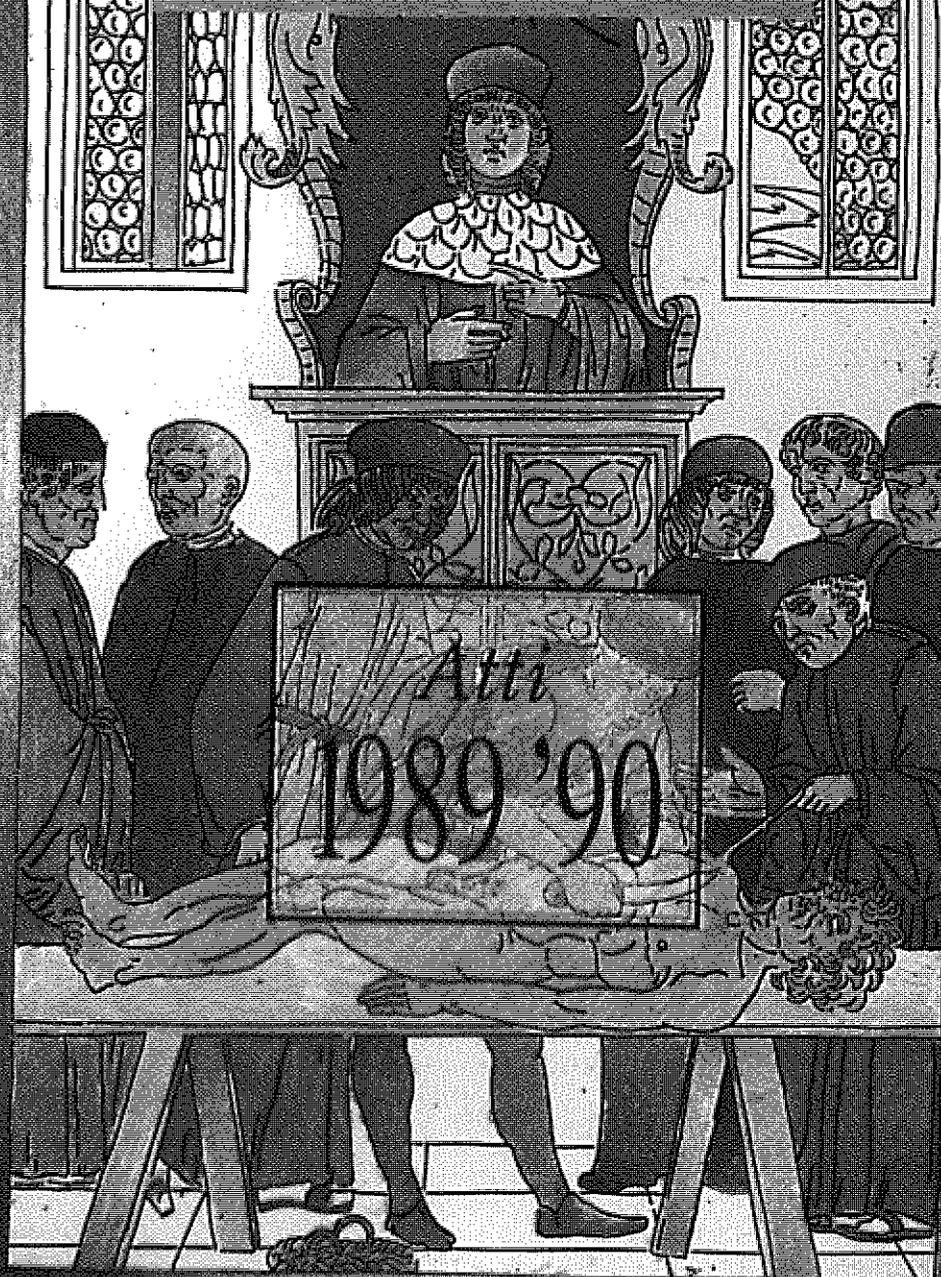


**SOCIETÀ LUCANA
DI MEDICINA E CHIRURGIA**



SOCIETÀ LUCANA
DI MEDICINA
E CHIRURGIA

1989 '90

SOCIETA' LUCANA
DI MEDICINA E CHIRURGIA



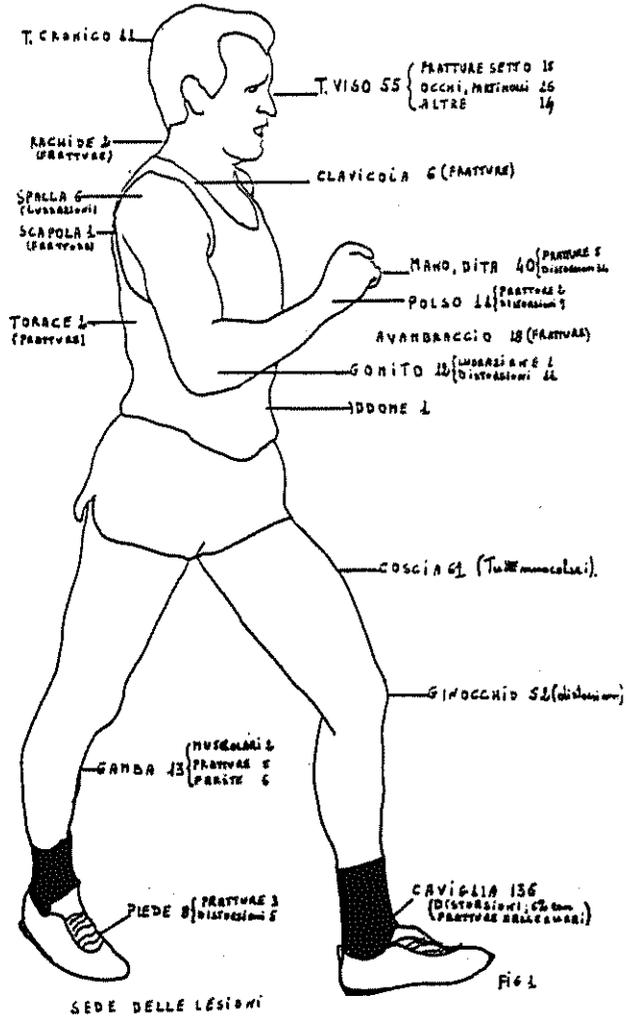
Atti
1989 '90

Errata Corrige

Pag. 110
Pag. 117
Pag. 142
Pag. 171
Pag. 253

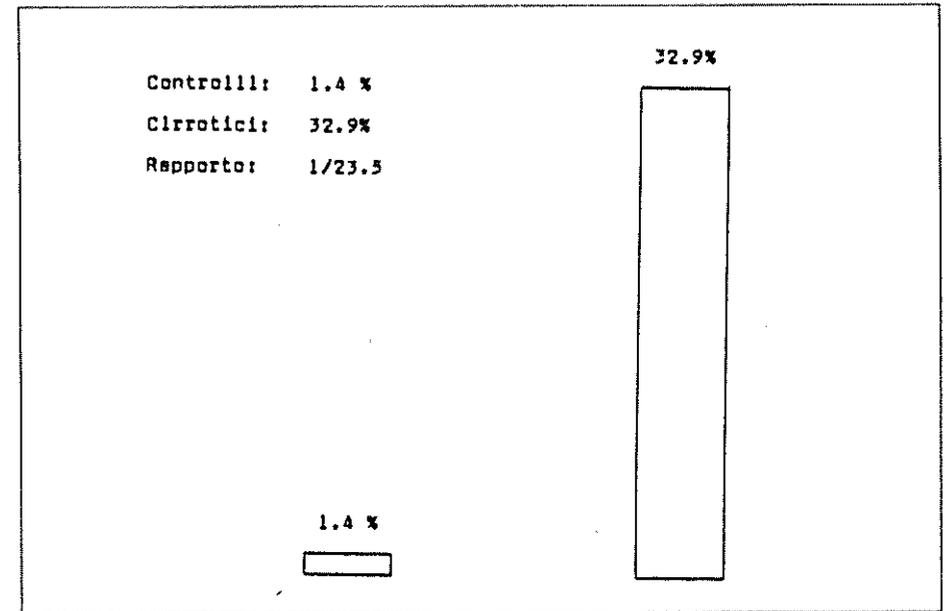
Invece di *C. Fracasso* leggasi *C. Fragasso*
 Invece di TABELLA leggasi TABELLA N. 14
 Eliminare: ALLE DIVERSE CLASSI D'ETÀ
 Eliminare: RISULTATI
 Invece di Inoltre si segnala la presenza di numerosi alunni con più di 4 decidui leggasi
 Inoltre si segnala la presenza di numerosi alunni con più di 4 denti cariati di cui la stragrande maggioranza classificati come decidui.
 Invece di fulcro leggasi fluoro
 Invece di iperattivit9 leggasi iperattività
 Aggiungere Fig. 1

Pag. 254
Pag. 292
Pag. 307



Pag. 325

leggasi *Tab. 3 - Prevalenza di anti HCV nei cirrotici e nei controlli*



leggasi *Tab. 4 - Prevalenza di anti HCV nei cirrotici esaminati in rapporto al sesso*

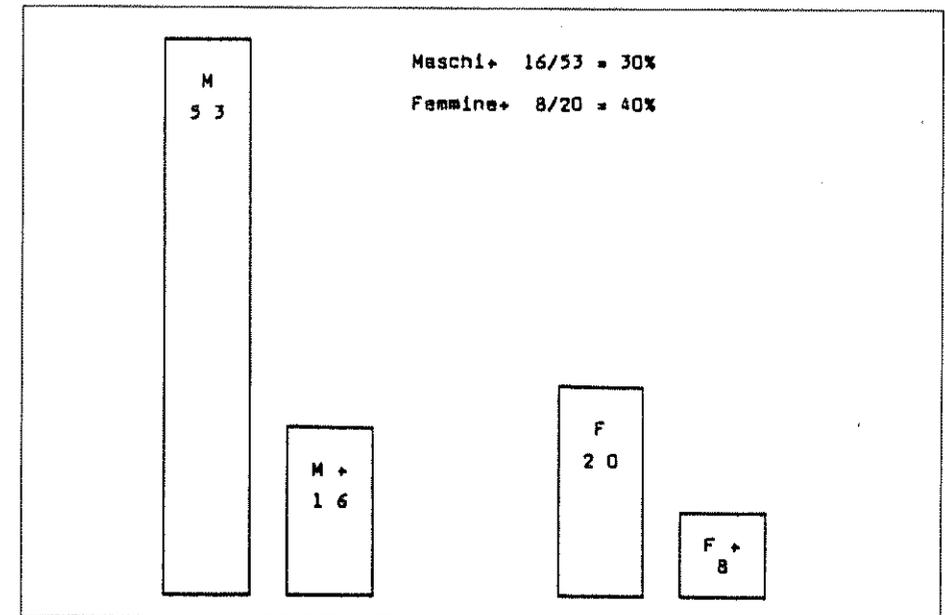
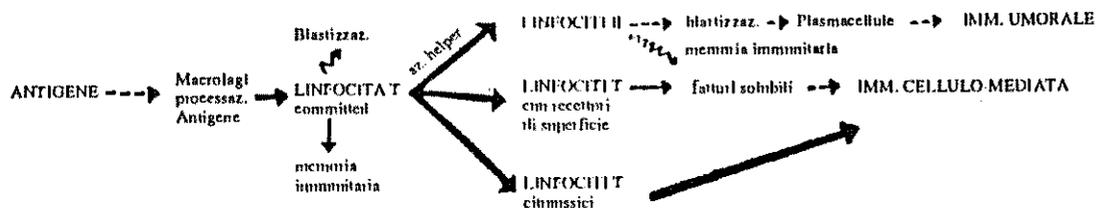
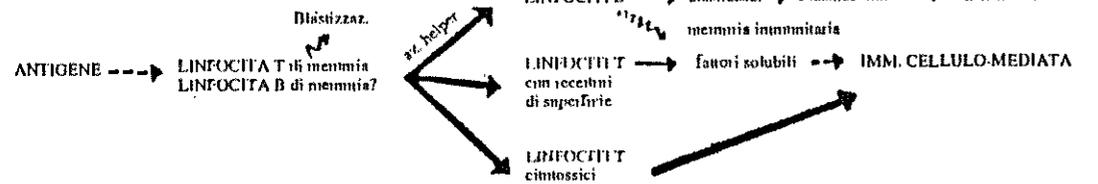


Fig. 3 - Tipi di risposte immunitarie

RISPOSTA PRIMARIA



RISPOSTA SECONDARIA



Pag. 496

Eliminare la tab. 2

Pag. 497

Eliminare la fig. 2

Pag. 526

Leggasi *Caso n. 1: Opacità*

omogenea ovoidale

in sede ilare destra (proiezione anteroposteriore)

Caso n. 2: Opacità

omogenea ovoidale

in sede ilare destra (proiezione laterale)

Pag. 527

Foto centrale *Caso n. 1* capovolgere

Leggasi *Caso n. 1: Riventilazione parziale*

del polmone con terapia steroidea (proiezione anteroposteriore)

Foto in basso:

Caso n. 1: Riventilazione parziale

del polmone con terapia steroidea (proiezione laterale)

Pag. 528

Leggasi *Caso n. 1: Esiti di bilobectomia (proiezione anteroposteriore)*

Foto in basso: *Caso n. 1: Esiti di bilobectomia (proiezione laterale)*

Pag. 529

Leggasi *Caso n. 2: Ombra ilare destra aumentata di volume*

con contorni policiclici (proiezione anteroposteriore)

Foto in basso:

Caso n. 2: Ombra ilare destra aumentata di volume

con contorni policiclici (proiezione laterale)

**SOCIETÀ LUCANA
DI MEDICINA E CHIRURGIA**

Edito da IEM Matera, 1991
Iniziative Editoriali Meridionali
Via Giolitti, 22

Coordinatore
Angelo Venezia

Progetto grafico
Nicola Altieri

Hanno collaborato
Mariella Chierico
Cia Di Pedè
Vanna Fragasso
Nunzio Mastrosabato
Nuccia Nicoletti
Mariella Tortorelli

Grafica di copertina
Mauro Bubbico

Fotolito copertina
Argos Matera

Atti
1989 '90

In copertina
La lezione d'anatomia,
Tav. VII, in: Johannes
de' Ketham, Fasciculus
medicinae, Venezia 1494

IEM editrice

SALUTO DEL PRESIDENTE

Cari Soci,
la pubblicazione degli Atti della nostra Società rappresenta per il Consiglio Direttivo una tappa obbligata e importante al termine del proprio mandato, ma anche l'occasione per un bilancio concreto di due anni di attività.

Nel biennio 1989-90 i Convegni scientifici da noi organizzati sono stati sei, ed altrettante sono state le iniziative a cui abbiamo dato il patrocinio.

In questo volume pubblichiamo la maggior parte del materiale scientifico presentato nei Convegni ufficiali, sotto forma di relazioni, comunicazioni orali e posters.

E' appena il caso di sottolineare che questa produzione ha per la classe medica regionale un grande significato: oltre a gratificare gli Autori di un titolo scientifico, essa è la testimonianza del lavoro di ricerca e dell'applicazione nello studio dei fenomeni biomedici di molti Soci, frutto di grande impegno personale o di gruppo.

Ringrazio i componenti del Consiglio Direttivo per la collaborazione fornitami, e in particolare il Segretario, dr. Angelo Venezia, che si è prodigato con la consueta tenacia anche per la stampa di questo volume.

Un ringraziamento particolare sento il dovere di rivolgere all'Assessore regionale alla Sanità, dr. Gabriele Di Mauro, presidente onorario della SLMC, per il concreto contributo elargito per la pubblicazione di questi Atti.

Un sincero augurio di buon lavoro al nuovo Presidente, dr. Gennaro Straziuso, e al nuovo Consiglio Direttivo.

*Il Presidente
Dot. Luciano Veglia*

PRESIDENTI DELLA SOCIETA' 1960-1990

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
Camillo D'Auria	1985-1986
Giuseppe Laraia	1987-1988
Luciano Veglia	1989-1990

CONSIGLIO DIRETTIVO PER IL BIENNIO 1989-1990

Luciano Veglia	Presidente
Gennaro Straziuso	Vice Presidente
Angelo Venezia	Segretario/Tesoriere
Pierluigi Cappiello	Consigliere
Domenico Cavaliere	Consigliere
Antonio Lopizzo	Consigliere
Rocco Maglietta	Consigliere
Paolo Panetta	Consigliere
Nicola Pizzi	Consigliere

ANESTESIA



61° Convegno, Stigliano, 11 febbraio 1990

**PROBLEMI ANESTESIOLOGICI
IN CORSO DI ARTERIOGRAFIA CEREBRALE: NOSTRA ESPERIENZA**

*L. De Trana**, *S. Latronico**, *L. Mileti**, *G. Nacci***, *F. Lupo***

Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo di Potenza

* Servizio di Neuroanestesia

** Servizio di Neuroradiologia

INTRODUZIONE

Le indagini arteriografiche cerebrali sono state introdotte nell'Ospedale San Carlo di Potenza presso la Neuroradiologia a partire dal 1984.

Fin dall'inizio, la stretta collaborazione tra neuroradiologo e neuroanestesista ha reso partecipi entrambi delle esigenze procedurali.

D'altra parte la sala angiografica, in virtù delle tecniche invasive arteriografiche e per le prospettive terapeutiche che si vanno sempre più affinando andrebbe considerata ed organizzata come una sala operatoria di chirurgia ultraspecialistica.

Lo scopo di questo lavoro è, appunto, quello di valutare le necessità anestesio-logiche in questa branca alla luce delle varie patologie studiate e dalle

complicanze che si sono osservate, cercando di ottimizzare la tecnica più sicura per il paziente con le esigenze e la domanda di indagini neuroradiologiche sempre più in aumento.

1) STATO CLINICO DEL PAZIENTE

- Disturbi cardiaci (coronaropatia, aritmia, ipertensione).
- Disturbi respiratori (di stress respiratorio, respiro patologico, broncostenosi).
- Disturbi metabolici (discoagulopatie, diabete, acidosi, vomito incoercibile, shock).
- Paziente in età geriatrica.

2) CONDIZIONI NEUROLOGICHE

- Paziente disorientato collaborante a tratti.
- Paziente agitato e non collaborante.
- Paziente in coma con movimenti abnormi.

3) PATOLOGIA CEREBRALE

- Processi espansivi con Pic elevata o in compenso labile.
- Malformazioni vascolari (aneurisma, fistole arterovenose).
- Lesioni del circolo cerebrale (emorragia, ostruzioni vascolari).
- Disturbi del circolo (stenosi carotidee, furti, insufficienza vertebro-basilare).

4) TECNICA INVASIVA

- Distacco embolico da placche ateromasiche ulcerate.
- Insorgenza di vasospasmo per stimolo meccanico.
- Emorragia per lesione della parete vasale.

5) REAZIONE AL MEZZO DI CONTRASTO

- Sensazione di calore urente durante l'iniezione per via brachiale retrograda, in carotide comune o selettivamente in carotide esterna. La sensazione è amplificata se il contrasto è di tipo ionico.
- Reazione anafilattica.

6) URGENZA DELLE INDAGINI ANGIOGRAFICHE.

Tab. 1 - Condizioni di rischio in corso di arteriografia cerebrale

- A) Adeguata preparazione anestesiológica del paziente.
- B) Immobilità sul tavolo di scansione per una rapida e precisa esecuzione dei radiogrammi.
- C) Protezione anestesiológica dalla risposta riflessiva neurovegetativa all'indagine invasiva e all'iniezione del mezzo di contrasto.
- D) Possibilità di una costante valutazione dello stato neurologico del paziente.
- E) Presidi per una pronta rianimazione in caso di complicanze e vicinanza alla S.O. NCH per un eventuale immediato intervento chirurgico.

Tab. 2 - Requisiti di base per un corretto studio arteriografico cerebrale

MATERIALE E METODO

Dal gennaio 1984 al dicembre 1988 sono stati sottoposti a studio angiografico cerebrale 710 pazienti di età compresa tra i 2 e i 76 anni, con età media di 47 anni.

Più frequentemente lo studio è stato eseguito in pazienti con vasculopatie cerebrali arteriosclerotiche, emorragie subaracnoidee o processi espansivi.

I primi 420 pazienti sono stati esaminati con un apparecchio per angiografia tradizionale, Angioskop della ditta Siemens, biplano ad arco.

Dal settembre '87 a questa apparecchiatura è stato applicato un sistema digitale, Angiotron Siemens, che ha notevolmente facilitato la tecnica di esame.

	n° Pazienti	Angiografia Arco Aortico	Angiografie Carotidee	Angiografie Vertebrali
TOTALE	710	110	980	475
Apparecchio tradizionale	420	65	575	275
Apparecchio digitale	290	45	405	200

Tab. 3 - Angiografie tradizionali e digitali

Generalmente l'esame è realizzato per via arteriosa mediante cateterismo seguendo la tecnica di Seldinger. Questo è il metodo migliore per lo studio dei vasi intra ed extracranici. Tuttavia, quando particolari esigenze cliniche lo hanno richiesto, altre metodiche sono state attuate, come si evince dalla tabella 4.

TECNICA DI ESAME	N° PAZIENTI
TOTALE	710
Cateterismo per via femorale	470
Cateterismo per via ascellare o brachiale	15
Puntura diretta dell'arteria carotide	165
Arteriografia brachiale per via retrograda	40
Angiografia venosa	20

Tab. 4

Attualmente il tempo per una panangiografia cerebrale è di circa 30-40 minuti, e risulta dimezzato rispetto all'angiografia tradizionale. E' sempre stato somministrato mezzo di contrasto non ionico quali lo Iopamidolo (Iopamiro 300 e 150) e lo Iohexol (Omnipaque 300 o 200) (12, 13).

La condotta anestesiológica limitatamente ai 710 pazienti è stata diversa, come si evince dalla tabella 5.

TECNICA ANESTESIOLOGICA	N° PAZIENTI
TOTALE	710
Anestesia locale della regione inguinale	20
Anestesia generale inalatoria + IOT	80
NLA - Respiro spontaneo	610

Tab. 5

A tutti è stato applicato un monitoraggio continuo del tracciato ECG con frequenza cardiaca digitalizzata, frequenza respiratoria, pressione arteriosa incruenta, emogasanalisi arteriosa prima, durante e a fine indagine.

A tutti è stata praticata inoltre una preanestesia con Atropina 0,5 mg e Diazepam 10 mg (solo nel 1° gruppo) ed anestesia locale della regione inguinale in prossimità dell'arteria femorale.

Nel primo gruppo la mancanza della disponibilità dell'anestesia ha condizionato la tecnica per scelta unilaterale del neuroradiologo. Trattavasi comunque di pazienti in condizioni cliniche generali buone.

Gli 80 pazienti del secondo gruppo si configurano come pazienti in gravi condizioni generali, già in stato di insufficienza respiratoria e quindi intubati. A questo gruppo è stato somministrato del Tiopentone sodico (2/3 mg/Kg), miorisoluzione (Pancuronio Bromuro 0,80 mg/Kg) quindi Isoflurante 1,5/2% e ventilazione meccanica.

Il terzo gruppo più numeroso raccoglie i pazienti bisognosi di indagine angiografica di elezione quindi in condizioni cliniche generali stabilizzate ed al di fuori del periodo di spasmo vascolare cerebrale nel caso di ESA.

In questo gruppo oltre alla preanestesia è stato somministrato Fentanile 1 Gamma/Kg ripetuto alla domanda per un totale massimo di 2 gamma Kg/h.

Solo in alcuni casi particolarmente insofferenti per il protrarsi della posizione obbligata si è resa necessaria una dose di 0,5 mg/kg di Tiopentone alla domanda.

DISCUSSIONE

Il gruppo che ha praticato l'indagine in anestesia locale, ha mal sopportato l'immobilità e le manipolazioni invasive dell'indagine angiografica e comunque questa tecnica si è dimostrata non priva di pericoli, infatti nel gruppo studiato si sono verificate delle complicanze importanti.

Una paziente di trentasei anni in pieno benessere ha presentato paresi transitoria all'emisoma durante incannulamento della carotide comune.

Due pazienti hanno mostrato grave ipertensione arteriosa con momentanea perdita di coscienza.

Tutti hanno, poi, mal sopportato la infusione del mezzo di contrasto ritardando i tempi di esecuzione e la qualità dello stesso esame.

L'anestesia generale nel secondo gruppo si è dimostrata valida ai fini dell'immobilità del paziente, precisione iconografica e protezione vasale, difatti non si sono verificate variazioni significative del quadro clinico generale, ne abbiamo, però, escluso l'impiego routinario perché non sempre proporzionato al sospetto diagnostico (almeno un 30 per cento delle indagini sono risultate negative per patologia significativa) e perché l'induzione anestesiológica segui-

ta dalla laringoscopia e l'intubazione per quanto agevole, oltre al rischio generico fornisce carichi sensoriali intensi su zone altamente riflessogene, potendo tali stimolazioni favorire una risposta di tipo adrenergico con crisi ipertensive ed ipertensione endocranica (11).

Pertanto nel terzo gruppo l'obiettivo farmacologico è stato il mantenimento di una pressione di perfusione cerebrale attraverso farmaci anestetici che stabilizzando flusso e volume cerebrale, quindi la Pic (1), hanno fornito in relazione all'intervento neuroradiologico che di norma comporta dolore limitato alla fase di incannulamento arterioso e durante l'iniezione di contrasto per il calore urente che il paziente avverte, una sufficiente analgesia e un distacco psicoemotivo delle manipolazioni invasive con catetere.

La scelta del Fentanile che, a basso dosaggio, determina una modesta riduzione sia del flusso ematico cerebrale (CBF) che del metabolismo cerebrale (CMR) (8) per la vasodilatazione arteriolare che esso comporta a seguito della soppressione a livello centrale del tono adrenergico del riflesso di vasocostrizione (3), può favorire un'azione protettiva durante le fasi invasive contrastografiche.

La somministrazione di Pentothal a bassissimo dosaggio, in paziente analgesizzato, prima della somministrazione di contrasto, ha reso sopportabile al paziente la rapida iniezione del contrasto e la sensazione di calore legata alla stessa somministrazione. Il basso dosaggio non ha mai creato depressione respiratoria e/o cardiovascolare e per il suo rapido metabolismo ha reso possibile sempre la verifica delle condizioni neurologiche subito dopo ogni esecuzione. Non ultima la diminuzione della PIC che segue la somministrazione di Pentothal è effetto ben noto (4, 9, 10) e va attribuita alla depressione barbiturica del consumo cerebrale di O₂ e alla conseguente riduzione del flusso ematico distrettuale (5, 9, 8, 7) ed ha sicuramente contribuito alla realizzazione di una tecnica anestesiológica mirata alla protezione cerebrale trattandosi di pazienti già in precario equilibrio oppure dei veri cerebrolesi.

In questo gruppo di pazienti non si sono verificate complicanze di rilievo se si eccettua qualche caso di modesto rialzo pressorio nell'ordine del 10%.

RISULTATI E CONCLUSIONI

La nostra esperienza ricalca quanto già affermato da altri autori e cioè la necessità di organizzare la sala per angiografie cerebrali come una vera e propria sala operatoria. Da quanto detto in precedenza si evince la necessità che non si può prescindere dalla presenza di un neuroanestesista durante le fasi di un'indagine angiografica.

Con queste premesse, a nostro avviso, si può evitare nella maggior parte dei casi di ricorrere ad anestesia generale con IOT. e VAM essendo sufficiente una copertura analgesica e lievemente ipnotica.

Analogamente un monitoraggio continuo delle funzioni cardiaca e respiratoria rende più agevole e sicuro il lavoro di diagnostica al punto che può essere presa in considerazione anche un'attività più intensa e di tipo ambulatoriale soddisfacendo così la sempre maggiore richiesta di indagini neuroradiologiche provenienti anche dagli ospedali periferici.

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Boulard G., Mehzen M., Charconare R., e Coll., Metodi curativi dell'ipertensione endocranica in neuroranimazione, Minerva Anestesiologica vol. 51 n. 7-8 pag. 351 1985*
- 2) *Galligioni F., Neuroradiologia, Pag. 715-719 1980.*
- 3) *Goodmann, Gilman, Le basi farmacologiche della terapia. Cap. 22 pag. 529, Cap. 14 pag. 306 - 1982.*
- 4) *Miele G., Miletti S., Collinvitti G., e Coll., Nostra esperienza anestesiológica in neuroradiologia, Minerva anestesiologica vol. 48 n. 5 1982.*
- 5) *Pierce E.C., Lambertsen Ch.J., Chase P.E., e Coll., Cerebral circulation and metabolism during Thiopental anesthesia and hyperventilation in man, J. Clinic Invest 41 pag. 1664 1962.*
- 6) *Shapiro H.L., Galindo A., White S.R., e Coll., Rapid intraoperative reduction of intracranial pressure with Thiopentone, British Journal anaesthesia 45, Pag. 1057 1073.*
- 7) *Shapiro H.L., Intracranial hypertension: therapeutic and anesthetic consideration, Anesthesiology 43 pag. 445-471 1975.*
- 8) *Tommasino C., Mastronardi P., Anestesia e pressione endocranica, Minerva anestesiologica vol. 51 n. 10 1985.*
- 9) *Zattoni J., Siani C., Effetto bifasico sulla PIC di dosi cliniche di Tiopentone, Minerva Anestesiologica vol. 35 pag. 1251 1969.*

10) *Zattoni J. Siani C.*, Effects of some anesthetic drugs on the ventricular fluid pressure and on the systemic blood pressure both arterial and venous, *Tratto da M. Brock, H. Dietz "Intracranial pressure" Springer - Verlag. Berlino 1972 (5ª edizione)*.

11) *Zattoni J. Siani C., Lanzotti A., e Coll.*, Comportamento della Pic e di alcune funzioni correlate nella sequenza Tiopentone - Succinilcolina - intubazione". *Minerva Anestesiologica vol. 48 n. 10 pag. 647 1982.*

12) *Seldinger S.I.*, Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography, *Acta Radiologica 39 pag. 368-376, 1953.*

13) *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 pag. 605-612, 1973.*

PROPOFOL VS TIOPENTONE NEL T.C. D'ELEZIONE:
A CONFRONTO GLI EFFETTI SULLA FREQUENZA CARDIACA
E SULLA PRESSIONE ARTERIOSA MEDIA

N. Pagano, L. Chiarappa, A. Mannella
Unità Sanitaria Locale - Ospedale S. Giovanni di Dio - Melfi
Servizio di Anestesia e Rianimazione

RIASSUNTO

Viene descritto l'uso del Propofol nel TC d'elezione verso il Tiopentone sodico in bolo unico come starter dell'induzione nell'anestesia sia generale bilanciata, effettuata con tecnica standard, valutandone gli effetti cardiovascolari.

Dallo studio effettuato su 40 pazienti nel Tc d'elezione (20 pazienti trattati con Tiopentone e 20 col Propofol), si evince che all'induzione c'è un calo della P.A.M. maggiore col Propofol che col Tiopentone, però con frequenza cardiaca stabile; all'intubazione lieve è l'aumento pressorio e della frequenza cardiaca con entrambi gli agenti induttori; nel mantenimento invece è necessario col Propofol il monitoraggio della frequenza cardiaca dal momento che sono stati

descritti 3 casi di bradicardia estrema Atropina Responders, senza alcuna conseguenza post-operatoria sulla madre e sul neonato.

Inoltre è necessaria accortezza nell'associazione Succinilcolina Propofol del momento che ne risulta un potenziamento dell'azione cronotropa negativa propria della Succinilcolina.

SUMMARY

Use of the use of the Propofol vs Thiopentone sodic as general anaesthesia balanced effected on 40 pz in the t.c. election.

Anaesthesia was induced with Propofol (2mg/kg) vs Thiopentone sodic (4mg/kg) given't complications cardiovascular in the induction and in the intubation; this complications rise in the preservation when appear phenomena of bradycardia extreme atropina responders (0,02 mg/kg) there fore in necessary monitoring electrocardiografic and pressure.

Key words: Propofol vs Thiopentone sodic: effects cardiovascular undersireds.

INTRODUZIONE

Nello studio effettuato abbiamo indagato gli effetti cronotopi e la pressione arteriosa media di due farmaci che è possibile usare nella induzione della narcosi, quali appunto il Propofol e il Tiopentone nel T.C. di elezione, usando una tecnica anestesiológica standard.

L'aspetto peculiare evidenziato è stato il significativo abbassamento della frequenza cardiaca col Propofol, non sempre in rapporto a stimolazioni meccaniche (trazioni, compressioni chirurgiche), che comunque risentiva della somministrazione di Atropina. Tale fenomeno risultava assente se si usava il Tiopentone. Al contrario non si sono avute grosse differenze per quanto riguardava la P/X P.A.M.

MATERIALI E METODI

Il materiale a disposizione è consistito in: Propofol al 2%, Tiopentone sodico, Atropina, Succinilcolina, Fentanest, Syntocinon fl da 5 UI, comuni liquidi da infusione, respiratore automatico Engstrom ER 311, Cardiofrequenzimetro Soxil S210, sfigmomanometri, laringoscopio e i comuni farmaci dell'urgenza cardiorespiratoria. Il nostro studio è stato eseguito su 40 pz di età compresa tra i 21 e i 35 anni, 20 pz. sono state trattate con Propofol e 20 pz col Tiopentone sodico.

Ogni pz è stata sottoposta agli esami di routine, dei 40 pz esaminati 22 appartenevano alla classe ASA1 e i restanti alla classe ASA2.

La preanestesia veniva effettuata con Atropina (0,01 mg/KG), per via intramuscolare, mezz'ora prima dell'intervento.

L'induzione veniva effettuata in bolo unico, col Tiopentone (4mg/kg) nel primo gruppo, col Propofol (2mg/Kg) nel secondo gruppo, seguita da Succinilcolina (1mg/Kg) in entrambi i casi; previo monitoraggio elettrocardiografico, si procedeva all'IOT secondo la tecnica usuale. Il mantenimento della narcosi veniva effettuato in ventilazione meccanica con O₂/N₂ al 50%, con frequenza respiratoria di 16 atti al minuto, con volume Tidal di 10ml/Kg, mantenendo il miorilassamento al 2% in infusione continua, sospendendo la somministrazione della stessa al sottocute.

Tre minuti prima dell'estrazione del feto si procedeva a modificare il rapporto O₂/N₂(70/30) e alla chiusura del cordone ombelicale, si somministravano 10 UI di Ossitocina, metà in vena e metà in flebo, e successivamente si somministrava il Fentanyl (Fentanest) alla dose di 0,05-0,1 mg in bolo unico, e si riportava il rapporto O₂/N₂ al 50%.

Il monitoraggio della pz è stato effettuato elettrocardiograficamente e auscultatoriamente, controllando la P.A.S., P.A.D. e P.A.M. nonché i diametri pupillari e fotomotori, ogni 5 minuti.

RISULTATI

All'induzione, l'iniezione ev di entrambi è stata seguita da un calo della P.A.M., che è risultata maggiore col Propofol (1 più o meno 5mmHG) alla dose di 5mg/Kg, a 5 minuti dall'induzione. E' ormai dimostrato che la riduzione della P.A.S., P.A.D., P.A.M. è secondario alla riduzione delle resistenze vascolari e modica riduzione della gittata cardiaca.

La frequenza cardiaca, rimaneva stabile al secondo ed al quinto col Propofol mentre risultava aumentata al secondo minuto (10 più o meno 2b/min) col Tiopentone, stabilizzandosi al quinto minuto. All'intubazione (manovra stimolante il simpatico), l'aumento pressorio e della frequenza cardiaca risultava minimo col Propofol (4% dei valori basali), mentre arrivava al 10 più o meno 5% col Tiopentone.

Nel mantenimento (senza aggiunta di altri boli di agenti induttori), si è mantenuta stabile la frequenza cardiaca e la pressione arteriosa col Tiopentone, mentre col Propofol in 3 casi la frequenza cardiaca ha richiesto un supplemento di Atropina (0,05 mg) per bradicardia estrema (36/45 b/Min) risolte peraltro brillantemente col Vagolitico.

In un caso dei tre in corrispondenza con la bradicardia, c'erano trazioni chirurgiche in assenza di segni di superficializzazione della narcosi; in due casi

abbiamo avuto un risveglio precoce in pazienti miorilassati, in un caso, abbiamo avuto movimenti involontari durante la narcosi, risoltisi spontaneamente, con tremore al braccio al risveglio.

In tutti i casi il risveglio è stato pronto con completo recupero dei riflessi, risposta verbale ed apertura degli occhi dopo tre minuti dalla fine dell'intervento. Negli interventi durati oltre i 30 minuti abbiamo avuto in tre casi un piano di narcosi superficiale.

La durata media degli interventi oscillava fra 30 e 40 minuti. Il Propofol nel taglio cesareo è un farmaco che dà induzione dolce con risveglio pronto; però per interventi che durano oltre la mezz'ora è necessario supplementare la narcosi con tecniche adeguate, per evitare il recupero della coscienza prima della fine dell'intervento (anche in condizioni di analgesia), inoltre per evitare i fenomeni bradicardiaci è necessario o somministrare Atropina in premedicazione alla dose di 0,02 mg/kg (invece dello 0,01 comunemente usato) o somministrare intraoperatoriamente boli di 0,2 mg al primo insorgere dei fenomeni di bradicardia.

Le variazioni pressorie al contrario sono così lievi da non richiedere alcun trattamento.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Coates D. P., Monk C. R., Prys-Roberts C., Turtle M., Hemodynamic effects of infusions of the emulsion formulation of propofol during nitrous oxide anaesthesia in humans, *Anaesthesia and analgesia*, 66, 64, 1987.
- 2) Coley S., Mobley K., Fell D., Achola K. J., Smith G., Sympatoadrenal responses to tracheal intubation after Thiopentone or Propofol, *British journal of anaesthesia*, 59, 659 p, 1987.
- 3) Grounds R. M., Twigley A. J., Carli F., Whitman J. G., Morgan M., The Haemodynamic effects of intravenous induction. Comparison of the effects of Thiopentone and Propofol, *Anaesthesia*, 40, 735, 1985b.
- 4) Grounds R. M., Moore M., Morgan M., The relative potencies of Thiopentone and Propofol, *European journal of anaesthesiology*, 3, 11, 1986a.
- 5) Patrick M. R., Blair I. J., Feneck R. O., Sebel P. S., A comparison of the haemodynamic effects of Propofol and Thiopentone in patients with coronary artery disease, *Postgraduate medical journal* 61, suppl. 3, 23, 1985.

CARDIOLOGIA



63° Convegno, Maratea, 15 settembre 1990

ASPETTI TERAPEUTICI MODERNI DELLA CARDIOPATIA ISCHEMICA

Luciano Veglia

Credo sia superfluo ricordare ai medici di Basilicata l'enorme importanza che oggi riveste in tutto il mondo la Cardiopatia Ischemica, sul piano strettamente clinico e su quello sociale.

Il numero di persone che si ammala ogni giorno di angina pectoris e di infarto del miocardio, e purtroppo il numero di quelli che ne muoiono, è sempre molto elevato.

Tuttavia un fenomeno epidemiologico molto importante, verificatosi negli ultimi 20 anni soprattutto in alcuni Paesi del Nord America (il calo netto e significativo della mortalità cardiovascolare valutato intorno al 25%), induce a riflettere e a fare alcune puntualizzazioni, in particolare nei Paesi in cui il fenomeno comincia solo da poco tempo a manifestarsi.

E' inevitabile chiedersi: il fenomeno è la naturale conseguenza degli enormi progressi registratisi negli ultimi anni nella terapia medica e chirurgica

della Cardiopatia Ischemica oppure il declino di mortalità è l'espressione dei successi degli interventi controllati di prevenzione primaria e secondaria e delle campagne di educazione sanitaria condotte nelle popolazioni dei Paesi più sensibili alla tutela comunitaria della salute?

La risposta a questi fondamentali interrogativi è forse contemporaneamente positiva.

La S.L.M.C, comunque, con il Convegno di oggi vuole fare il punto sui progressi più recenti della terapia medica e chirurgica della cardiopatia.

Tralasciando le avanzate tecnologiche che hanno reso insostituibili e preziose le Unità coronariche nella assistenza continua di pazienti a rischio come i coronarici acuti, dobbiamo segnalare per prima cosa il notevole passo avanti che si è fatto negli anni '80 nella terapia dell'Infarto miocardico acuto. Alludo in particolare ai successi susseguenti alla terapia trombolitica che - come sentiremo tra poco dal dr. Scandiffio - ha portato risultati entusiasmanti in questo settore, specie se ci si riferisce alla mortalità intraospedaliera.

Mi piace ricordare che la Cardiologia italiana è stata impegnata in questi anni direttamente in due importanti studi clinici controllati, che hanno dato un contributo concreto all'affermazione di tale terapia e che sono ormai citati dalla letteratura scientifica internazionale (GISSI 1 e 2). Vanno poi ricordati i grandi progressi della farmacologia clinica degli ultimi anni, che consentono di affidare al medico una vasta gamma di sostanze attive sull'apparato cardiovascolare e sulle coronarie in particolare. Il prof. Marchi ci parlerà appunto di quale terapia scegliere nell'angina pectoris. Non possiamo inoltre trascurare di segnalare i progressi nelle tecniche di rivascularizzazione miocardica non farmacologica: alludo alla Angioplastica Coronarica Percutanea Transluminale, che si diffonde sempre di più in tutti i Paesi del mondo; alle tecniche di aterectomia coronarica rotazionale; alle applicazioni terapeutiche del laser in patologia coronarica; e naturalmente alle procedure chirurgiche, che si sono fatte sempre più complesse ed aggressive, con indicazioni più estese (anche in situazioni di emergenza e nelle disfunzioni severe del ventricolo sinistro) e con soluzioni operatorie diversificate rispetto al semplice by-pass venoso (si parla di innesti arteriosi con impiego non solo della mammaria interna, ma anche della arteria gastroepiploica dx; di endoarteriectomia a cielo aperto; di plastica allargata del tronco comune della coronaria sinistra con aggressione chirurgica diretta). Un accenno su questi aspetti avrebbe dovuto farlo il dr. Tesler, ma un impegno dell'ultima ora gli ha impedito di essere qui tra noi. La discussione con i cardiocirurghi si preannuncia, comunque, estremamente interessante. Infine i positivi risultati di alcuni grandi "trials" clinici hanno portato alla ribalta farmaci in grado di controllare i più importanti fattori di rischio cardio-vascolare, in particolare la l'ipertensione Arteriosa e le l'iper-dislipidemie. In proposito ci sarà una messa a punto del dr. Petrucci. Come si vede, gli argomenti da discutere non mancano e ciò renderà ancora più proficui i lavori del nostro Convegno.



63° Convegno, Maratea, 15 settembre 1990

ANGINA PECTORIS: QUALE TERAPIA?

Francesco Marchi

Unità Coronarica Ospedale di S. Maria Nuova
Firenze

La terapia dell'angina, come tutti sanno, può essere medica o chirurgica. E paradossalmente è stata proprio la terapia chirurgica, proposta 20 anni fa da Favaro (1) che ha creato tanti problemi ai cardiologi. Infatti i confini tra terapia medica e chirurgica sono molto diversi tra cardiologo e cardiologo. E questo lo constatano tutti anche se non tutti sanno che le diversità nei confini tra terapia medica e chirurgica sono addirittura clamorose tra cardiologi di Paesi diversi.

Fino a pochi anni fa per ogni bypass effettuato in Inghilterra se ne eseguivano 100 negli Stati Uniti. E' vero che in Usa, in tutti i settori, esiste un interventismo maggiore che in Europa. Ma questo interventismo raggiunge cifre paradossali nella chirurgia coronarica. Il numero di interventi di isterectomia per milione di abitanti è doppio in Usa che in Inghilterra, non 100 volte tanto. Quindi si può con certezza affermare che le diversità di opinioni in tema di rivascularizzazione miocardica sono enormi. Per l'angina non esiste uno stesso

accettato confine tra terapia medica e terapia chirurgica. E allora come muoversi?

Noi seguiamo il pensiero di Maseri (2) e per porre il confine tra terapia medica e terapia chirurgica ci avvaliamo per lo più del test di sforzo. Ci orientiamo in genere verso la terapia chirurgica nella angina da sforzo stabile a bassa soglia e che rimane tale dopo nitroderivati, situazione in cui è da presumere una ostruzione coronarica fissa. Negli altri casi terapia medica: nitroderivati, betabloccanti, calcioantagonisti, isolati od associati tra loro. Per molti anni si è affermato che i betabloccanti vanno bene nell'angina da sforzo ed i calcioantagonisti nell'angina a riposo. L'impiego dei calcioantagonisti nell'angina a riposo si è basato sull'erroneo concetto che tutti gli episodi di angina a riposo siano da cosiddetto spasmo coronarico. Questa erronea impostazione ha fatto la fortuna dei calcioantagonisti. Ma fa riflettere quanto osservato da Glazier (3). Questo autore ha rilevato che i betabloccanti diminuiscono sia gli episodi preceduti da aumento della frequenza cardiaca sia gli episodi non preceduti da aumento della frequenza cardiaca. A diminuire sono soprattutto gli episodi non preceduti da aumento della frequenza cardiaca. I betabloccanti influenzano il consumo miocardico di ossigeno non la vasomotricità coronarica. E quindi se i betabloccanti riescono a ridurre notevolmente gli episodi di angina spontanea non preceduti da aumento della frequenza cardiaca si deve per forza concludere che in alcuni pazienti anche a riposo, anche in assenza di un aumento della frequenza cardiaca si verificano episodi di angina per aumento del consumo miocardico di ossigeno. Si tratta di pazienti con stenosi coronariche severe, con scarsa vasomotricità coronarica, in cui basta un modesto aumento della tensione parietale per scatenare l'ischemia miocardica. Da qui l'utilità dei betabloccanti anche in alcuni pazienti con angina a riposo.

Nell'angina da sforzo invece i betabloccanti sarebbero i farmaci di elezione. Ma esistono molti pazienti, in cui l'ischemia da sforzo è scatenata da uno spasmo coronarico spesso dell'IVA prossimale e nei quali naturalmente i calcioantagonisti funzionano meglio dei betabloccanti.

Se in alcuni pazienti con angina da sforzo funzionano meglio i betabloccanti ed in altri i calcioantagonisti, si capisce come siano concettualmente sbagliate le tante pubblicazioni che confrontano tra loro il farmaco X con il farmaco Y in una stessa popolazione di pazienti con angina da sforzo. I risultati dipenderanno da quale è il meccanismo prevalente della ischemia in quella determinata popolazione. E questo meccanismo può essere profondamente diverso pur trattandosi sempre di ischemia da sforzo. Per tornare all'esempio sopra citato se nella casistica fosse più rappresentata la ostruzione fissa si avrebbe un risultato migliore con betablocco, se invece prevalesse lo spasmo si avrebbe un risultato migliore con il calcioantagonista. Siccome solo in centri attrezzati si può stabilire con precisione il meccanismo della ischemia sul piano pratico, converrà procedere

in maniera empirica e cioè provare sul paziente in successione i vari farmaci e somministrare poi in via definitiva il farmaco con cui il paziente sta meglio.

Migliorata od abolita la sintomatologia siamo contenti. Ma di fronte ai pazienti con angina ci rode dentro un tarlo. Il mal di denti spesso come dolore è molto peggio della angina ma non ha il tarlo ed il tarlo dell'angina consiste nel fatto che il paziente sta bene, però può morire improvvisamente oppure gli può venire un infarto. Ed allora che figura ci faccio? Cosa diranno i familiari? Allora scatta in noi la molla della coronografia per vedere se operando il paziente ci si mette al riparo da questi rischi. Ma un indirizzo chirurgico basato sulla coronografia è logico o no? Riterrei di no. Infatti nella malattia di 1 vaso o 2 vasi non c'è differenza tra terapia medica e terapia chirurgica (Fig. 1) (4).

Nella malattia dei 3 vasi la prognosi a distanza sembra migliore con la terapia chirurgica che con quella medica. Ma a ben vedere nell'ambito della malattia dei 3 vasi il miglioramento della prognosi con la terapia chirurgica si ha solo per i pazienti nei quali il sintomo principale è rappresentato dall'angina (Fig. 2). Non si avrebbe invece nessun sostanziale vantaggio nei pazienti con malattie dei 3 vasi nei quali il sintomo principale è rappresentato dall'insufficienza cardiaca (Fig. 3) (5).

Ed anche per quanto riguarda le lesioni del tronco comune, per le quali classicamente si pone indicazione chirurgica occorre riflettere. Hueb e coll (6) hanno riferito il follow up di pazienti nei quali sulla base della coronografia era stata posta indicazione chirurgica ma che non si erano voluti operare per motivi economici. E cosa hanno visto? Hanno visto che anche per il tronco comune la mortalità annua è bassa: di poco superiore all'1%.

Cosa si conclude? Si conclude condividendo in pieno quello che hanno scritto Zingone e Klugmann (7) lo scorso anno sul Giornale Italiano di Cardiologia e che cioè la validità del criterio anatomico deriva dal fatto che generalmente la malattia del tronco comune o dei 3 vasi rende ischemica un'area di miocardio molto ampia: ma quando ciò non si verifica il criterio anatomico si svuota del suo significato prognostico. E poi di fronte ai risultati dei grandi trial vi è sempre il problema che i grandi trial prendono in considerazione pochi elementi e non tanti altri. E questo perché per avere risultati significativi da un punto di vista statistico bisogna raggiungere numeri alti. E così si accostano tra loro pazienti che hanno sì uno stesso quadro coronografico ma che possono essere molto diversi tra loro. Tra due pazienti con stenosi prossimale dell'IVA di cui uno con padre e fratello morti improvvisamente a 50 anni di età ed un altro non gravato da una anamnesi familiare così pesante c'è qualcuno che pensa che la prognosi sia uguale? Insomma accanto agli angiogrammi non c'è appesa la storia dei pazienti. E non si può lasciare una valutazione della prognosi dei pazienti ai radiologi, ai quadri coronarografici. Occorre una valutazione clinica complessiva.

In questa valutazione clinica complessiva accanto ai dati del paziente

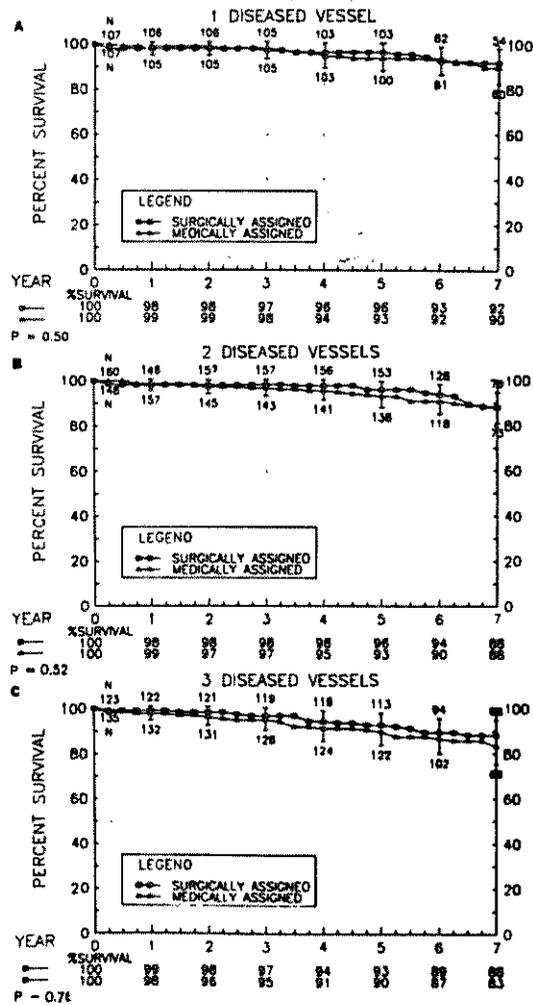


Fig. 1

mondo prima che mi mettano le mani addosso. Altri invece che dicono: io con questa spada di Damocle che mi venga un infarto non ci posso vivere. E questo atteggiamento del paziente è a mio avviso da tenere in gran conto. Perché ci si trova di fronte ad una malattia che ha un andamento imprevedibile e proprio per questo è bene condividere con il paziente e soprattutto con i suoi familiari la strada da imboccare.

Perché in fin dei conti per noi cardiologi imboccare un indirizzo interventistico è sempre più semplice. Infatti se diciamo di fare un'angioplastica e poi dalla angioplastica si passa alla chirurgia o viene un infarto durante queste

vanno tenuti presenti i risultati dei grandi trial ma ripeto non ci si può limitare ai risultati dei trial. E la difficoltà sta proprio nel trasferire i risultati dei grandi trial al singolo paziente. Seguendo questa impostazione, a parte i pazienti con ischemia da sforzo a bassa soglia, noi in genere ci orientiamo verso la chirurgia: se la terapia medica non riesce a dominare episodi ischemici che si sono dimostrati di per sé molto pericolosi perché complicati ad esempio da fibrillazione o tachicardia ventricolare e quando una terapia medica piena non riesce a frenare un andamento rapidamente ingravescente della malattia.

E poi penso si debba valutare anche l'attitudine del paziente. Ci sono pazienti che dicono: deve cascare il

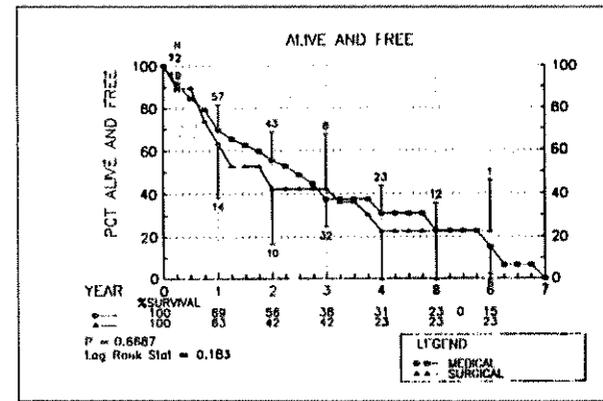


Fig. 2

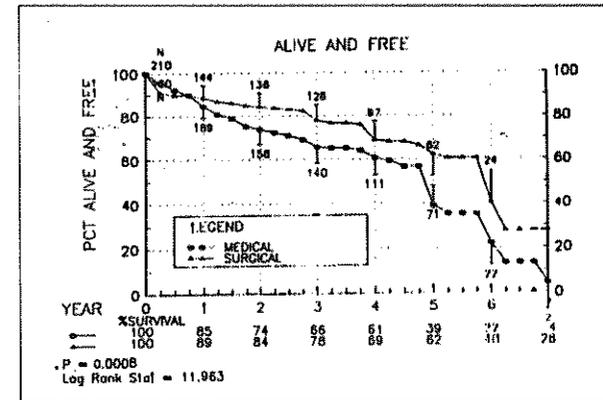


Fig. 3

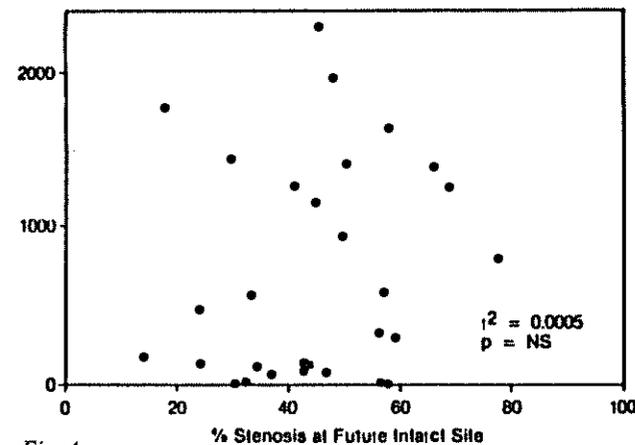


Fig. 4

procedure rientra tutto nel giuoco. Il paziente era stato avvertito dei rischi. Se invece diciamo al paziente: tu non hai bisogno di niente e poi gli viene un infarto la reponsabilità può apparire solo nostra.

In fin dei conti pur operando al meglio, sia che si scelga la terapia medica o ci si orienti verso provvedimenti di rivascolarizzazione, mi sembra si debba sempre tenere presente che la Cardiopatia Ischemica è una malattia dal decorso imprevedibile. L'infarto miocardico non si verifica sulle stenosi di grado maggiore ma sulle stenosi di grado lieve o medio (Fig. 4) (8). E noi esaminando il paziente un'ora prima non sappiamo quale sarà la placca che si ulcererà o su cui si formerà una trombosi. Da qui le nostre incertezze attuali e gli sforzi della Cardiologia moderna di avvicinarsi alla Cardiopatia Ischemica sempre meno con una impostazione idraulica e sempre più con una impostazione biologica.

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Favaloro R.G.*, Saphenous vein graft in the surgical treatment of coronary disease, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 58, 178, 1969.
- 2) *Maseri A.*, Malattia coronarica. Terapia medica o chirurgica? *Cardiologica* 30, 5, 1985.
- 3) *Glazier J.J. e Coll.*, Betablockers for angina pectoris. How do they really work? *Clin. Scienze* 79 (supp. 13) 1, 1986.
- 4) *Cass*, Principal investigators and their associates; coronary artery surgery study (Cass). A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data. *Circulation* 68, 939, 1983.
- 5) *Alderman E.L. e Coll.*, Results of coronary artery surgery in patients with poor left ventricular function (Cass). *Circulation* 68, 785, 1983.
- 6) *Hueb W e Coll.*, Two to eight year survival rates in patients who refused coronary artery bypass grafting. *Am J. Cardiol.* 63, 155, 1989.
- 7) *Zingone B, Kligmann S.*, La chirurgia coronarica degli anni '90 alla luce dei risultati degli studi policentrici randomizzati. *G. Ital. Cardiol.* 19, 933, 1989.
- 8) *Little W.C. e Coll.*, Coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild to moderate coronary artery disease? *Circulation* 78, 1158, 1988.



63° Convegno, Maratea, 15 settembre 1990

LA TROMBOLISI NELL'INFARTO MIOCARDICO ACUTO: COME, QUANDO, PERCHÉ

Tommaso Scandiffio
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Ospedale di Matera
Divisione di Cardiologia

L'avvento delle unità coronariche ha ridotto la mortalità per infarto acuto del miocardio dal 32 % a circa il 13%, in gran parte per il controllo delle aritmie (4, 38). La sopravvivenza dei pazienti colpiti da infarto acuto del miocardio (ima) è in gran parte legata all'estensione della zona infartuale e, secondo le ultime vedute, alla pervietà della coronaria afferente alla zona necrotica (4, 58). L'interesse dei ricercatori si è diretto negli ultimi decenni su questi due punti importanti.

Un rapido excursus storico nella letteratura ci porta alle prime trombolisi che furono effettuate da Fletcher nel 1958 (22). Questo lavoro battistrada fu seguito da numerosi studi che non approdarono a conclusioni importanti per i limiti delle conoscenze di allora (55):

- 1) Molti cardiologi non consideravano la trombosi coronarica causa di ima, anche se molti anatomopatologi sostenevano tale ipotesi.

2) L'arruolamento avveniva con ritardo perché occorreva diagnosi certa per la randomizzazione: modificazioni seriate dell'ecg ed elevazioni enzimatiche. Solitamente l'inizio dell'infusione avveniva fra la 12 e la 24° h dall'inizio dei sintomi.

3) Molti studi non coinvolgevano le UTIC allora agli albori.

4) Le complicanze emorragiche erano frequenti.

5) Non esistevano tecniche per valutare la funzione del v sn, l'estensione dell'infarto e l'avvenuta riperfusione.

Nonostante questi limiti importanti lo studio retrospettivo di questi trials e la meta analisi suggeriscono la riduzione del 20% della mortalità (55).

La possibilità di intervenire con farmaci fibrinolitici per disostruire farmacologicamente la coronaria occlusa e limitare l'estensione dell'infarto ha preso l'abbrivo dagli studi fondamentali di DeWood che ha dimostrato che nell'87% dei casi se lo studio veniva effettuato entro 4 ore dall'insorgenza dei sintomi, mentre tale percentuale scendeva al 65% dopo le 6 ore (20). Questi dati suggerivano la possibilità di trombolisi spontanea con riapertura del vaso (20). Il lavoro di De Wood è una pietra miliare nella storia della cardiologia moderna perché ha messo fine alle dispute sulla patogenesi dell'infarto: alcuni AA ritenevano che il trombo non fosse la causa dell'infarto (46), mentre altri AA sottolineavano il ruolo svolto dallo spasmo (40).

Gli studi anatomopatologici di Levin e Fallon (36) e quelli di Davis e Thomas (16, 17) hanno mostrato che l'evento fondamentale delle sindromi coronariche acute (angina instabile, ima e morte improvvisa) era la placca ateromica complicata o instabile, in cui la rottura o la fissurazione endoluminale della placca causava aggregazione piastrinica e successiva formazione del trombo.

Sulla scorta dei nuovi presupposti fisiopatologici ed anatomoclinici è stato possibile riprendere con maggior vigore la possibilità di disostruire il vaso responsabile dell'infarto (16, 17, 20, 36). La trombolisi è stata ripresa utilizzando la somministrazione intracoronarica della streptokinasi (SK) per merito di Chazov (12) e di Rentrop (44, 45) seguiti da numerosi altri AA (9, 10, 11, 42, 47). In Italia le prime trombolisi sono state effettuate da Cernigliaro (9).

Inizialmente era la via intracoronarica l'approccio indispensabile per verificare sia la presenza del trombo che la ricanalizzazione. Le remore iniziali erano legate anche al rischio di effettuare l'indagine invasiva nella fase acuta dell'infarto. La trombolisi intracoronarica è attualmente limitata alla ricerca per l'impossibilità organizzativa di disporre di laboratori di emodinamica in maniera continua, per tutto l'anno, estesi su tutto il territorio. La via sistemica di

somministrazione è preferibile sia perché praticabile in tutte le unità coronariche sia perché dà risultati simili (42).

Gli scopi della trombolisi sono:

- 1 Ripristino del flusso nell'arteria coronarica responsabile dell'infarto.
- 2 Miglioramento della funzione del ventricolo sinistro.
- 3 Riduzione della mortalità.

RIPRISTINO DEL FLUSSO NELL'ARTERIA RESPONSABILE DELL'INFARTO.

E' il momento clou dell'intervento terapeutico. Il mezzo di elezione per valutare la riapertura del vaso è la coronarografia che viene usata in protocolli di studio ed in piccoli numeri, ma che non può essere usata routinariamente.

Numerosi lavori hanno evidenziato che la precoce riperfusione è caratterizzata da rapida e massiva immissione in circolo di creatinfosfochinasi (CK e CK MB) con picco verso l'ottava-decima ora, mentre in pz non riperfusi il picco è ritardato dopo la 12° ora; la riapertura del vaso comporta un lavaggio più rapido (3, 32). Se il trattamento inizia dopo la 9° ora non si nota alcuna differenza sul picco enzimatico. Sulla scorta di tali dati è importante sottolineare che in caso di trattamento con fibrinolitici il prelievo enzimatico deve essere eseguito ogni 3-4 ore. L'ecg evidenzia una più rapida evoluzione e stabilizzazione del tracciato nei soggetti riperfusi entro la 12esima ora con caduta dell'onda R, comparsa dell'onda q e ritorno del tratto ST alla linea isoelettrica. Le aritmie da riperfusione, molto enfatizzate dagli studi sperimentali, sono in realtà rare; solo la Tachicardia Ventricolare Lenta può essere considerata come marker di riperfusione. Occorre considerare che la riperfusione è un evento che si verifica spontaneamente in circa il 20% dei casi (18, 30).

Nei pz trattati la percentuale di riapertura del vaso è variabile a seconda del farmaco, della latenza di somministrazione, dell'associazione con eparina ed antiaggreganti, mediamente si aggira attorno al 70%. I vantaggi della riperfusione sul ventricolo sinistro sono molteplici: migliora la funzione, previene la formazione dell'aneurisma e il rimodellamento evitando il progressivo deterioramento e l'evoluzione verso lo scompenso congestizio (5, 24, 33, 54). Inoltre nei pazienti in cui la trombolisi è stata efficace è stato osservato un effetto stabilizzante sull'attività elettrica del miocardio con riduzione delle aritmie ipercinetiche maligne spontanee e indotte (50).

Tali differenze sono probabilmente legate a un diverso aspetto anatomopatologico: la mancata riperfusione è associata a necrosi coagulativa

mentre la riapertura del vaso causa bande di contrazioni necrotiche (23, 63).

MIGLIORAMENTO DELLA FUNZIONE DEL V SN

E' direttamente legato alla riapertura del vaso. Il miglioramento della EF è un dato di frequente riscontro ed è probabilmente la causa della riduzione della mortalità (7, 9, 54). E' importante che l'intervento terapeutico avvenga il più precocemente possibile. Da alcuni AA il salvataggio della funzione del v sn da solo rappresenta un end point per l'importanza che riveste nella prognosi. Lo studio del GISSI ha dimostrato che nei pz trattati entro le 6 ore vi è un miglioramento della cinetica parietale con riduzione del punteggio di asinergia e dei volumi telediastolici e telesistolici.

EFFETTI SULLA MORTALITA'

Tutti i trials hanno dimostrato una importante riduzione della mortalità nei pazienti trattati sottolineando che i risultati sono tanto migliori quanto più precoce è l'intervento. In particolare il GISSI che ha reclutato 11806 pz, ha dimostrato una riduzione globale del 18% nei trattati entro la 12° ora, del 23% in quelli trattati entro la 3° ora e del 48% entro la 1° ora (24).

Le conclusioni del GISSI sono state le seguenti: i vantaggi sono stati maggiori in soggetti con ima anteriore, di età inferiore a 65 anni, al primo infarto, con necrosi transmurale, giunti precocemente. Il follow up a un anno ha dimostrato che vengono mantenuti i benefici della prima fase (24, 25). Il nostro gruppo ha partecipato al GISSI arruolando circa 30 pazienti, i risultati ottenuti sono sovrapponibili a quelli generali (8).

L'ISIS-2 ha arruolato 17000 pz suddividendoli in 4 gruppi, nel gruppo trattato con SK la riduzione della mortalità nei confronti del placebo è stata del 21%, nel gruppo trattato con ASA 21%, nel gruppo SK + ASA 42% (31). La riduzione di mortalità nel caso di coinvolgimento dell'intreventricolare anteriore è elevata; in uno studio con controllo coronarografico la mortalità a un anno è stata del 5% nei riperfusi, del 36% nei non riperfusi (58). Numerosi altri trials hanno segnalato delle riduzioni persino più importanti ma trattandosi di piccoli numeri sono di scarsa rilevanza statistica.

INSUCCESSO

Riocclusione Coronarica

La riocclusione precoce si era verificata in circa il 20% dei casi ed era probabilmente legata alle condizioni anatomiche di base. La riocclusione era frequente in presenza di restringimento coronarico inferiore a 0.4 mmq o di stenosi superiore all'80% (27, 29). Inoltre occorre considerare che la placca ateromasica responsabile della stenosi è pur sempre una placca ulcerata con alta probabilità di recidiva. Importanza non trascurabile rivestiva il trattamento terapeutico, inadeguato per la marcata associazione con eparina (14).

Le manifestazioni cliniche della riocclusione coronarica sono:

- 1) reinfarto;
- 2) angina senza infarto;
- 3) assenza di eventi clinici o riocclusione silente.

Il reinfarto precoce non fatale è stato circa il doppio (4,5%) nel gruppo trattato nei confronti dei non trattati (2,1%) (24). Invece per quanto riguarda l'angina precoce ricorrente senza reinfarto, che si è verificata in circa il 15%, l'analisi dei numerosi trials ha dimostrato che non vi era differenza significativa fra i soggetti trattati con fibrinolitico e il gruppo di controllo (52). La riocclusione silente è stata un riscontro casuale in corso di coronarografia, e, probabilmente, decorre in maniera asintomatica per la formazione del circolo collaterale.

COMPLICANZE

La percentuale delle complicanze totali nel GISSI è stata dello 0,92% nei controlli e 1,07% nei trattati: statisticamente non significativa (24). Gli eventi presi in considerazione sono: emorragia, shock, ipotensione, aritmie ventricolari, febbre. Per quanto riguarda le cause di morte legate al trattamento il GISSI ha evidenziato una maggior incidenza di emorragia cerebrale (5 casi contro nessuno), ma minor incidenza di embolia polmonare (4 contro 10); invece l'evento più temuto, la rottura di cuore, si è verificato in ugual misura nei due gruppi. La mortalità intraospedaliera cerebrovascolare (ischemia + emorragia) è risultata inferiore nei trattati che nei controlli (24).

Nella fase iniziale del TIMI in cui veniva somministrato 150 mg di rt-PA si verificarono un'alta percentuale di emorragie intracraniche (1,6%), successivamente riducendo il dosaggio a 100 mg la percentuale è scesa a livelli accettabili (6).

Attualmente le complicanze sono inferiori all'1% ed i benefici compensano ampiamente gli effetti sfavorevoli.

FIBRINOLITICI

Streptochinasi

La Sk agisce formando con il plasminogeno un complesso equimolecolare stechiometrico 1:1 che funge da attivatore delle altre molecole di plasminogeno.

La Sk degrada il fibrinogeno e i fattori V e VII causando uno stato litico sistemico piuttosto intenso. Ha potere antigene e può dare origine ad anticorpi neutralizzanti che ne limitano l'uso ripetuto; può dare fenomeni allergici anche gravi come lo shock anafilattico. La riperfusione si verifica nel 60-70%, la riocclusione nel 10%. L'emivita del farmaco è di 23'. Il dosaggio è ormai standardizzato: 1.500.000 da somministrare in 60'. E' consigliabile associare subito l'ASA, perché la Sk per l'azione aggregante sulle piastrine può favorire la riocclusione (15, 31, 34, 39, 42, 53, 63). Può causare, soprattutto se iniettata rapidamente, ipotensione e bradicardia per cui è sconsigliabile usarla in presenza di tali segni. Ha efficacia maggiore dell'rt-PA entro le prime quattro ore (43).

APSAC

E' l'acronimo di Acylated Plasminogen-Streptokinase Activator Complex. La nuova molecola è stata ottenuta legando Sk, plasminogeno ed un gruppo acilico nel sito attivo del plasminogeno. Il farmaco inattivo si lega alla fibrina e viene attivato dalla deacilazione. Il meccanismo di azione e i risultati sono quindi simili alla SK: riperfusione, riocclusione, stato litico sistemico, scarsa affinità per la fibrina del trombo (39). L'APSAC ha potere antigene e può dare fenomeni allergici. Ha le stesse limitazioni dell'Sk da cui si differenzia per l'emivita molto lunga (90'). L'infusione è in bolo (3'-5'). Il dosaggio consigliato è di 30 U (2). Mancano ricerche con ampie casistiche.

UROCHINASI

E' una proteina sintetizzata da cellule del rene umano ed isolata dalle urine per cui non ha potere antigene e può essere usata più volte nello stesso paziente (9, 10). Attiva direttamente il plasminogeno. Ha un effetto sistemico inferiore alla SK ma superiore all'rt-PA. E' un farmaco maneggevole. Provoca consumo progressivo del fibrinogeno e dei fattori V e VII (39, 61). Ha una buona percentuale di riperfusione (60-70%) ed una bassa incidenza di riocclusione (10%). L'emivita è di 16'. Il dosaggio consigliato è di 2.000.000 U in 5-15' (41).

rt-PA

Il recombination tissue-type plasminogen activator è un enzima a catena doppia di origine umana che viene prodotto con la tecnica dei geni ricombinanti. Attiva preferibilmente il plasminogeno legato alla fibrina quindi è più selettivo per il trombo, dà scarsa attivazione del plasminogeno libero e un modesto stato litico sistemico (37, 39, 49, 61). Ha una percentuale più alta di riperfusione ma anche di riocclusione, per cui il risultato finale è simile agli altri fibrinolitici. Per questi motivi è opportuno associare l'eparina. Non ha potere antigene per cui può essere usato più volte nello stesso paziente senza indurre risposta anticorpale. Ha un'emivita breve (8') per cui è necessaria l'infusione prolungata. Il dosaggio attuale è di 100 mg in 3 ore (6, 13, 49, 59). E' stato usato nel TIMI e nel GISSI-2 (rt-PA vs SK), in particolare in quest'ultimo studio si è verificata una mortalità simile nei due trattamenti (26).

NUOVI FIBRINOLITICI

Rt-PA (a catena singola), e scu-PA (recombinant single chain urokinase plasminogen activator), sono ambedue ottenuti con la tecnica dei geni ricombinanti. Il meccanismo di azione è simile a quello dell'rt-PA in commercio: emivita breve, affinità per la fibrina del trombo, scarso stato litico sistemico. I tassi di riperfusione e di riocclusione non sono ancora noti. Attualmente non sono disponibili in commercio (39, 49).

INDICAZIONI AL TRATTAMENTO FIBRINOLITICO

- 1) Sintomatologia dolorosa caratteristica insorta da meno di 6 ore
- 2) assenza di controindicazioni al trattamento fibrinolitico
- 3) modificazioni ecg: sopraslivellamento di ST > 1mm in una o più derivazioni periferiche o > 2 mm in una o più derivazioni precordiali.

E' importante escludere la pericardite e l'aneurisma dissecante dell'aorta in queste due affezioni la fibrinolisi può essere catastrofica.

CONTROINDICAZIONI

- 1) Traumi molto recenti (interventi chirurgici, traumi cranici, MCE) o procedure invasive (puntura di arteria non comprimibile) entro due settimane
- 2) ulcera peptica attiva o emorragia gastrointestinale recente (entro sei mesi)

- 3) ictus recente (entro sei mesi)
- 4) ipertensione arteriosa cronica o acuta non controllata (PAS > 200 mm Hg, PAD 110 mm Hg)
- 5) pazienti con gravi malattie sistemiche di per se stesse a rischio per la vita: patologie neoplastiche, respiratorie gravi, sistemiche (attesa di vita inferiore a 2 anni)
- 6) pazienti in trattamento anticoagulante efficace
- 7) coagulopatie
- 8) età superiore a 80 anni

RECENTI ACQUISIZIONI DELLA TROMBOLISI

- 1) Ultratrombolisi
- 2) Trombolisi a domicilio
- 3) Trombolisi nell'angina instabile
- 4) Ruolo della PTCA.

ULTRATROMBOLISI

Topol in un recente editoriale ha affermato che in un prossimo futuro sarà possibile ottenere nel 90% dei casi trattati la riapertura precoce del vaso. Ciò sarà possibile per la maggior esperienza, per l'arrivo dei nuovi fibrinolitici, per l'associazione di due fibrinolitici, e per l'uso appropriato degli anticoagulanti e antiaggreganti (56, 60).

TROMBOLISI PREOSPEDALIERA

E' in fase sperimentale; è stata già utilizzata a Seattle e a Tel Aviv ed è in corso di studio in Australia; sono state utilizzate unità mobili dotate di personale paramedico e/o medico e attrezzate per la rianimazione cardio-polmonare (35, 48, 60). L'ecg era trasmesso via telefono al cardiologo di guardia in terapia intensiva. Se si considerano i risultati del GISSI in cui la terapia trombolitica effettuata entro la prima ora riduce del 47% la mortalità, è facile comprendere l'importanza di questa iniziativa. Però non abbiamo ancora risultati definitivi per cui non si possono trarre conclusioni.

TROMBOLISI NELL'ANGINA INSTABILE

Numerosi lavori hanno evidenziato che il trombo era presente in alta percentuale (dal 46 all'80 %) nell'angina instabile (1, 7, 19, 28, 51, 62) e che tale presenza ne aggravava la prognosi (19, 51). L'utilità della terapia trombolitica nell'angina instabile con trombo non è stata ancora provata. Sono in corso numerosi lavori. La tendenza attuale è di usare la fibrinolisi se la terapia convenzionale fallisce.

RUOLO DELLA PTCA

Il TIMI ha dimostrato che l'angioplastica dopo fibrinolisi (18-48 h dopo) in pz asintomatici non offre alcun vantaggio in termini di mortalità e reinfarto e va riservata solo ai pz con ischemia residua ricorrente (59).

SCHEMA TERAPEUTICO CONSIGLIATO (14)

I migliori risultati potrebbero ottenersi con il seguente schema:

- Fibrinolitico: utilizzando possibilmente due trombolitici per ridurre l'incidenza di riocclusione
- Eparina: 150 U/kg e v subito, seguita da 1000 U/h mantenendo il valore del PTT almeno il doppio del normale per 3-5 gg
- ASA 160 mg/die da iniziare subito e continuare indefinitamente
- nitroglicerina e v - se possibile - per ridurre lo spasmo, che di per se è trombogeno.
- Warfarin da embricare all'eparina soprattutto se c'è ischemia residua o stenosi severa residua; per le note interazioni l'ASA va somministrata a dosaggio ridotto (80 mg/die). L'anticoagulante orale deve essere usato per 1-3 mesi ed è utile oltre che per la lisi del trombo residuo anche per gli effetti sulla mortalità (57). L'ASA da sola va usata al dosaggio di 160 mg/die (31).

E' opportuno ricordare l'uso del betabloccante che da solo ha dimostrato di ridurre in maniera significativa la mortalità, ma che può essere somministrato solo in una percentuale ridotta per le note controindicazioni. Di routine è l'uso della xilocaina per prevenire le aritmie da riperfusione.

CONCLUSIONI

La fibrinolisi, insieme all'angioplastica, ha dominato la scena della cardiologia di questo decennio. I punti certi sono: riduzione della mortalità,

miglioramento della funzione del v sn, prevenzione dell'aneurisma e dello scompenso, stabilizzazione elettrica del miocardio. I vantaggi sono tanto maggiori quanto più precoce è l'intervento.

I punti da chiarire sono diversi: ruolo della trombolisi preospedaliera, associazione fra trombolitici, uso appropriato dell'eparina e dei dicumarolici, ruolo nell'angina instabile.

E' fondamentale l'arrivo precoce dell'infarto nell'UTIC; importante è quindi il ruolo che può svolgere il medico di base.

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Ambrose J A, Alexopoulos D*, Thrombolysis in unstable angina: will the beneficial effects of thrombolytic therapy in myocardial infarction apply to patients with unstable angina?, *J Am Coll Cardiol* 13, 1666, 1989.
- 2) *Bassand J-P, Machecourt J, Cassagnes J, Anguenot T, Lussan R, Borel E, Peycelon P, Wolf E, Ducellier D (APSIM)*, Multicenter trial of intravenous anisoylated plasminogen streptokinase activator complex (APSAC) in acute myocardial infarction: effect on infarct size and left ventricular function, *J Am Coll Cardiol* 13, 988, 1989.
- 3) *Blanke H, Von Herdenberg D, Cohen M, Kaiser H, Karsch K, Holt J, Smith H Jr, Rentrop P*, Patterns of creatinine kinase release during acute myocardial infarction after nonsurgical reperfusion: comparison with conventional treatment and correlation with infarct size, *J Am Coll Cardiol* 3, 675, 1984.
- 4) *Bloomfield D K, Slivka T, Vossler S, Edelstein J*, Survival in acute myocardial infarction before and after the establishment of a coronary care unit. *Chest* 57, 224, 1970.
- 5) *Braunwald E*, Myocardial reperfusion, limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction, and improved survival. Should the paradigm be expanded?, *Circulation* 79, 441, 1989.
- 6) *Braunwald E, Knatterud G L, Passamani E, Robertson T L, Solomon*

R., Update from the thrombolysis in myocardial infarction trial (letter), *J Am Coll Cardiol* 10, 970, 1987.

- 7) *Capone G, Wolf N M, Meyer B, Meister S G*, Frequency of intracoronary filling defects by angiography in angina pectoris at rest, *Am J Cardiol* 56, 403, 1985.
- 8) *Cardinale A, Contuzzi V, Scandiffio T, Centonze G, Calculli G, Peragine P, Tantalò L*, Ruolo della terapia trombolitica nell'infarto acuto del miocardio: dati preliminari, *Atti della Società Lucana Medicina e Chirurgia*, p 97, 1985.
- 9) *Cernigliaro C, Sansa M, Campi A, Bongo A S, Rossi P*, Intracoronary thrombolysis with urokinase in acute myocardial infarction: effect on reperfusion and left ventricular wall motion, *G Ital Cardiol* 12, 365, 1982.
- 10) *Cernigliaro C, Sansa M, Campi A, Bongo A S, Carfora A, Rossi P*, Efficacy of intracoronary and intravenous urokinase in acute myocardial infarction, *G Ital Cardiol* 14, 927, 1984.
- 11) *Cernigliaro C, Sansa M, Campi A, Bongo A S, Rossi P*, Clinical experience with urokinase in intracoronary thrombolysis, *Clin Cardiol* 10, 222, 1987.
- 12) *Chazov E L, Matteeva L S, Mazaev A V, Sargin K E, Sadoushaya M, Ruda Y*, Intracoronary administration of fibrinolytic in acute myocardial infarction, *Ter Arkh* 48, 8, 1976
- 13) *Chesebro J H, Knatterud G, Roberts R, Borer J, Cohen L S, Dalen J, Dodge H T, Francis C K, Hillis D, Lubbrook P, Markis J E, Mueller H, Passamani E R, Powers E R, Rao A K, Robertson T, Ross A, Ryan T J, Sobel B E, Willerson J, Williams D O, Zaret B L, Braunwald E*, Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial, Phase I : a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase, *Circulation* 76, 142, 1987.
- 14) *Chesebro J H, Badimon L, Fuster V*, New approaches to treatment of myocardial infarction, *Am J Cardiol* 65, 12C-19C, 1990.
- 15) *Coller B S*, Platelets and thrombolytic therapy, *N Engl J Med* 322, 33, 1990.
- 16) *Davies M J, Thomas A C*: Plaque fissuring - the cause of acute myocardial infarction, sudden ischaemic death, and crescendo angina. *Br Heart J* 53, 363, 1985.

- 17) *Davies M J, Thomas A C*: Thrombosis and acute coronary artery lesions in sudden cardiac ischemic death, *N Engl J Med* 310, 1137, 1984.
- 18) *De Feyter P J, Van Eenige M J, Wan Der Wall E E, Bezemer P D, Van Engelen C L J, Funke-Kupper A J, Kerckamp H J J, Visser F C, Roos J P*, Effects of spontaneous and streptokinase-induced recanalization on left ventricular function after myocardial infarction, *Circulation* 67, 1039, 1983.
- 19) *De Zwaan C, Bar F W, Janssen J H A, De Swart H B, Vermeer F, Wellens H J*., Effects of thrombolytic therapy in unstable angina: clinical and angiographic results, *J Am Coll Cardiol* 12, 301, 1988.
- 20) *De Wood M A, Spores J, Nolske R, Moiser R T, Burroughs R, Golden M S, Lang H T*, Prevalence of total coronary occlusion during the early of transmural myocardial infarction, *N Engl J Med* 303, 897, 1980.
- 21) *Ellis S G, Topol E J, George B S, Kereiakes D J, Debowey D, Sigmon K N, Pickel A, Lee K L, Califf R M*, Recurrent ischemia without warning. Analysis of risk factors for in-hospital ischemic events following successful thrombolysis with intravenous tissue plasminogen activator, *Circulation* 80, 1159, 1989.
- 22) *Fletcher A P, Alkjaersig N, Smyrniotis F E, Sherry S*., The treatment of patients suffering from early myocardial infarction with massive and prolonged streptokinase therapy, *Trans Assoc Am Physicians*, 71, 287-95, 1958.
- 23) *Fujiwara H, Onodera T, Tanaka M, Fujiwara T, Wu D-J, Kawai C, Hamashima Y*., A clinicopathologic study of patients with hemorrhagic myocardial infarction treated with selective coronary thrombolysis with urokinase, *Circulation* 73, 749, 1986.
- 24) *GISSI*, Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction, *Lancet* 1, 397-402, 1986.
- 25) *GISSI*: Long-term effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: final report of the GISSI study, *Lancet*, 2, 871, 1987.
- 26) *GISSI-2*, A factorial randomised trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12490 patients with acute myocardial infarction., *Lancet* 336, 65, 1990.
- 27) *Gold H K, Leinbach R C, Garabedian H D, Yasuda T, Johns J A, Grossbard E B, Palacios I, Collen D*, Acute coronary reocclusion after thrombolysis with recombinant human tissue-type plasminogen activator: prevention by a maintenance infusion, *Circulation* 73, 347, 1986.
- 28) *Gotoh K, Minamino T, Katoh O, Hamano Y, Fukui S, Hori M, Kusuoka H, Mishima M, Inoue M, Kamada T*: The role of intracoronary thrombus in unstable angina: angiographic assessment and thrombolytic therapy during ongoing anginal attacks, *Circulation* 77, 526, 1988.
- 29) *Harrison D G, Ferguson D W, Collins S M, Skorton D J, Ericksen E E, Kioschos J M, Marcus M L, White C W*, Rethrombosis after reperfusion with streptokinase: importance of geometry of residual lesion, *Circulation* 69, 991, 1984.
- 30) *Huey B L, Gheorghiade M, Cramptom R S et alii*., Acute non-Q wave myocardial infarction associated with early S-T segment elevation: evidence of spontaneous coronary reperfusion and implications for thrombolytic trials, *J Am Coll Cardiol* 9, 18, 1987.
- 31) *ISIS-2 Collaborative Group*, Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17, 187 cases of suspected myocardial infarction: ISIS-2, *Lancet* 2, 349, 1988.
- 32) *Jarmacani J, Limbird L, Graham T, Marks R*., Effect of reperfusion on myocardial infarction and the accuracy of estimating infarct size from creatinine phosphokinase in the dog, *Cardiovascular Res* 10, 245, 1976.
- 33) *Jeremy R W, Hackworthy R A, Bautovich G, Hutton B F, Harris P J*., Infarct artery perfusion and changes in left ventricular volume in the month after acute myocardial infarction, *J Am Coll Cardiol* 9, 989, 1987.
- 34) *Kennedy J W*., Streptokinase for the treatment of acute myocardial infarction: a brief review of randomized trials, *J Am Coll Cardiol* 5, 28B-32B, 1987.
- 35) *Koren G, Weiss A T, Hasin Y et alii*., Prevention of myocardial damage in acute myocardial ischemia by early treatment with intravenous streptokinase, *N Engl J Med* 313, 1384, 1985.
- 36) *Levin D C, Fallon J T*, Significance of the angiographic morphology of localized coronary stenoses: histopathologic correlations, *Circulation* 66, 316, 1982.

- 37) Loscalzo J, Braunwald E.: Tissue plasminogen activator, *N Engl J Med* 319, 925, 1988.
- 38) Lown B (protagonist), Selze A (antagonist), Controversis in cardiology: the coronary care unit, *Am J Cardiol*, 22, 597, 1968.
- 39) Marder V J, Sherry S, Thrombolytic therapy: current status, *N Engl J Med* 318, 1512, 1988.
- 40) Maseri A, L'Abbate A, Baroldi G et alii.: Coronary vasospasm as a possible cause of myocardial infarction: a conclusion derived from the study of "preinfarction" angina, *N Engl J Med* 299, 1271, 1978.
- 41) Mathey D G, Schofer J, Sheehan F H, Becher H, Tilsner V, Dodge H T.: Intravenous uorkinase in acute myocardial infarction, *Am J Cardiol* 55, 878, 1985.
- 42) Patel B, Kloner R A.: Analysis of reported randomized trials of streptokinase therapy for acute myocardial infarction in the 1980s, *Am J Cardiol* 59, 501, 1987.
- 43) Rapaport E.: Thrombolytic agents in acute myocardial infarction (Editorial), *N Engl J Med* 320, 861, 1989.
- 44) Rentrop K P, Blanke H, Karsch K R, Wiegand V, Kostering H, Osler H, Leitz K, Acute myocardial infarction: intracoronary application of nitroglycerin and streptokinase, *Clin Cardiol* 2, 354-63, 1979.
- 45) Rentrop K P, Feit F, Blanke H, Stecy P, Schneider R, Marino R, Horowitz S, Goldman M, Karsch K, Meilman H, Cohen M, Siegel S, Sanger I, Slater J, Gorlin R, Fox A, Fagerstrom R, Calhoun F, Effects of intracoronary streptokinase and intracoronary nitroglycerin infusion on coronary angiographic patterns and mortality in patients with acute myocardial infarction, *N Engl J Med* 311, 1457-63, 1984.
- 46) Roberts W C, Buja L M.: The frequency and significance of coronary arterial thrombi and other observations in fatal acute myocardial infarction: a study of 107 necropsy patients, *Am J Med* 52, 425, 1972.
- 47) Rogers W J, Mantle J A, Hood Jr W P, 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, 1056-61, 1983.
- 48) Roth A, Barbash G I, Hod H, Miller H I, Rath S, Modan M, Har-Zahav Y, Keren G, Bassan S, Kaplinsky E, Laniado S.: Should thrombolytic therapy be administered in the mobile intensive care unit in patients with evolving myocardial infarction?, *J Am Coll Cardiol* 15, 932, 1990.
- 49) Runge M S, Quertermous T, Haber E.: Plasminogen activators: the old and the new, *Circulation* 79, 218, 1989.
- 50) Sager P T, Perlmutter R A, Rosenfeld L E, Mcpherson C A, Wackers F J, Batsford W P.: Electrophysiologic effects of thrombolytic therapy in patients with a transmural anterior myocardial infarction complicated by left ventricular aneurysm formation, *J Am Coll Cardiol* 12, 19-24, 1988.
- 51) Sansa M, Cernigliaro C, Bolognese L, Bongo S A, Rossi L, Rossi P.: Angiographic morphology and response to therapy in unstable angina, *Clin Cardiol* 11, 121-126, 1988.
- 52) Schaer D H, Ross A M, Wasserman A G.: Reinfarction, recurrent angina, and reocclusion after thrombolytic therapy, *Circulation* 76, 11-57, 1987.
- 53) Schroder R, Karl-Ludwig N, Leizorovicz A, Linderer T, Tebbe U.: A prospective placebo-controlled double-blind multicenter trial of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction (ISAM): long-term mortality, and morbidity. *J Am Coll Cardiol* 9, 197, 1987
- 54) Sheehan F H, Braunwald E, Canner P, Dodge H T, Gore J, Van Natta Pearl, Passamani E R, Williams D O, Zaret B and Co-Investigators, The effect of intravenous thrombolytic therapy on left ventricular function: a report on tissue-type plasminogen activator and streptokinase from the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI Phase I) trial, *Circulation* 75, 817, 1987.
- 55) Sherry S.: The origin of thrombolytic therapy, *J Am Coll Cardiol* 14, 1085, 1989.
- 56) Smalling R W, Schumacher R, Morris D, Harder K, Fuentes F, Valentine R P, Battey L L, Merhige M, Pitts D E, Lieberman H A, Nishikawa A, Adyanthaya A, Hopkins A, Grossbard E.: Improved infarct-related arterial patency after high dose, weight-adjusted, rapid infusion of infusion of tissue-type plasminogen activator in myocardial infarction: results of a multicenter randomized trial of

two dosage regimens, *J Am Coll Cardiol* 15, 915, 1990.

57) *Smith P, Arnesen H, Holme I*, The effect of warfarin on mortality and reinfarction after myocardial infarction, *N Engl J Med* 323, 147, 1990.

58) *Stadius ML, Davis K, Maynard C, Ritchie JL, Kennedy JW*., Risk stratification for 1 year survival based on characteristics identified in the early hours of acute myocardial infarction, *Circulation* 74, 703-711, 1986.

59) *The TIMI Study Group*, Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) Phase II trial, *N Engl J Med* 320, 618, 1989.

60) *Topol E J*., Ultrathrombolysis (Editorial Comment), *J Am Coll Cardiol* 15, 922, 1990

61) *Verstraete M, Collen D*, Pharmacology of thrombolytic drugs, *J Am Coll Cardiol* 8, 33B, 1986.

62) *Vetrovec G W, Leinbach R C, Gold H K, Cowley M*., Intracoronary thrombolysis in syndromes of unstable ischemia: Angiographic and clinical results, *Am Heart J* 104, 946, 1982.

63) *Waller B, Rothbaum D A, Pinkerton C A, Cowley M J, Linnemeier T J, Orr C, Irons M, Helmuth R A, Will E R, Aust C*., Status of the myocardium and infarct-related coronary artery in 19 necropsy patients with acute recanalization using pharmacologic (streptokinase, r-tissue plasminogen activator), mechanical (percutaneous transluminal coronary angioplasty) or combined types of reperfusion therapy, *J Am Coll Cardiol* 9, 785, 1987.

64) *Weaver W D, Eisenberg M S, Martin J S, Litwin P E, Shaffer S M, Ho M T, Kudenchuk P, Hallstrom A P, Cerqueira M D, Copass M K, Kennedy J W, Cobb L A, Ritchie J L*, Myocardial infarction triage and intervention project - Phase I: Patients characteristic and feasibility of prehospital initiation of thrombolytic therapy, *J Am Coll Cardiol* 15, 925, 1990.



63° Convegno, Maratea, 15 settembre 1990

IL TRATTAMENTO DEI FATTORI DI RISCHIO CORONARICO

M. Petruzzi - M. A. Petruzzi

Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale San Carlo - Potenza
Divisione di Cardiologia Medica

La malattia coronarica, responsabile principale della cardiopatia ischemica, è una delle cause di morte più importanti. Il dato ci è confermato da numerose statistiche epidemiologiche. Nella tabella che segue (Fig. 1) sono riportati i dati O.M.S. della mortalità per cardiopatia ischemica in alcuni paesi del mondo maggiormente rappresentativi. I dati si riferiscono a soggetti di sesso maschile tra i 35 ed i 74 anni e sono standardizzati per 100.000 persone.

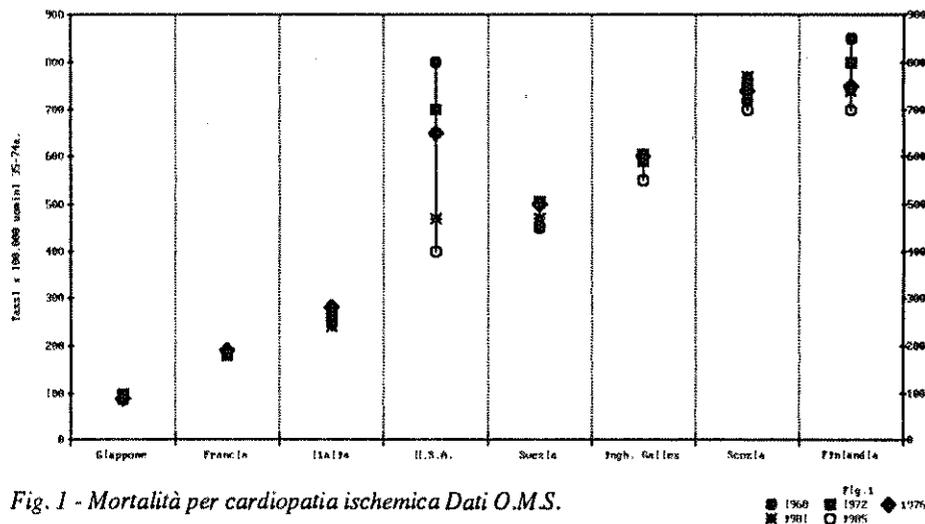


Fig. 1 - Mortalità per cardiopatia ischemica Dati O.M.S.

Si rileva facilmente la diversa frequenza di mortalità nei vari Paesi considerati e la tendenza alla sua riduzione, soprattutto negli Stati Uniti, a partire dal 1972.

Nella popolazione americana il calo di mortalità per cardiopatia ischemica è dovuto alla presa di coscienza dei fattori di rischio coronarico, del fumo in particolare e della conseguente riduzione. Altro fenomeno che si rileva dalla statistica dell'O.M.S. è la bassa frequenza di mortalità per C.I. in Giappone pur essendo in quella popolazione molto diffusa l'abitudine al fumo di tabacco. Questa bassa incidenza viene attribuita al tipo di alimentazione seguito dai giapponesi, ricca di pesce e quindi protettiva contro le dislipidemie.

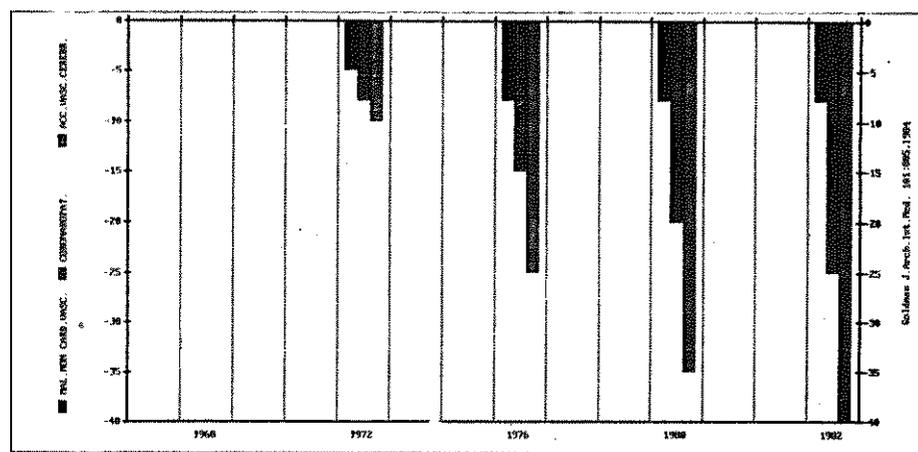


Fig. 2 - Tassi mortalità per età (35-74 anni) Nat. Center For Health Statistics U.S.A.

Nella fig. 2 sono riportati i dati di mortalità per malattie non cardiovascolari, per cardiopatia ischemica e per accidenti cerebrovascolari negli Stati Uniti tra il 1968 ed il 1982 nella popolazione di età dai 35 ai 74 anni. Si nota un calo sensibile di mortalità dal 1973 in poi per cardiopatia ischemica ed ancor più per accidenti cerebrovascolari. Oltre alla riduzione del consumo di sigarette il fenomeno è dovuto alla prevenzione delle dislipidemie con modificazione del regime alimentare per quanto riguarda la cardiopatia ischemica ed al trattamento farmacologico della ipertensione per quanto concerne gli accidenti cardiovascolari.

In Italia, secondo i dati Istat 1984, il 46,5% della mortalità totale è dovuto a malattie cardiovascolari un terzo delle quali, circa, è costituito da cardiopatia ischemica.

La distribuzione regionale della citata mortalità vede ai posti più alti le Regioni del Nord rispetto a quelle meridionali ed insulari ed una prevalenza tra i maschi rispetto alle femmine specie nelle età comprese tra i 45 ed i 60 anni: il divario, tuttavia, esiste a tutte le età anche se in misura diversa (Fig. 3).

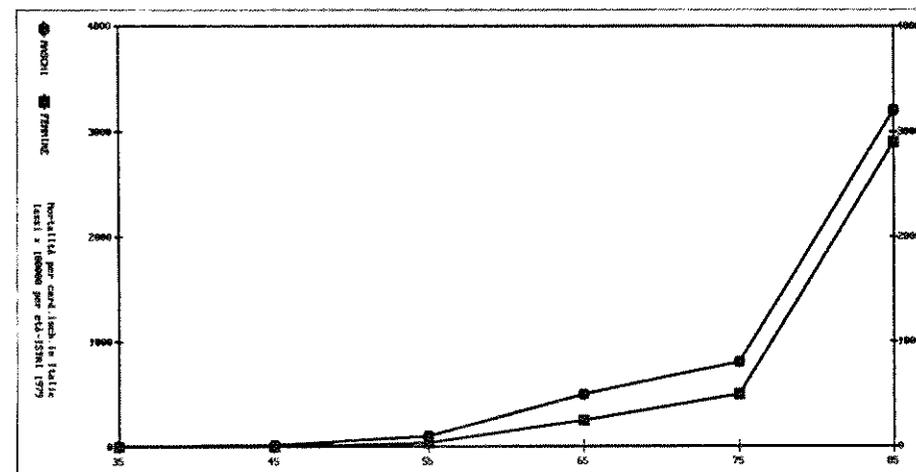


Fig. 3 - Mortalità per card. isch. in Italia Tassi x 100000 per età-ISTAT 1979

Mentre è relativamente facile raccogliere dati statistici sulla mortalità, molto difficile, se non impossibile, è quello di averne sulla frequenza della cardiopatia ischemica allo stato clinico. Anche per gli eventi maggiori (infarto) si è portati a nutrire qualche riserva sui dati pubblicati in quanto una parte piuttosto larga (25% secondo alcune stime) degli eventi decorre in maniera clinicamente muta, atipica o non viene diagnosticata. Le altre manifestazioni di cardiopatia ischemica, così varie e multiformi (basti pensare alla ischemia silente) non consentono una formulazione statistica di certezza. Dal noto studio

della popolazione di Framingham è risultato che la manifestazione clinica più frequente nell'uomo è costituita dall'infarto (45%), seguita dall'angina pectoris (32%) e dalla morte improvvisa (8%). Nella donna, invece, la manifestazione clinica più frequente è l'angina (56%). Nell'uomo, nella massima parte dei casi, l'angina insorge dopo l'infarto: nella donna si presenta generalmente come evento iniziale e sembra avere una prognosi migliore.

Da alcune estrapolazioni praticate su statistiche italiane si calcola che negli anni '80 si siano verificati 160.000 eventi coronarici maggiori all'anno, dei quali 50.000, circa, in soggetti di età inferiore a 65 anni e di questi almeno 15.000 mortali. E' in aumento la patologia coronarica in Italia? Abbiamo già visto come sia difficile praticare statistiche cliniche per una patologia così multiforme e con dei margini di false negatività diagnostiche così elevate ed imprevedibili. A titolo di curiosità ho calcolato il numero di cardiopatie ischemiche ricoverate nella Divisione di Cardiologia Medica dell'Ospedale S. Carlo di Potenza nel 1979 e nel 1989: contro i 76 casi del primo anno pari al 12% di tutti i ricoveri divisionali, ne ho contati 231, pari al 26,50% dei ricoveri dell'ultimo anno.

Il rapporto tra uomini e donne è salito dal 24% al 38% per le donne. Fenomeno comune a tutti i Paesi Occidentali per aumento nelle donne dei fattori di rischio (fumo e stress lavorativo) oltre che di una maggiore longevità con conseguente maggiore esposizione alla patologia coronarica. La maggior parte delle cardiopatie ischemiche erano concomitanti ad ipertensione arteriosa. Verosimilmente questo incremento di patologia coronarica non è indice di aumento reale, ma del ricorso più frequente della nostra popolazione all'assistenza ospedaliera. L'incidenza dei fattori di rischio sullo sviluppo della malattia coronarica è ampiamente dimostrata, così come è dimostrato che l'associazione di più fattori provoca il loro potenziamento. Nella fig. 4 è rapportata ai livelli di colesterolo plasmatico, espresso in mmol/l, la mortalità per cardiopatia ischemica in 6 anni.

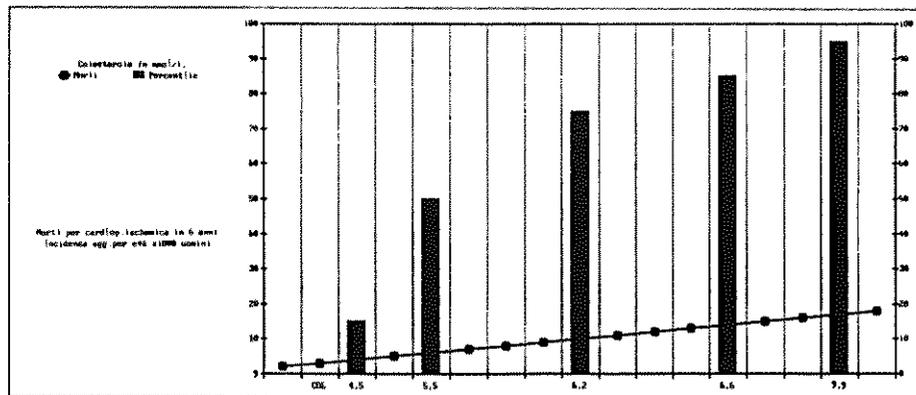


Fig. 4 - Morti per cardiopatia ischemica in 6 anni. Incidenza agg. per età x 100 uomini

Nella tavola n.1 sono riportati i livelli colesterolemici, i grassi nella dieta e la mortalità a 10 anni per cardiopatia ischemica e per tutte le cause in uomini che all'inizio dell'osservazione erano di età compresa tra i 40 ed i 59 anni (Seven Countries Study).

COORTI	1		2		3	
	(a)	(b)	(c)	(d)	(e)	(f)
Grecia	36	7	201	258	9	57
Iugoslavia	31	5	171	219	12	105
Italia	26	9	198	253	21	126
Roma (ferrovieri)	-	-	207	260	22	75
U.S.A. (ferrovieri)	40	18	236	294	57	115
Olanda	40	18	230	291	44	125
Finlandia	37	20	259	323	65	167

1: % dei grassi nella dieta in cal. totali (a) Totali (b) Saturi.
 2: Colesterolemia mg/dl. (c) Mediana (d) 90°percentile
 3: Mortalità a 10 anni. (e) Cardiop.isch. (f) Tutte le cause

* McGill HC Jr. Georg. Path. atheroscl. William & Wilkins.

Tav. 1*

Come si vede, la mortalità per cardiopatia coronarica risultò molto più bassa nei Paesi dell'area mediterranea dove i livelli medi di colesterolemia e la percentuale calorica derivata dai grassi saturi erano significativamente più bassi rispetto agli altri Paesi considerati. L'ipertensione arteriosa è senza dubbio il maggior rischio per l'insorgenza e lo sviluppo della cardiopatia ischemica. Nella fig. 5 si osserva la sensibile incidenza dei valori di pressione arteriosa sistolica

sulla frequenza annuale di cardiopatia ischemica a varie età.

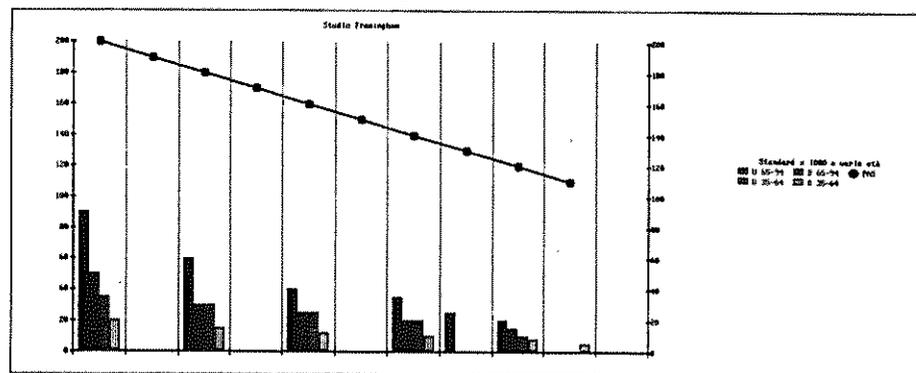


Fig. 5 - Studio Framingham

Le probabilità di cardiopatia ischemica aumentano se alla ipertensione si associano altri fattori di rischio (fumo, obesità, diabete, ipercolesterolemia). Il fumo, in particolare, aumenta in misura elevata, fino a 9 volte, il rischio ischemico di un iperteso ipercolesterolemico. Nella fig. 6 è rappresentata l'incidenza di alcuni fattori di rischio isolati od associati sulla cardiopatia ischemica.

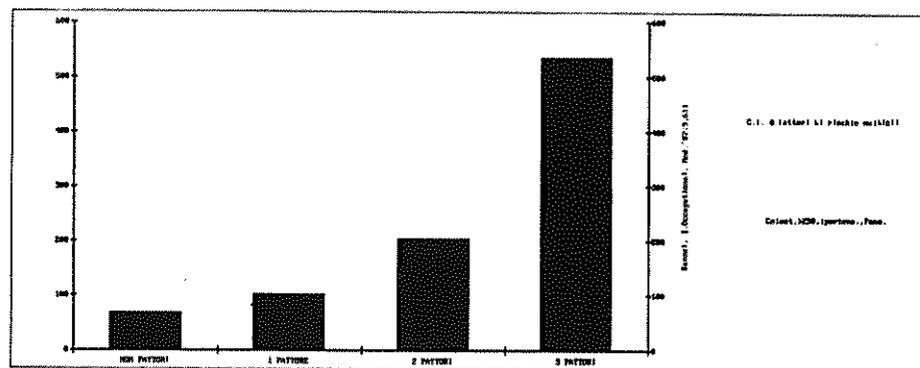


Fig. 6 - C.I. e fattori di rischio multipli

La cardiopatia ischemica è una condizione ad eziopatogenesi multifattoriale ed è, perciò, giustificata la ricerca sistematica di tutti i fattori di rischio più importanti ai fini di una corretta impostazione della prevenzione e della terapia. I fattori acquisiti contribuiscono alla manifestazione clinica di una predisposizione genetica. L'importanza di tale predisposizione è nota da tempo e vari studi epidemiologici hanno evidenziato la tendenza all'aggregazione familiare di uno o più fattori di rischio (ipercolesterolemia, obesità, diabete, ipertensione, ecc.).

I fattori di rischio coronarico proposti da una vasta letteratura sono numerosissimi: una certa concordanza, tuttavia, esiste nel riconoscere come più importanti, anche perché correggibili, solo alcuni di essi.

Fumo di sigaretta, ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia sono i fattori di rischio su cui è maggiormente puntata l'attenzione degli studiosi e dei clinici ed è su questi che dirigeremo la nostra attenzione terapeutica. Per quanto riguarda il fumo di sigaretta basterà ricordare che esso contiene circa 4000 sostanze ad attività biologica molte delle quali nocive. Le più importanti e meglio studiate sono la nicotina e l'ossido di carbonio. La prima per i suoi effetti cardiovascolari (pressione arteriosa, frequenza cardiaca, spasmi coronarici), il secondo perché si lega con la mioglobina alterando la diffusibilità dell'O₂ ai mitocondri del muscolo cardiaco. Il fumo comporta, inoltre, una maggiore attività piastrinica, un aumento del fibrinogeno e della coagulabilità mentre riduce il colesterolo HDL che da diverse ricerche è risultato inversamente proporzionale al numero di sigarette fumate.

Sono già state esaminate le correlazioni tra dislipidemia e cardiopatia ischemica. In uno studio recente praticato in Finlandia (Matti Nikkita ed al. Brit. Heart J. 1990, 63:78) su 698 pazienti di età compresa tra 29 e 69 anni, sottoposti a coronografia è stato rilevato come a coronarie indenni corrispondevano bassi valori di colesterolo totale e trigliceridi ed alti di HDL. I soggetti con coronarie alterate da processi ostruttivi presentavano tutti valori lipidemici alterati ed il numero di rami interessati era più alto dove maggiori erano le turbe dell'assetto lipidemico.

Esaminiamo ora alcuni indirizzi diagnostico-terapeutici delle dislipidemie.

Una volta accertata con indagini di laboratorio opportune l'esistenza di una colesterolemia compresa tra 200 e 250 mg/dl con trigliceridi inferiori a 200 mg/dl si procederà alla prescrizione di una dieta ipolipidica, ipocalorica dimagrante (se soggetto obeso) ed, in assenza di altri fattori di rischio, si rivaluterà il caso a 5 anni con eventuali controlli biennali.

In presenza di altri fattori di rischio la rivalutazione andrà fatta semestralmente con sola prescrizione dietetica. Se, malgrado l'osservanza del regime alimentare prescritto, non si raggiungesse entro due anni la normalizzazione della colesterolemia si procederà alla terapia farmacologica.

In presenza di colesterolemie superiori a 250 mg/dl senza ipertrigliceridemia, i periodi di osservazione e prescrizione soltanto dietetica alimentare saranno proporzionalmente accorciati. In linea di massima la rivalutazione, in assenza di altri fattori di rischio, andrà fatta a tre anni con eventuali controlli periodici ed incoraggiamento a proseguire nell'osservanza della dieta. In presenza di altri fattori di rischio la rivalutazione con sola terapia dietetica va fatta a non oltre 6 mesi, trascorsi i quali, la mancata normalizzazione degli indici lipidemici dovrà essere curata con i farmaci.

Colesterolemie superiori a 300 mg/dl accorciano sensibilmente i tempi di osservazione e di inizio di terapia farmacologica soprattutto in presenza di

ipertrigliceridemia con indici superiori a 500 mg/dl. In questi casi il rischio è già di per sé molto elevato e richiede frequentemente un trattamento farmacologico piuttosto precoce.

Le ipertrigliceridemie isolate richiedono un trattamento dietetico alimentare molto severo e talvolta sono presenti in soggetti affetti da iperlipidemia familiare. In tali casi, la mancata normalizzazione del quadro lipidico con l'osservanza della dieta dovrebbe suggerire l'invio in centri specializzati.

A parte i criteri sopra esposti, una terapia farmacologica precoce va generalmente attuata nei soggetti di età inferiore a 50 anni, con storia familiare di iperlipidemia, con xantomi visibili o sospetti, con xantelasma od arco corneale, obesi, ipertesi, diabetici, fumatori, gottosi.

Nella terapia degli altri fattori di rischio, della ipertensione arteriosa in particolare, bisogna tener presente che l'uso dei diuretici e dei betabloccanti non selettivi o Betaselettivi producono abbassamento delle HDL ed aumento dei trigliceridi, nessuna azione sfavorevole e per taluni, anzi, addirittura favorevole esercitano gli ACE-inibitori, gli Alfabloccanti, i Calcioantagonisti.

La dieta ipolipidemizzante comporta la riduzione dei grassi al di sotto del 30% dell'apporto calorico alimentare. La riduzione deve riguardare particolarmente gli acidi grassi saturi, quelli cioè di origine animale i quali non debbono superare il 10% dell'apporto energetico totale.

L'alimentazione deve essere ricca di carboidrati complessi e di fibre solubili (presenti nelle verdure, nella frutta, nei cereali e nei legumi) e molto povera di colesterolo (meno di 300 mg. al giorno).

Molto utile l'uso di olio oliva extravergine ricco di acidi grassi insaturi. L'elenco dei farmaci ipolipidemizzanti è lunghissimo, i più usati, tuttavia, sono le resine sequestranti gli acidi biliari (Colestiramina), i fibrati che riducono il colesterolo plasmatico ed i trigliceridi, l'acido nicotinico, agente ipolipidemizzante molto potente ma non in commercio in Italia ed, infine, per citare solo i più importanti, i recenti inibitori della sintesi del colesterolo mediante inibizione dell'enzima HMG-COA riduttasi. Sono previste associazioni tra Colestiramina e bezafibrato o tra inibitori della sintesi del colesterolo e colestiramina. L'altro grande, se non il più grande, fattore di rischio coronarico è rappresentato dalla ipertensione arteriosa. I meccanismi con i quali l'ipertensione esercita il suo rischio coronarico sono l'alterazione delle pareti vasali con la conseguente arteriosclerosi e l'ipertrofia ventricolare sinistra. L'ipertrofia ventricolare sinistra è determinata, oltre che dai fattori emodinamici, da aumentate resistenze periferiche, da fattori biomurali (catecolamine, angiotensina II, tono simpatico). L'ipertrofia miocardica induce riduzione della riserva coronarica e quindi rischio di cardiopatia ischemica. Abbiamo visto in precedenza la correlazione tra ipertensione e cardiovasculopatie.

L'utilità della terapia dell'ipertensione nella riduzione del rischio cardiovascolare risulta inequivocabilmente da numerosi "trials" praticati in tutto il mondo (Tab. 2).

IPERTENSIONE ARTERIOSA: Studi di intervento (Metanalisi dei risultati dei vari trials)

1) Riduzione significativa mortalità totale	-11%
2) Mortalità per cerebrovasculopatie	-38%
3) Morbilità " "	-43%

Trend favorevole non significativo per mortalità coronarica.

Tab. 2

Non sono assodati i motivi per i quali la terapia antipertensiva non sia nella patologia coronarica così favorevole come nelle vasculopatie cerebrali. E' verosimile che la scoperta clinica nell'ipertensione avviene generalmente quando essa ha già indotto le condizioni favorevoli la coronaropatie. Probabilmente la ipertensione dovrebbe essere scoperta più precocemente ed altrettanto precocemente curata. Come per le dislipidemie anche per l'ipertensione vi deve essere un criterio guida nel trattamento. Innanzitutto è fondamentale il follow up secondo i criteri riportati nella Tab. 3.

CRITERI PER IL FOLLOW UP NELL'INIZIALE MISURAZIONE DELLA P.A.

PAD mm.Hg	FOLLOW-UP
<85	confirmare entro 2 anni
85-89	" " 1 anno
90-104	" " 2 mesi
105-114	valutazione e inizio terapia entro 2 settimane
>=115	valutazione e terapia immediata
PAS (PAD<90)	
<140	confirmare entro 2 anni
140-199	" " 2 mesi
>=200	valutazione e terapia entro 2 settimane

Tab. 3

Esistono metodi più rapidi per valutare l'opportunità di una precoce terapia farmacologica anche in presenza di ipertensione di livello non elevato. Un metodo abbastanza semplice è costituito da "cold test" o prova di risposta al freddo.

I soggetti che alla prova del freddo rispondono con forti innalzamenti della pressione diastolica sono a rischio più elevato e quindi bisognosi di una rapida terapia farmacologica. Un metodo che consente di valutare la gravità della ipertensione e dare indicazioni sui farmaci più opportuni nella terapia del caso specifico è lo "stress mental test" la cui metodica, tuttavia, comporta difficoltà di ordine tecnico non ancora superate nella pratica e quindi poco diffuso. I soggetti che allo stress mental test presentano aumento della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa oppure aumento delle resistenze periferiche senza incremento o addirittura diminuzione della portata cardiaca, sono ad alto rischio cardiovascolare. Ovviamente la terapia potrà tener conto del comportamento dei vari parametri emodinamici nel corso della prova per la scelta dei farmaci più opportuni. Così un aumento eccessivo della frequenza cardiaca potrà suggerire l'uso di Betabloccanti, un aumento contemporaneo della pressione massima suggerirà l'associazione di diuretici, specie in presenza di obesità: un aumento eccessivo delle resistenze periferiche comporterà la prescrizione di vasodilatatori e così via. Nella pratica quotidiana i criteri di osservazione e rivalutazione periodica della pressione arteriosa, in assenza di altri importanti fattori di rischio o di danno d'organo, potranno ben guidarci in una razionale terapia. Anche le indagini strumentali potranno esserci di aiuto. La presenza di ipertrofia ventricolare sinistra all'EGC e/o allo Ecocardiogramma indicheranno l'opportunità di una terapia farmacologica precoce. Stabilita la necessità di istituire una cura medicamentosa, subentra il problema della scelta del farmaco tra i tanti che la Farmacopea ed il mercato ci offrono.

Fino a poco tempo fa, quando la scelta degli antipertensivi si effettuava su di un ristretto numero di molecole, si suggeriva di seguire il cosiddetto schema a gradini il quale, pur consigliando di iniziare la cura con un solo farmaco poneva al primo passaggio, dopo la terapia dietetica, iposodica ed ipocalorica, ben quattro categorie di medicamenti dissimili tra loro e lasciando quindi al medico la non sempre facile scelta. Le quattro categorie di farmaci da usare singolarmente, indicate al primo gradino farmaceutico, comprendono, in alternativa, i diuretici, i betabloccanti, i calcioantagonisti, gli ACE-inibitori. Il sopraggiungere di altre molecole, come la Ketanserina o come gli alfalitici e, tra le stesse sostanze elencate, la mancata specificazione delle diverse molecole appartenenti alle 4 categorie, non effettuata verosimilmente perché lunga e varia, rendono non molto praticabile lo schema proposto. In linea di massima la terapia farmacologica

dovrà avvalersi della esperienza del medico tenendo soprattutto conto delle controindicazioni e del complesso biologico del soggetto da trattare. Non si inizierà con i diuretici nei diabetici, con i betabloccanti nei bronchitici, con i betabloccanti non selettivi nei dislipidemici, ecc.

Per quanto riguarda il rischio coronarico, nella terapia farmacologica dell'ipertensione bisogna tenere presente che un eccessivo abbassamento della pressione diastolica (al disotto di 80 mm. Hg) comporta, nei soggetti con cardiopatia ischemica, un aumento del rischio stesso.

CONCLUSIONI

I più importanti fattori di rischio coronarico sono rappresentati dalle iperlipidemie, dall'ipertensione, dal fumo di sigaretta. Altri fattori di rischio anche importanti, come il diabete, che è di per sé stesso una malattia comunque da curare o come l'obesità che può essere considerata un cofattore, non svolgono ruoli così determinanti come i tre considerati. E' possibile e doverosa la terapia dell'iperlipidemia e della ipertensione arteriosa essendo soddisfacenti i risultati che si possono ottenere sulla riduzione del rischio cardiovascolare generale. E' altrettanto doverosa l'abolizione del fumo. Per quanto riguarda l'ipertensione arteriosa la sua terapia non comporta un'apprezzabile riduzione del rischio coronarico: questo mancato effetto risiede nell'esigenza di una strategia multintervento essendovi alla base della cardiopatia ischemica una patogenesi multifattoriale.

BIBLIOGRAFIA

consultata e non citata direttamente nel testo

- 1) *World Health statistics Annuals 1965-1985 Who, Genève.*
- 2) *Report of the Working group on arteriosclerosis of the National Heart, Lung and Blood Institute. Vol. 1.2, U.S. Department of Health and Human Services, Publication n. (Nih) 81-2034 and n. 82-2035*
- 3) *Capocaccia R., Farchi G., Mariotti S. - La mortalità in Italia nel periodo 1970-79. Rapporto Istisan 84/10. Issn. 03391 - 1675 Istituto Superiore di Sanità, Roma, 1984.*
- 4) *ISTAT, Annuario Statistico Italiano, Roma, Istat, 1987*
- 5) *Kannel W.B., Feinleib M. The natural history of angina pectoris in the Framingham study Am., J. Cardiol. 1972, 29: 154.*

FOLLOW-UP DEI PAZIENTI RICANALIZZATI SPONTANEAMENTE
DOPO INFARTO DEL MIOCARDIO

P. Peragine, V. Contuzzi, A.R. Rizzi, L. Tantalò
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera
Divisione di Cardiologia

(Lo studio è stato eseguito in collaborazione con l'Istituto
di Cardiologia dell'Università di Modena diretto dal Prof. G. Mattioli)

Uno dei problemi più controversi in cardiologia riguarda la patogenesi delle coronaropatie acute.

Ricerche anatomo-patologiche e recenti acquisizioni angiografiche (1-3) (Tav.1) hanno dimostrato che nell'87% dei casi di infarto acuto del miocardio (IMA) nelle prime quattro ore dall'insorgenza dei sintomi esiste l'occlusione di un ramo coronarico secondaria a trombosi a livello di una placca ateromastica.

Col diffondersi della coronarografia in fase acuta d'IMA (4, 5) e di controlli coronarografici a distanza, si sono potuti constatare anche casi di IMA in assenza di qualsiasi alterazione coronarica dimostrabile con la cineangiografia e casi di mancata comparsa di infarto in una zona miocardica servita da un ramo coronarico totalmente occluso in zona prossimale. (Tav. 1).

A) Osservazioni anatomo-patologiche all'autopsia di pazienti morti con IMA		
Aterosclerosi delle arterie coronarie		85%
senza trombosi		27%
con trombosi		49%
con emorragia sotto-intimale		24%
Arterite delle arterie coronarie		8%
Embolo nelle arterie coronarie		2%
Cause diverse		5%
B) Coronarografia		
	entro 4 ore dall'IMA	entro 12-24 ore
<u>si</u> trombosi coronarica	87%	65%
<u>no</u> trombosi coronarica	13%	35%

Tav. 1

Nel primo caso la spiegazione più plausibile è quella di una trombosi coronarica temporanea seguita da ricanalizzazione oppure di uno spasmo coronarico prolungato; nel secondo caso si può ipotizzare una ostruzione a lenta evoluzione che consente lo sviluppo di un circolo collaterale adeguato.

La ricanalizzazione spontanea di un'arteria correlata ad IMA rappresenta un fenomeno biologico di estrema importanza, ma scarsamente quantificabile.

Nella valutazione dell'incidenza del fenomeno biologico "trombolisi spontanea" - infatti - bisogna tener presente le possibili spiegazioni "alternative", rappresentate dal fatto che l'IMA può conseguire anche ad un'occlusione anatomica incompleta (15%), oppure alla sovrapposizione, su una lesione anatomica, di una condizione funzionale in grado di occludere totalmente il vaso (2%) (6).

Nonostante queste recenti acquisizioni - dirette ed in vivo - sulla trombosi

coronarica è ancora attuale e di grande interesse speculativo ed anche terapeutico la discussione se il trombo rappresenta un fenomeno primario oppure un epifenomeno.

La dimostrazione del trombo intracoronarico quale causa dell'IMA lascia però senza risposta alcuni interrogativi fisiopatologici cruciali: quali fenomeni precedono la trombosi coronarica? con l'inizio della formazione del trombo ci possono essere evoluzioni diverse dell'infarto? in quali punti può essere arrestata l'evoluzione delle sindromi coronariche acute?

Forrester J. S. e coll. (7) hanno cercato di rispondere a questi quesiti esaminando la superficie endoteliale delle arterie in vivo - in sindromi coronariche acute e croniche - con l'impiego di angioscopio a fibre ottiche ed ipotizzando che la coronaropatia può essere rappresentata come un fenomeno patologico dinamico, dominato da due cicli istopatologici (ateroma stabile - ulcerazione endoteliale - aggregazione piastrinica - cicatrizzazione dell'ulcera; ulcerazione endoteliale - trombosi parziale - evoluzione del trombo - ateroma stabile) che sono alla base dell'andamento clinico capriccioso ed imprevedibile.

I trombi coronarici, quindi, possono andare incontro a lisi spontanea - parziale o totale - o ad incorporazione nella parete vascolare con rapida progressione della stenosi coronarica e stabilizzazione del quadro clinico nell'angina stabile cronica.

L'entità del danno miocardico ed il lume coronarico residuo post-ricanalizzazione totale o parziale rappresentano senza dubbio i due fattori maggiormente condizionanti la prognosi intra ed extraospedaliera: mortalità, reinfarto, angina postinfartuale, aritmie ed insufficienza cardiaca (8).

Il ripristino del flusso coronarico sembra essere in grado di ridurre l'entità del danno miocardico in maniera direttamente proporzionale alla precocità della riperfusione e di modificare la prognosi postinfartuale e con il calibro del lume residuo post-ricanalizzazione. Dopo un approccio terapeutico prudente e conservativo, si è passati recentemente a una terapia diretta a riperfondere l'infarto in evoluzione mediante: rivascolarizzazione farmacologica (trombolisi intracoronarica o sistemica), chirurgica (by-pass aorto-coronarico) o meccanica (PTCA) ed a ridurre mortalità e morbilità postinfartuale, influenzate in misura considerevole dal grado di disfunzione ventricolare sinistra (9,10) (che dipende a sua volta dalle dimensioni dell'infarto): di qui l'enorme importanza di cercare di limitare le dimensioni iniziali della necrosi e di prevenirne l'estensione tardiva.

La trombolisi in fase acuta dell'IMA si basa su tre presupposti sperimentalmente convalidati: l'occlusione coronarica da parte di un trombo - primario o secondario - rappresenta la causa più comune; la precoce riapertura del vaso con ripresa del flusso ematico può salvare dalla necrosi una parte del territorio a rischio e limitare l'estensione dell'area infartuale; i farmaci fibrinolitici sono in grado d'indurre la lisi del trombo e di ristabilire la ricanalizzazione del vaso

occluso. L'introduzione della terapia trombolitica con farmaci fibrinolitici ha contribuito ad accertare la sicurezza dell'indagine coronarografica anche nella fase acuta dell'IMA ed a raccogliere una larga messe di conoscenze utili ad affrontare il problema della ricanalizzazione spontanea postinfartuale su basi conoscitive valide (6). Il primo tentativo di usare le fibrinolisi nel trattamento dell'IMA fu fatto da Fletcher e coll. (11) nel 1959 e da Boucek e coll. (12) nel 1960 ma il valore di questo trattamento "aggressivo" resta congetturale anche a distanza di circa 30 anni, perché l'attività della plasmina è molto specifica e rivolta soltanto contro fibrina, fibrinogeno ed alcune proteine non importanti e non contro il materiale aterosclerotico (13). In questi trent'anni la letteratura ha registrato numerose esperienze di trattamento fibrinolitico intracoronarico (IC) o sistemico (EV) con agenti trombolitici diversi (Fig. 1-2), ma tutti diretti a ricanalizzare il vaso responsabile dell'IMA con risultati spesso contrastanti, poco conclusivi per la esiguità numerica delle casistiche e per errori nell'impostazione dei protocolli di studio, tecnologia inesatta e mancanza di sufficiente analisi dei dati. Diversi studi (Tav. 2) randomizzati e controllati su pazienti assegnati a due forme di trattamento (trombolisi IC vs terapia convenzionale o NTG) entro 3-6 ore dall'esordio dei sintomi hanno evidenziato una ricanalizzazione del vaso occluso e responsabile dell'IMA nel 69-85% dei trattati con SK e nel 6-40% del gruppo di controllo. In questo secondo gruppo si è trattato evidentemente di ricanalizzazione spontanea endogena. (Fig. 1) - Fig. 2 - Tav. 2.

Caratteristiche farmacologiche comparative delle varie preparazioni trombolitiche usate nell'IMA

Caratteristica	SK	APSAC	UK	rt-PA	rPRO-UK
Efficienza enzimatica	****	****	**	***	**
Legame al coagulo	***	***	*	***	****
Attivaz. del plasminogeno	****	****	***	**	**
<i>Effetto plasmatico</i> Aumento di fibrina	*	*	**	****	**
Aumento piastrine	?	?	?	****	?
Specificità per il trombo (fibrinolisi vs fibronogenolisi)	*	**	**	***	***
Lisi del coagulo vs lisi del tappo emostatico	0	0	0	0	0
Emivita prolungata	**	****	**	*	*
Antigenicità	****	****	0	?	?

Fig. 1: 0=nulla; *=debolmente positivo; **=positivo; ***=fortemente positivo; ****=molto fortemente positivo.

Confronto fra le caratteristiche delle varie preparazioni trombolitiche usate nell'IMA

Caratteristica	SK	APSAC	UK	rt-PA	rPRO-UK
Incidenza di riperfusionem % (RX13 ore)	65	68	66	70	67
Velocità di riperfusionem (minuti)	45±	45±	45±	45±	45±
Facilità di somministrazione	**	****	* **	*	**
Difetti emostatici: coagulazione piastrine	**** ** ***(?)	**** ** ***(?)	*** * ***(?)	** ***	** ?
Contemporanea necessità di eparina	0	0	0	***	***
Complicanze emorragiche: procedure invasive procedure non invasive	**** *	**** *	**** *	**** ?	**** ?
Frequenza di riuclusione (appross. %)	20	10	10	20	?
Effetti collaterali di tipo allergico	*	*	0	?	?
Costo	*	**	***	****	****

Fig. 2: 0=nulla; *=debolmente positivo; **=positivo; ***=fortemente positivo; ****=molto fortemente positivo.

Autore	Anno	n. dei casi	Ricanalizzazione (%)	
			Trattati	Controllo
Khaja F. e coll.	1983	40	60%	10%
Rentrop K.F. e coll.	1984	122	74%	6%
Leibof R.H. e coll.	1984	55	69%	17%
Anderson J. e coll.	1984	50	79%	?
Collen D. e coll.	1984	45	76%	7%
Olson H.G. e coll.	1986	46	85%	40%
Kersschot J.E. e coll.	1986	36	87%	---
Durand P. e coll.	1987	64	82%	12%

Tav. 2: percentuale di ricanalizzazione nel gruppo di trattati con trombolisi intracoronarica (SK, UK, rtPA) e nel gruppo di controllo (terapia convenzionale) randomizzati entro 3-6 ore dall'insorgenza dei sintomi.

Anderson e coll. (14) hanno seguito ambulatorialmente 48 pazienti (96% su 50 randomizzati entro 3 ore dall'IMA 24 SK, 26 placebo) per un tempo medio di 18,7 mesi (range 11-28,5 mesi). Entrambi i gruppi hanno ricevuto terapia antiaggregante per 3 mesi. Il follow-up a distanza di un anno e mezzo non ha registrato differenze statisticamente significative nei due gruppi (SK vs controllo), ma favorevoli risultati clinici nei trends.

Khaja e coll. (15), inoltre, non hanno evidenziato differenze statisticamente significative nei due gruppi (SK vs controllo) per quanto riguardava la funzione del ventricolo sinistro (LV), la frazione d'eiezione (FE) angiografica ed il movimento regionale di parete - parametri rilevati prima e subito dopo il trattamento - e anche le FE seriate con radionuclidi misurate dopo trattamento, a 12 giorni ed a 5 mesi. (Figg. 3,4,5)

Nello studio di De Wood e coll. (16) sulla trombolisi spontanea sono stati esaminati con l'indagine coronarografica 322 pazienti entro le 24 ore dall'insorgenza dei sintomi d'IMA.

I pazienti sono stati suddivisi in quattro gruppi in base al tempo in cui si eseguiva la coronarografia dall'insorgenza dei sintomi:

- 1° gruppo entro 4 ore;
- 2° gruppo entro 4-6 ore;
- 3° gruppo entro 6-12 ore;
- 4° gruppo entro 12-24 ore.

Nel 1° gruppo di 126 pazienti si aveva una percentuale di occlusione totale dell'87,3%; nel 2° gruppo la percentuale di occlusione totale era dell'85%; nel 3° gruppo, 57 pazienti, la percentuale di occlusione era del 68,4%; nel 4° gruppo, 57 pazienti, la percentuale di occlusione era del 64,2%.

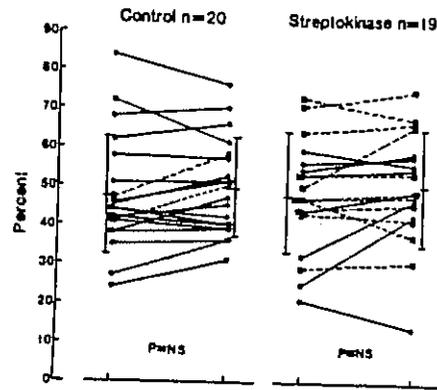


Fig. 3. FE totale ventricolare sinistra calcolata con angiogramma (proiezione OAD) in gruppi di controllo e con SK prima e dopo infusione. I quadratini uniti dai trattini indicano pz perfusi, i cerchi non riperfusi. I gruppi intermedi e le deviazioni standard sono indicati dalle linee. Da Khaja F. e coll.

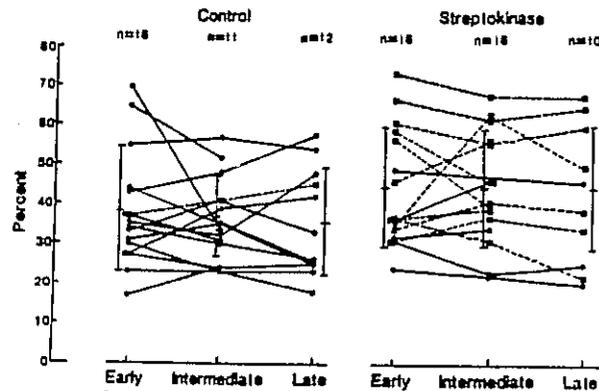


Fig. 4. FE totale ventricolare sinistra calcolata con radionuclidi (proiezione OAS) all'inizio (42+-27 ore) in fase intermedia (12+-4 giorni) ed alla fine (5+-3 mesi) dell'intervallo di ammissione. Le differenze nei valori intermedi (indicate dalle linee) non sono staticamente significative. I quadrati uniti da trattini sono pz riperfusi, i cerchi pz non riperfusi. Da Khaja F. e coll.

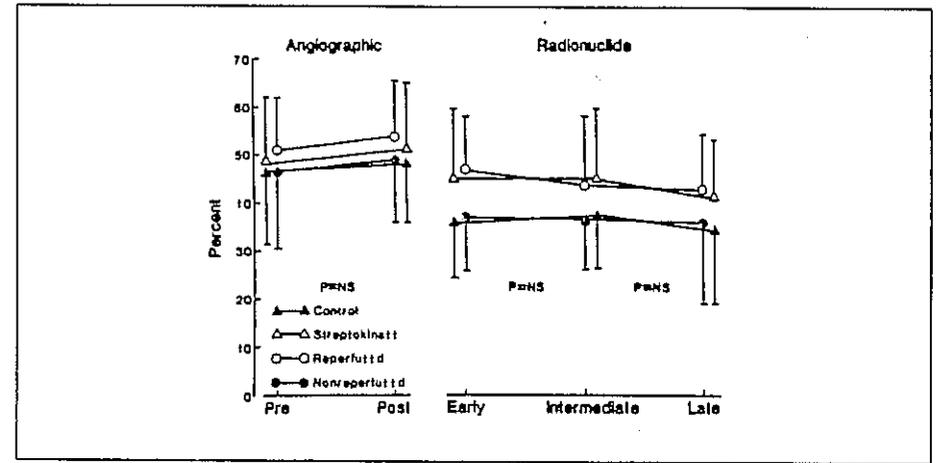


Fig. 5. Confronto fra angiografia e radionuclide mediante la FE in gruppi di controllo e gruppi trattati con SK e in riperfusi e non. NS indica la non significatività. Le linee verticali rappresentano la deviazione standard da ciascun punto. Da Khaja F. e coll.

Si deduce quindi che esiste una variabilità di occlusione totale nelle 24 ore dopo l'inizio dell'IMA.

Bertand e coll. (17) nel suo studio esamina 106 pazienti con coronarografia eseguita tra 7 e 21 giorni dall'IMA (61 casi in sede posteriore e 45 in sede anteriore) rilevando un'occlusione completa nel 53% dei pazienti; in 72 pazienti con coronarografia eseguita dopo un anno si è riscontrato l'81% di occlusioni totali.

Da un'indagine di Mattioli e coll. (6), eseguita in maniera retrospettiva e prospettiva su 219 pazienti, risulta che la percentuale di ricanalizzazione (39%) dopo 30 giorni dall'IMA non si discosta molto da quella osservata da altri Autori; inoltre a 90 giorni sale al 50% e conserva tale valore a 6 mesi, un anno e dopo un anno.

Man mano quindi che ci si allontana dalla fase acuta dell'IMA, aumenta la percentuale di occlusione di quei vasi che erano pervi durante le prime ore, perché ricanalizzati spontaneamente o per occlusione incompleta.

La ricanalizzazione spontanea del vaso correlato all'IMA può influire positivamente sulla funzione ventricolare sinistra, valutata come frazione di eiezione più elevata, rispetto all'IMA con vaso che permane occluso; forse su tale parametro funzionale un ruolo più rilevante spetta alla ricanalizzazione spontanea precoce (nelle prime ore) rispetto a quella tardiva dall'inizio dell'occlusione.

Circa la percentuale di ricanalizzazione spontanea nell'IMA, questa può

essere conseguenza o di occlusione incompleta nel 15% o di un momento funzionale che occlude totalmente il vaso che presenta una lesione anatomica non completamente occlusiva nel 2%, oppure di trombolisi spontanea che inizia in maniera variabile dal momento occlusivo iniziale.

Alcuni indici di avvenuta ricanalizzazione con ristabilimento del flusso possono essere considerati: la rapida risoluzione della sintomatologia dolorosa; la comparsa di caratteristiche aritmie da ripercussione (ritmo idioventricolare accelerato; le modificazioni elettrocardiografiche valutate in termini di rapido declino del tratto S-T e variazioni dell'onda R; comportamento degli enzimi specifici che presentano un più precoce tempo di picco).

Nella maggior parte delle casistiche i follow-up a distanza riguardano il gruppo di ricanalizzati farmacologicamente e spontaneamente contro il gruppo di non ricanalizzati o ripercusi.

Rentrop e coll. (18) hanno reclutato 124 pazienti suddividendoli in quattro di diverse forme di trattamento: SK IC; NTG IC; SK + NTG IC; trattamento convenzionale senza coronarografia iniziale.

Nei pazienti sottoposti ad esame coronarografico l'occlusione totale della coronaria responsabile dell'IMA era presente nel 67% dei pazienti (61 su 91). La ricanalizzazione acuta si otteneva nel 74% (32 su 43) dei pazienti con SK ma solo nel 6% (1 su 18) di quelli con NTG da sola. (Fig.6).

Alla coronarografia di controllo, eseguita dopo 10-14 giorni nei 4 gruppi, l'arteria infartuale risultava pervia nel 77% (71 su 92) e non si osservavano differenze significative tra i gruppi; è ipotizzabile quindi che si verifichi una trombolisi graduale spontanea nei pazienti non sottoposti a fibrinolisi farmacologica.

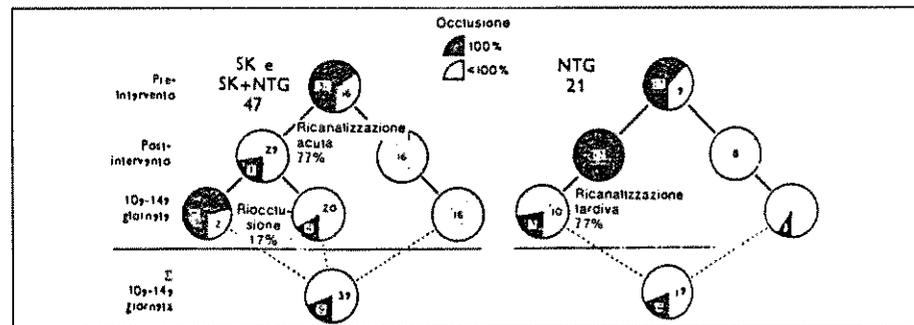


Fig. 6. Prevalenza di occlusione totale e subtotale della coronaria infartuale prima dell'intervento, mediatamente dopo di esso e in 10^a - 14^a giornata in 68 pz con dati appaiati.

I pazienti che già alla coronarografia iniziale presentavano una occlusione subtotale del vaso responsabile dell'IMA mostravano un significativo miglioramento della funzione del ventricolo sinistro (LV) picchi significativamente inferiori del CK ed una certa tendenza ad una minore mortalità rispetto ai pazienti con occlusione totale dell'angiografia iniziale.

La mortalità a 6 mesi nei pazienti trattati con SK (21%, 13 su 62) non differiva significativamente da quella del gruppo di controllo (10%, 6 su 61).

Il Western Washington Intracoronary Streptokinase in Myocardial Infarction Trial (studio multicentrico) (19,21) ha arruolato 250 pazienti che, dopo coronarografia, venivano assegnati secondo un indice randomizzato al trattamento convenzionale con eparina o all'infusione IC di SK seguita da eparina (116 contro 134).

Gli indici (FE globale e regionale, dimensioni della necrosi valutate mediante tomografia con Tallo-201) valutati ad 8 settimane dall'IMA non presentavano differenze significative tra i due gruppi (SK VS controllo).

Nel follow-up a 30 giorni dall'Ima (Fig. 7) si erano verificati 18 decessi (7,2%) di cui 5 appartenevano al gruppo dei trattati con SK (3,7%) e 13 al gruppo di controllo (11,2%, $p < 0,02$); 15 dei 18 decessi appartenevano al sottogruppo di pazienti con infarto anteriore.

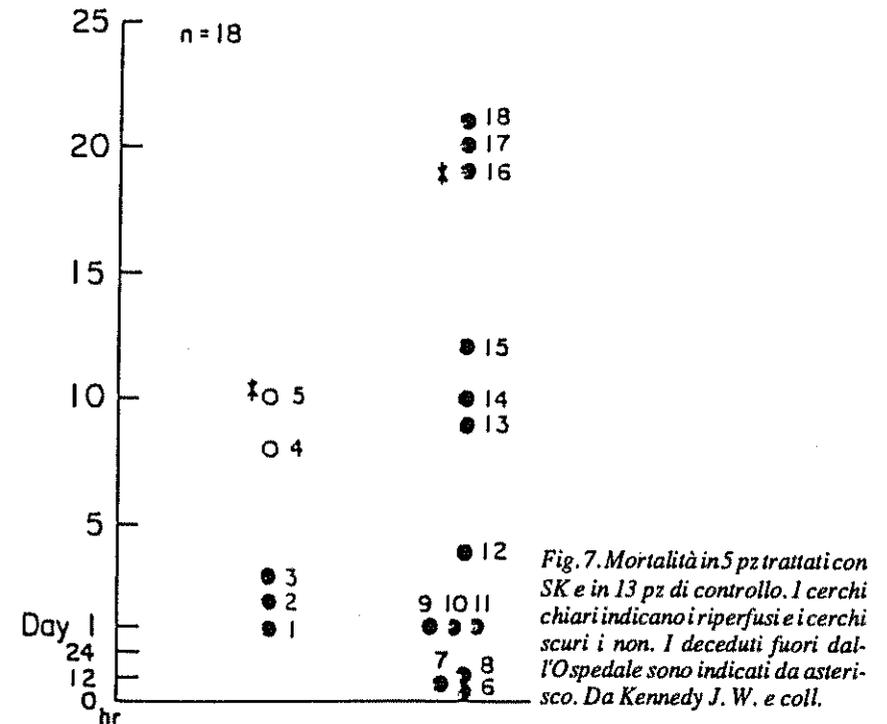


Fig. 7. Mortalità in 5 pz trattati con SK e in 13 pz di controllo. I cerchi chiari indicano i ripercusi e i cerchi scuri i non. I deceduti fuori dall'Ospedale sono indicati da asterisco. Da Kennedy J. W. e coll.

Follow-up a distanza	Rentrop 1984	Anderson 1984	WWISMI 1984	Mattioli 1987
	6 mesi	18,7 mesi	30gg-12mm	30+2 mesi
n° dei casi	124	50	250	106
Endpoint				
Decessi	SK	21%	8,3%	3,7-2,5%
	C	10%	19,2%	11,5-14,6%
	P	NS	NS	<0,02-0,008
Reinfarti	SK		12,5%	29,6%
	C		19,2%	32,6%
	P		NS	NS
A.P.I.	SK		25%	20,3%
	C		57,6%	17,3%
	P		<0,01	NS
Insuf.card	SK		4,76%	29,6%
	C		35%	32,6%
	P		<0,025	NS
By-pass	SK		29,4%	46,3%
	C		15,3%	19,2%
	P			S

Tav. 3: A.P.I.= angina post-infartuale, SK = pazienti comunque ricanalizzati; C= controllo.

CONCLUSIONI

Dalla disamina degli studi considerati risulta evidente che la trombolisi farmacologica intracoronarica o sistemica è in grado di indurre lisi del trombo e di ristabilire la ricanalizzazione del vaso occluso in una percentuale che varia dal 69 all'85%; essa può, quindi, evitare l'occlusione trombotica secondaria e proteggere la microcircolazione nella zona perinfartuale con beneficio della zona miocardica circostante "a rischio".

Nel follow-up a un anno negli 80 pazienti ricanalizzati i decessi erano 2 (2,5%), nei 13 parzialmente riperfusi 3 (23,1%) e in 41 pazienti senza riperfusione 6 (14,6%). La mortalità nei pazienti parzialmente riperfusi non era significativamente differente da quella dei pazienti senza riperfusione ($p > 0,90$). (Fig. 8, 9, 10).

Mattioli e coll. (22), hanno seguito per 30 + 2 mesi 106 pazienti trattati, previa randomizzazione entro 3 ore dall'esordio dei sintomi dell'IMA, con terapia convenzionale (36 pazienti), con trombolisi EV (38 pazienti) e con trombolisi IC (32 pazienti). Tali pazienti sono stati suddivisi, dopo controllo coronarografico in 21^a giornata, in due gruppi: 54 ricanalizzati, indipendentemente dal trattamento ricevuto e 52 non ricanalizzati.

I risultati indicano come si sia verificata una riduzione statisticamente non significativa della mortalità nel gruppo (Tav. 3) dei ricanalizzati ed un'aumentata incidenza statisticamente significativa di by-pass aorto-coronarico nel gruppo dei pazienti ricanalizzati.

Fig. 8. Curve di sopravvivenza ad un anno in pz con SK e gruppi di controllo. Da Kennedy J.W. e coll.

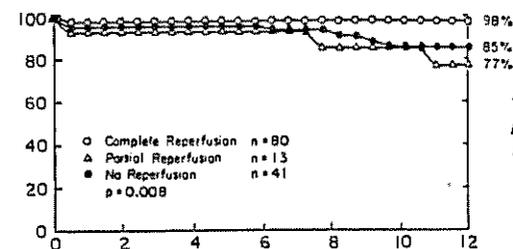
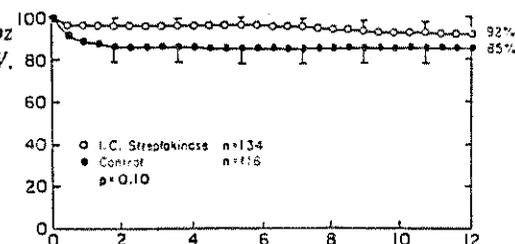
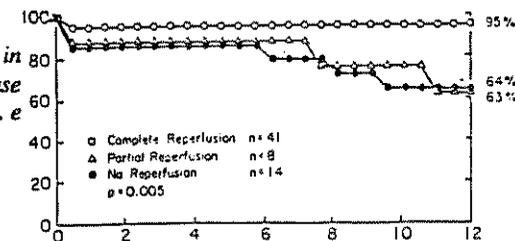


Fig. 9. Curve di sopravvivenza ad un anno in pz con SK in base al grado di riperfusione. Da Kennedy J.W. e coll.

Fig. 10. Curve di sopravvivenza ad un anno in 63 pz con Ima anteriore trattati con SK in base al grado di riperfusione. Da Kennedy J.W. e coll.



I pazienti che già alla coronarografia iniziale presentano una riduzione sub-totale del vaso, mostrano un significativo miglioramento della funzione del LV, picchi significativamente inferiori di CK ed una certa tendenza ad una minore mortalità rispetto ai pazienti con occlusione totale all'angiografia iniziale.

E' possibile anche una trombolisi spontanea che varia dal 6 al 40% e che è graduale nel tempo. Tuttavia non vi sono attualmente dei criteri certi di identificazione dei soggetti che sono predisposti alla ricanalizzazione spontanea.

I dati della letteratura non sono sufficienti a chiarire il fenomeno biologico della disostruzione spontanea, specialmente se consideriamo le implicazioni prognostiche; sono necessari quindi ulteriori studi su casistiche più ampie e con un periodo di osservazione più prolungato.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Verstraete M., Vermylen J., Trombosi, *Il Pensiero Scientifico Ed. Roma*, 1984.
- 2) Costantini C., Revascularization after 3 hours of coronary arterial occlusion, *Am. J. Cardiol.* 36, 368, 1975.
- 3) Leiboff R. H. e coll., A randomized, angiographically controlled trial of intracoronary SK in acute myocardial infarction, *Am. J. Cardiol.* 53, 404-407, Febb, 1984.
- 4) Braunwald E., The aggressive treatment of acute myocardial infarction, *Circulation* 71 1087-1092, 1985.
- 5) Olson H. G. e coll., A randomized controlled trial of intravenous SK in evolving acute myocardial infarction, *Am. Heart J.* III 1027-1029, 1986.
- 6) Mattioli G. e coll., La rivascolarizzazione trombolitica dell'infarto acuto del miocardio, *Ed. G.E.A. Modena*, 1985.
- 7) Forrester J.S. e coll., A perspective of coronary disease seemthrough the arteries of living man, *Circulation* 75, 565, 1987.
- 8) Kerscot I. E. e coll., Effects of early reperfusion in acute myocardial infarction on arrhythmias induced by programmed stimulation: a prospective, randomized study, *J. Am. Coll. Cardiol.* 7, 1234-1242, 1986.
- 9) Durand P. e coll., Effectiveness of intravenous SK on infarct size and left ventricular function in acute myocardial infarction. Prospective and randomized study, *Clin. Cardiol.* 10, 383-392, 1987.
- 10) Defeyter P. J. e coll., Effects spontaneous and SK - induced recanalization on left ventricular function after myocardial infarction, *Circulation* 67, 1039-1044, 1983.
- 11) Fletcher A. P. e coll., The maintenange of a sustained thrombolytic state in man II. Clinical observations on patients with myocardial infarction and hote thromboembolic disorders. *J. Clin. Invest.* 38, IV, 1979.
- 12) Boucek R. J. e coll., Segmental perfusion of the coronary arteries with fibrinolisin in man follow-ing myocardial infarction, *Am. J. Cardiol.* 6, 525, 1960.
- 13) Duckert F., Terapia trombolitica nell'infarto miocardico, *Progr. Cardiov. Dis.* Vol. XXI n° 5, 1979.
- 14) Anderson J. L. e coll., Long-term follow-up after intracoronary SK for myocardial infarction: a randomized, controlled study, *Am. Heart J.* 108, 1402-1408, 1984.
- 22) Tondi S., Mattioli G., Infarto miocardico acuto e ricanalizzazione: follow-up a distanza, *Congress Cardiology up to date: diagnosi and therapy.*, Pisa, Italy - 27-30 May 1987.
- 23) Collen D. e coll., Coronary thrombolysis with recombinand human tissue-type plasmynogenen activator: a prospective randomized, placebo controlled trial, *Circulation* 70, 1012-1017, 1984.

SINCOPE ARITMICA: CASO CLINICO

A.R. Rizzi, V. Contuzzi, L. Loiudice, P. Peragine
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera
Divisione di Cardiologia

In questo lavoro presentiamo un caso di sincope aritmica documentata strumentalmente, Holter, occorso alla nostra osservazione che ci sembra interessante non solo per l'iconografia ma anche per le considerazioni "a posteriori" che si possono fare sul corretto inquadramento della sincope. E' utile premettere che è stata possibile in questo caso l'identificazione della genesi aritmica della sincope, ma non l'alterazione anatomo-funzionale responsabile dell'aritmia; si può ipotizzare, alla luce dei rilievi anamnestici e clinici, che tutto si possa inquadrare nell'ambito della cardiopatia ischemica, ma la pz. non ha eseguito un esame coronarografico e non vi è alcun dato strumentale non invasivo che abbia deposto in tal senso.

CASO CLINICO

P.M.G. di aa. 68, con familiarità ipertensiva, ipertesa da diversi anni, sempre stata bene fino al settembre 1989, epoca in cui ha accusato per la prima volta un episodio sincopale a riposo. Ricoverata in ambiente ospedaliero, veniva eseguito Holter che evidenziava diversi lembi di Tpsv a frequenza di 160 b/m, 28.000 BEV polimorfi, numerose coppie ed una tripletta sospetto quindi per una sincope aritmica. La pz. veniva dimessa con la seguente terapia: verapamil cloridato (120 mg x 2), digossina (0,0625 mg x 2), butizide (5 mg), potassio canreonato ogni tre giorni. Il controllo Holter eseguito dopo 15 gg evidenziava: 1400 BESV, 200 BEV, ed una coppia. Nel dicembre dello stesso anno, in attesa della rimozione del sistema di registrazione Holter (posizionato per un ulteriore controllo), presentava un altro episodio sincopale trattato con M.C.E. ed infusione continua di xilocaina 2%. Il tracciato Holter in coincidenza della sincope evidenziava flutter ventricolare a fc. 300 b/m della durata di circa 90° e nelle 24 ore precedenti l'episodio sincopale f.c. max 130 b/m, min. della durata di circa 90" e nelle 24 ore precedenti l'episodio sincopale f.c. max 130 b/m, min 65 b/m, sporadici BESV, circa 700 BEV polimorfi, 3 coppie e 3 triplette. (Fig. 1).

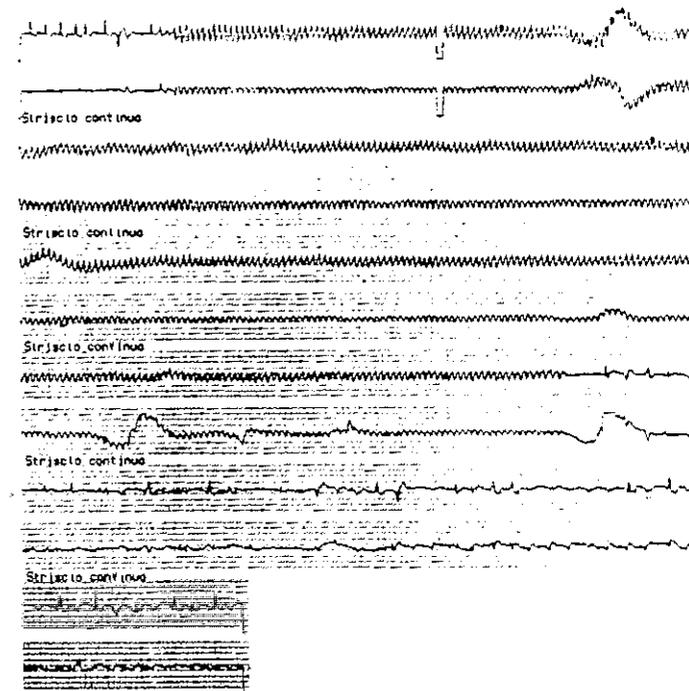


Fig. 1

E.O.: toni cardiaci ritmici, interrotti da sporadiche extrasistoli, A₂ accentuato; soffio protomesosistolico 2/6 sul mesocardio. Ipfonesi base sinistra.

ECG: Ritmo sinusale a fc. 95 b/m; mancata progressione dei primi vettori nelle derivazioni precordiali dx.; ingrandimento atriale sn.; ipertrofia sovraccarico del V.S.

Esami di laboratorio: enzimatica cardiaca negativa, Hb 10,5, GR 5.600.000, GB 8.600, PLTS 343.000, Ht 37,5, glicemia 102, azotemia 13, creatinina 0,9, Na⁺ 146, K⁺ 4,1, colesterolo totale 202, HDL 30 (14%), lipidi totali 716, digossina 0,4 FT3 3 (vn 2,6-5,3), FT4 11,2 (vn 6,3-15,3), TSH 0,70 (vn 0,3-3).

Rx torace (a letto): ateromasia del bulbo aortico; modico versamento pleurico base sinistra.

Eco 2De Doppler: aorta con fini calcificazioni dei lembi; atrio sn dilatato; ventricolo sn con cavità di normali dimensioni, pareti normocontrattili e con spiccata ed uniforme ipertrofia delle pareti: spessore del SIV: 16 mm, spessore della parete posteriore: 18 mm, diametro longitudinale: 58 mm; atrio dx moderatamente dilatato; V dx nei limiti. Lieve rigurgito mitralico.

Diagnosi di dimissione: cardiopatia ipertensiva ed arteriosclerotica: sincope da aritmia ipercinetica ventricolare (flutter ventricolare all'ecgD), con il seguente indirizzo terapeutico: Amiodarone 200mg/die con la finestra di un giorno alla settimana (sotto controllo trimestrale di FT3, FT4, TSH, GOT, GPT), Mexiletina cloridrato (ritardo) 360 mg x 2, Captopril 12,5 mg x 2, Clortalidone 25 mg ogni 3 giorni e con il consiglio di effettuare studio elettrofarmacologico che - eseguito in gennaio in ambiente cardiologico universitario - ha evidenziato l'assenza di turbe dell'eccitocoduzione e la non reinducibilità della TV in corso di trattamento farmacologico con Amiodarone + Mexiletina.

Controllo Holter in Gennaio '90: ritmo sinusale con fc. compresa tra 60 b/m e 82 b/m. Sporadiche extrasistoli sopraventricolari (diverse salve di massimo 6 battiti), sporadiche extrasistoli ventricolari di 3 morfologie e non ripetitive. PR = 240-260 ms. Pz asintomatica.

DISCUSSIONE

Il caso clinico oggetto di questa comunicazione si presta ad alcune considerazioni importanti sulla sincope, evento transitorio ed etiopatogenesi multifattoriale, in genere di natura benigna, ma certamente più spesso di quanto si possa valutare, predittivo di morte improvvisa.

L'ecgD sec. Holter eseguito subito dopo il primo episodio sincopale, evidenziando un'aritmia ipercinetica sopraventricolare e ventricolare polimorfa e ripetitiva, poteva considerarsi diagnostico di sincope cardiaca e, precisamente, aritmica. La prima registrazione Holter, quindi, è stata sottovalutata sia dal punto di vista prognostico perché è mancata la spiegazione etiopatogenetica "aritmica" del primo evento sincopale e sia dal punto di vista decisionale perché il tratta-

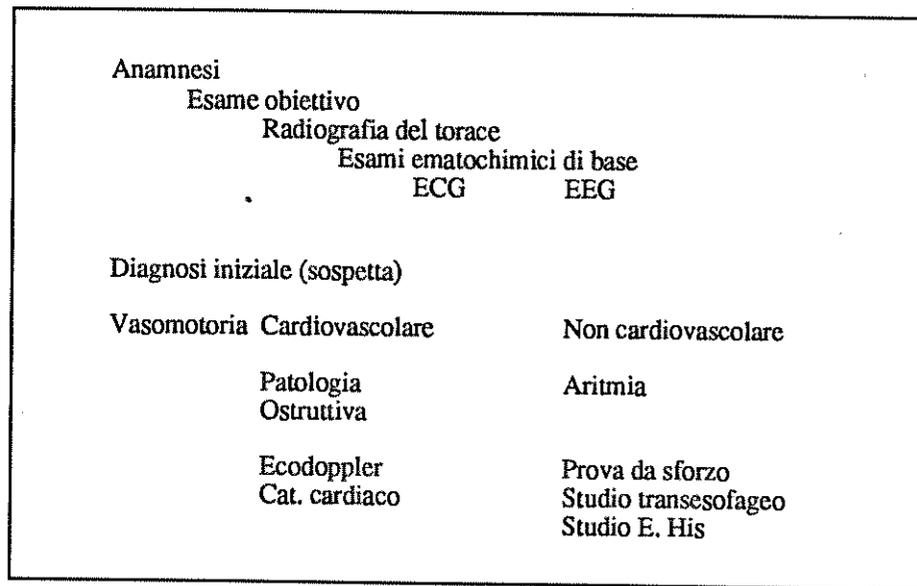
mento farmacologico instaurato non poteva considerarsi sufficientemente aggressivo da mettere al riparo la pz. da eventuali altri episodi sincopali. Il controllo Holter, eseguito a distanza di circa 2 settimane, ha evidenziato una notevole riduzione dell'aritmia ipercinetica, interpretata come efficacia terapeutica e non come riduzione ascrivibile, verosimilmente, a remissione spontanea. A conferma di questa ipotesi l'Holter registrato successivamente e in coincidenza con l'episodio sincopale, infatti, ha evidenziato nelle 24 ore precedenti l'episodio acuto solamente sporadici BEVS, circa 700 BEV polimorfi, 3 coppie e 3 triplette, cioè un quadro aritmologico per niente predittivo di morte improvvisa "mancata".

Sincope vasomotoria (vaso-vagale)		
	cardiaca	ostruttiva V.S. ostruttiva V.D. aritmica
Sincope cardiovascolare		
	vascolare	
Sincope non cardiovascolare		neurologica psichica metabolica

Tav. 1 - In base alla possibile etiopatogenesi delle sincope

La sincope - "transitoria ed improvvisa perdita di coscienza con incapacità a mantenere il tono posturale, dovuta ad una riduzione (o temporanea interruzione) del flusso cerebrale" - ha un'etiopatogenesi multifattoriale (cardiaca, metabolica, neurologica e psichica) (Tav. 1) e può manifestarsi in modo sporadico e del tutto occasionalmente come episodio unico, non riproducibile neanche con indagini strumentali complesse, invasive e non.

La diagnosi etiopatogenetica dell'episodio sincopale è spesso difficile e frustrante, ma rappresenta un'esigenza necessaria al fine di isolare le sincope di natura benigna da quelle cardiovascolari predittive di morte improvvisa in quanto costituiscono l'elemento importante della prognosi e dell'eventuale trattamento preventivo. Kapoor e al. hanno riscontrato in una casistica di 204 pz. con sincope una incidenza di morte improvvisa del 24% in pz. con cause cardiovascolari, del 4% in quelli con cause non cardiovascolari e del 3% in quelli con cause non determinate; inoltre nel 47,5% non è stato possibile risalire alla causa delle sincope.



Tav. 2 - Iter diagnostico della sincope

Dalla disamina di questo caso clinico e della letteratura si evince l'esigenza di isolare le sincopi cardiache predittive di morte improvvisa con un iter diagnostico ancora valido (Tav. 2) preceduto da un attento ed accurato esame clinico del pz., comprensivo di anamnesi raccolta anche dalla persona che ha prestato il primo soccorso, finalizzato alla guida di esami strumentali successivi.

La certezza della causa "aritmica" di un episodio sincopale non può provenire che dalla registrazione di un ecgD in corso di sincope: questo accade raramente; al contrario, la maggior parte delle turbe del ritmo può essere riprodotta mediante uno studio elettrofisiologico sempre dopo aver esaurito tutto l'iter non invasivo.

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Feruglio C.A. e coll.*, Rilievi epidemiologici sulla sincope nella popolazione generale e come causa di ricovero, *Atti XVIII Congr. ANMCO, Sorrento 1987*.
- 2) *Haissanguerre M. e coll.*, Studio elettrofisiologico delle sincopi, Previsione dei risultati. *La Presse Médicale, ed it., Nov. 1989, 6, n.9*.
- 3) *Kapoor W.N. e coll.*, A prospective evaluation and follow-up of patients with syncope, *New Engl. J. Med.*, 309: 197-204, July 28, 1983.

CHIRURGIA GENERALE



61° Convegno, Stigliano, 11 febbraio 1990

L'INFARTO INTESTINALE
(Nostra Esperienza dal 1984 al 1988)

F. Maratia - A. Spennato - F. Calbi

Unità Sanitaria Locale n. 7 - Ospedale Civile di Stigliano
Divisione di Chirurgia

L'infarto mesenterico costituisce uno degli aspetti più drammatici della patologia vascolare intestinale, rappresenta una urgenza addominale gravata da una elevatissima mortalità, rilevabile dalle più accreditate casistiche tra l'80% e il 100%. I pazienti più colpiti sono di età superiore a 60 anni affetti da cardiopatie in genere.

L'arteria mesenterica superiore è la più interessata all'ischemia di natura ostruttiva e non. Le cause responsabili dell'ischemia intestinale ostruttiva sono di natura embolica o trombotica. L'embolo si arresta di solito in questa arteria per l'emergenza ad angolo acuto dall'aorta; può anche arrestarsi in uno dei suoi rami principali (colica media, colica destra, ileo-colica) Il trombo, al contrario, si forma per lo più all'origine dell'arteria dove la presenza di un ateroma aortico ne agevola la formazione. La valutazione dei sintomi principali rappresenta l'elemento fondamentale nella diagnosi, tenendo conto che frequentemente non

si ha il tempo materiale per far ricorso a indagini diagnostiche più sofisticate e che queste, quando è possibile impiegarle, non sempre servono a dirimere il dubbio diagnostico.

A fianco ad altri sintomi quali vomito, alterazioni della funzione intestinale, shock, il dolore rappresenta il sintomo principale. Esso si manifesta brutalmente in caso di embolia, ma può far seguito a ripetuti episodi di angina addominale in caso di trombosi arteriosa. Diffuso a tutto l'addome, ma più intenso in genere in regione periombelicale, il dolore è intensissimo, angosciante, di tipo crampiforme o colico, raggiunge rapidamente l'acme dell'acuzie e non recede nel tempo.

Nello spazio di qualche ora il quadro è completo, con comparsa di un grave stato di sbocco che modifica il quadro iniziale, denunciando il carattere irreversibile del danno. Il malato presenta allora "i segni funzionali", ma incompleti di un'occlusione, quelli fisici di una tumefazione di consistenza pastosa, i segni generali di un'emorragia interna con collasso precoce. La nostra casistica consta di quattro casi di cui uno operato di embolectomia con Fogarty a distanza di poche ore dall'insorgenza dei primi sintomi con piena restitutio ad integrum, ed altri tre casi operati in fase tardiva nei quali neanche estese resezioni hanno consentito di ottenere risultati migliori. Gli Autori sottolineano l'importanza dell'intervento chirurgico da attuarsi nelle fasi iniziali, quando è possibile, infatti la prognosi può migliorare solo se la diagnosi è precocissima.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Scarabelli L. - Bonandrini L. Infarto Intestinale e Sindrome da Intestino Corto. - *Cebrelli C.F. Min. Chir.* 41, 1986.
- 2) Kieny R. e Cinqualbe Y. Malattie Vascolari dell'Intestino Tenue. - *Tratt. di Gastr. Ent. Chir.* 32.1, Vol. 2, 1983.

STENOSI CICATRIZIALE DEL DUODENO DA MIGRAZIONE ENDOLUMINARE DI MATERIALE DI SUTURA NON RIASSORBIBILE

F. Maratia - A. Spennato - F. Calbi
Unità Sanitaria Locale n. 7 - Ospedale Civile Stigliano
Divisione di Chirurgia

CASO CLINICO

A.P.F.: la madre, in seguito ad intervento di isterectomia, dopo mesi andava incontro ad ascessualizzazione della ferita con espulsione di materiale di sutura.

A.P.R.: Colectomia per colecistite calcolosa con notevole pericolecistite il 25/11/1986, da noi eseguita e conclusasi con un decorso assolutamente normale.

A.P.P.: da circa tre mesi lamenta senso di pienezza gastrica post-prandiale, vomito alimentare a distanza da alcune ore dai pasti, dimagrimento di dieci Kg. Allo stato attuale, circa due anni dopo il precedente intervento, si alimenta solo con dieta semi liquida. Esami di laboratorio nella norma. Lieve ipopotassiemia.

DIAGNOSI CLINICA

Vomito con residui alimentari e guazzamento gastrico caratteristici per una stasi gastrica; motilità gastrica, presente, attraverso la parete addominale come risultato di una attività muscolare aumentata dello stomaco.

DIAGNOSI RADIOLOGICA

“notevole gastrectasia con la presenza di ingesti e senza passaggio di m.d.c. attraverso il piloro per verosimile stenosi. L'osservazione continuata permette di evidenziare dopo sei ore, il passaggio di m.d.c. attraverso il piloro con opacizzazione del bulbo duodenale che appare stenotico e filiforme”.

FOTOGRAFIE: RX Stomaco e Duodeno con m.d.c.

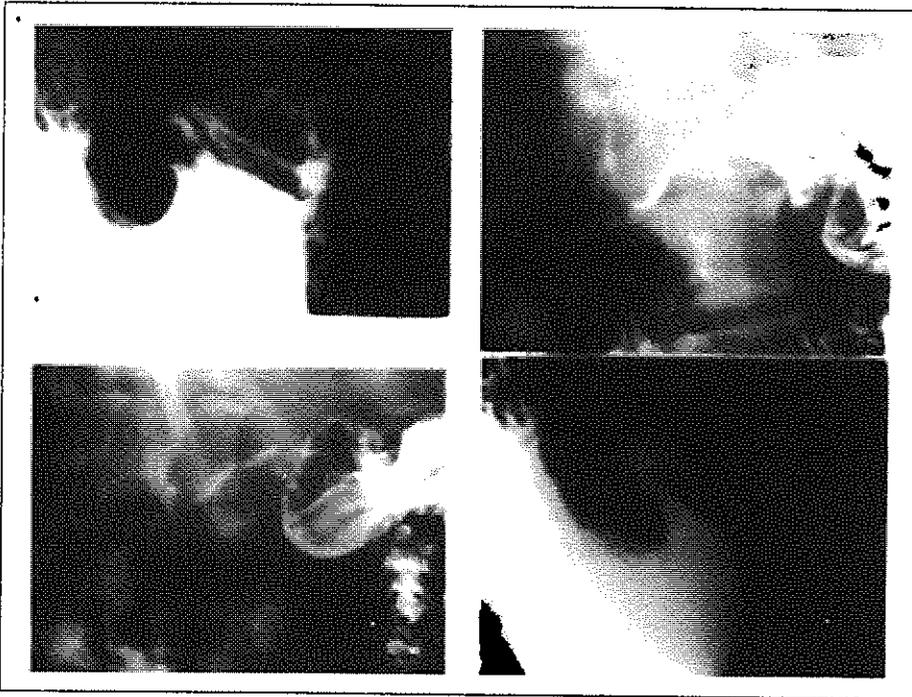


Fig. n.1: I radiogrammi dello stomaco dimostrano le gastrectasie notevole sostenute dalla stenosi quasi completa del duodeno.

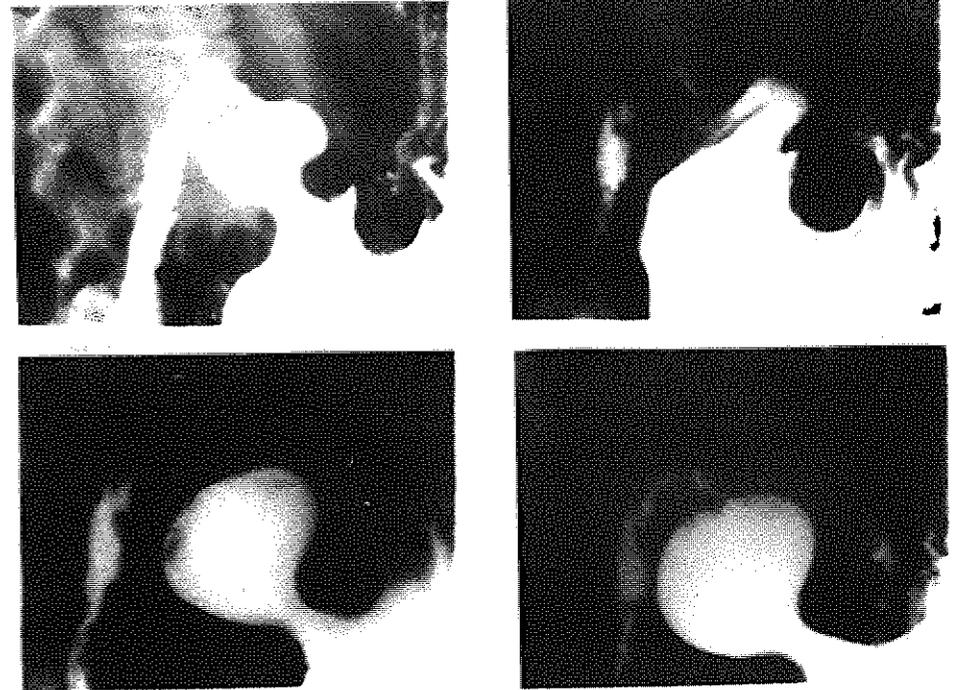


Fig. n.2: Dopo sei ore dall'ingestione di m.d.c.

ATTO OPERATORIO

Laparotomia Xifo-ombelicale. Si reperta ganga cicatriziale che blocca il duodeno nel sotto epatico. Numerosi linfonodi lungo la grande e piccola curva gastrica, notevole gastrectasia. Dopo caute manovre si libera il blocco duodeno-pancreatico dalla faccia inferiore del fegato, si seziona lo stomaco a un cm. da piloro e si esplora la mucosa del bulbo che presenta grossi mammelloni di dubbio significato con lume estremamente ridotto e pareti notevolmente infiltrate. Si prelevano frammenti della mucosa duodenale per esame istologico e nel fare questa manovra dal lume duodenale fuoriesce un nodo di materiale di sutura (lino). Ulteriore esplorazione permette di asportare da questo tessuto di granulazione della mucosa duodenale altri quattro punti identici al primo. Resezione gastrica secondo Billroth II° Resa molto difficoltosa dalla notevole rigidità della parete duodenale e della stenosi del lume. Biopsia linfonodale. Drenaggio tubulare del sottoepatico. Parete a Strati.



Fig. 3: Materiale di sutura non riassorbibile (lino)

ESAME ISTOLOGICO N.° 49097/8/9 U.S.L. n.°2 Potenza

“ Piccolo frammento di mucosa gastrica con microerosioni superficiali ed infiltrati infiammatori. Gastrite follicolare. A carico dei linfonodi iperplasia linfo-reticolare. Mucosa duodenale con micro-erosioni superficiali e diffusi infiltrati infiammatori”.

ESITO

Guarigione chirurgica in 15^a giornata. Dopo due mesi il paziente presenta piccola suppurazione della cicatrice. L'incisione dà esito a fuoriuscita di materiale di sutura. (Catgut)

DISCUSSIONE

Le suture (lino, seta, mersilene) non assorbibili durante la fase di cicatrizzazione lasciate in seno ai tessuti, vengono incapsulate da una reazione fibrosa e vi rimangono permanentemente o quasi a meno che, raramente, non siano espulse all'esterno o nel lume di un organo cavo da una vivace reazione infiammatoria con formazione di tessuto di granulazione che esita in retrazione cicatriziale. Il motivo di questa anomala reazione è dovuto più che al materiale di sutura alla reazione individuale dell'organismo che costituisce in fatto costituzionale. Naturalmente la reazione dell'organismo al materiale dipende strettamente dalla natura di questo ed è minima per materiali cosiddetti inerti (per es. acciaio) e va man mano aumentando fino a diventa e massima nei confronti dei materiali riassorbibili che alla fine vengono digeriti completamente. La migrazione endoluminale può avvenire solo quando la sutura è collocata nello spessore della parete di un organo cavo. Nel nostro caso durante la precedente colecistectomia dei lacci di lino erano stati usati per legare e sezionare alcune tenacissime aderenze che la colecisti aveva contratto con il duodeno quasi certamente uno di tali lacci aveva pinzettato lateralmente la parete e a duodenale dando inizio alla migrazione endoluminale degli altri nodi, conclusasi con la stenosi cicatriziale del duodeno. Questo meccanismo patogenetico è l'unico che riusciamo a ipotizzare per giustificare la migrazione nel lume di materiale di sutura usato al di fuori della parete duodenale.

CONCLUSIONI

Gli autori descrivono un caso di stenosi cicatriziale del duodeno da migrazione endoluminale di materiale di sutura non riassorbibile, giunto alla loro osservazione. L'interesse di tale patologia è dovuto oltre che alla sua rarità, alla sua difficoltà di diagnosi preoperatoria ed ai problemi eziopatogenetici ed anatomopatologici che essa presenta; il caso inoltre giustifica l'abbandono di materiale di sutura non assorbibile che deve essere utilizzato solo quando strettamente indispensabile è scelto fra quelli che provocano la minima reazione tissutale.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Stenosi duodenale: Blum A.L. e Siewert L.R. : Trattato di Gast. Ent. Ch. Vol. 1° "M. Allgower, F. Harder, L.F. Hollender, H.S. Peiper, J.R. Siewert".
- 2) Materiale di sutura non assorbili. "Congresso biennale della sezione italiana"
- 3° Corso nazionale di aggiornamenti in chirurgia Napoli 15 - 16 febbraio 1985.

DIABETOLOGIA



60° Convegno, Potenza, 9 dicembre 1989

IL TRAPIANTO DI INSULE DI LANGERHANS NELLA TERAPIA DEL DIABETE MELLITO TIPO I

V. Sacco - A. Maioli - G. Citro - S. De Marca - M.L. Vinci
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo - Potenza
Divisione di Endocrinologia e Diabetologia

INTRODUZIONE

Appare oggi chiaro come la prevenzione secondaria del diabete mellito tipo I passi necessariamente attraverso una terapia insulinica ottimizzata con tre o quattro somministrazioni quotidiane.

Nonostante la validità di questo approccio è innegabile che esso non rappresenti la soluzione ottimale almeno per tre ordini di motivi:

- 1) scarsa accettabilità da parte dei pazienti
- 2) profili glicemici comunque non sempre ottimali
- 3) via di somministrazione insulinica non fisiologica.

Numerose e consistenti osservazioni sperimentali e cliniche, eseguite nell'arco dell'ultima decade, hanno dimostrato la possibilità di ripristinare condizioni euglicemiche mediante due approcci:

- Trapianto di pancreas intero

- Trapianto di insule di Langherans

Questo secondo indirizzo, in particolare, rappresenta il promettente futuro delle strategie terapeutiche del diabete mellito tipo I ed offre importanti vantaggi rispetto al primo, rappresentati soprattutto dalla possibilità di manipolare in vitro la immunogenicità delle insule e dalla facilità di impianto delle insule isolate e purificate.

ASPETTI TECNICI

Le tecniche impiegabili per la separazione e la purificazione delle insule di Langherans da pancreas umani prevedono: la distensione duttale, venosa e arteriosa; la disintegrazione meccanica; la digestione enzimatica; la purificazione del tessuto insulare mediante sedimentazione, densitometria, elutrazione, elettroforesi, anticorpi monoclonali.

Sono stati proposti di recente dei procedimenti semiautomatici che dovrebbero aumentare la resa del preparato finale e ridurre i tempi di lavorazione.

Le insule alla fine del procedimento vengono coltivate in appropriati terreni e mantenute a 37° in atmosfera contenente CO₂ al 5% in attesa di essere impiantate.

Le valutazioni quantitative e qualitative del preparato vengono eseguite mediante coloranti vitali che attestano l'integrità morfologica delle insule.

I preparati insulari vengono inoltre studiati dal punto di vista funzionale, in vitro, valutando il rilascio di insulina in risposta a stimoli segretagoghi quali glucosio a diverse concentrazioni e arginina.

L'impianto avviene essenzialmente in due sedi:

- Fegato, per via portale erogando le insule in una vena affluente al sistema portale previa laparotomia.

- Milza, per puntura diretta della polpa splenica.

Sono queste, infatti, le sedi più favorevoli dal punto di vista fisiologico perché più prossime alla sede ove l'azione insulinica ha inizio (fegato); è comunque teoricamente possibile utilizzare altre sedi di impianto quali la regione sottocapsulare del rene, la cavità peritoneale, il muscolo.

In Italia le esperienze maggiori in questo campo sono quelle compiute all'Università di Perugia dalla scuola del Prof. Brunetti.

Del tutto recentemente la scuola pisana del Prof. Navalesi ha proposto, ai fini di superare la scarsa disponibilità di pancreas umani, un procedimento di purificazione delle insule porcine mediante:

- a) distensione del tessuto grazie ad iniezione intraduttale di una soluzione contenente collagenasi e DNAasi
- b) digestione a 37° sotto continua agitazione per 20 - 30 min
- c) filtrazione sequenziale attraverso maglie di 1, 0.5, 0.106 mm
- d) separazione su gradiente di Ficoll

La resa media del metodo è risultata di 1100 insule per grammo di pancreas; la purezza del preparato è stata superiore al 60%; gli esami istologici hanno confermato l'identità del tessuto endocrino e la sua integrità morfologica (1).

PROBLEMI ATTUALI

Allo stato attuale sono stati effettuati al mondo circa 1000 trapianti di insule prelevate da pancreas umani adulti e fetali.

Il successo di questi trials è apparso molto variabile a seconda dei Centri, delle Tecniche di isolamento delle insule e della sede di impianto.

Va puntualizzato comunque che, tranne in un caso segnalato da un gruppo cinese, la funzionalità del trapianto non si è mai protratta per più di qualche mese.

L'ostacolo più rilevante al successo del trapianto risiede certamente nel rigetto immunitario.

L'insula, infatti, è formata, oltre che dalle cellule alfa-beta-delta e PP, anche da elementi cellulari non endocrini quali macrofagi, cellule dendritiche, linfociti, cellule endoteliali che portano alla loro superficie componenti antigenici (di classe II e Ia) responsabili del rigetto immunitario.

L'eliminazione di questa componente è stata tentata mediante interventi di "immunomodulazione" in vitro pretrapianto, quali la coltura a 24° per una settimana, l'esposizione a raggi UV o ad ossigeno a 95%, con buoni risultati nei roditori, ma non nelle insule umane, almeno fino ad oggi. (2.3).

L'alternativa alla immunomodulazione è rappresentata dalla immunosoppressione del ricevente con Ciclosporina A ed altri farmaci; il che al momento attuale rappresenta in effetti l'unico presidio anti-rigetto applicabile nei trapianti di insule umane.

PROSPETTIVE FUTURE

Un'attraente strategia per combattere i fenomeni immunitari diretti contro le insule trapiantate contro barriere maggiori di istocompatibilità consiste nell'immunosolamento delle insule entro microcapsule costituite da polisaccaridi/poli-aminoacidi che rappresentano una barriera fisica tra il tessuto trapiantato e il sistema immunitario dell'ospite (4).

Le caratteristiche che tali membrane artificiali debbono possedere consistono in biocompatibilità, elasticità e proprietà chimico-fisiche quali porosità e permeabilità selettiva, che consentano il flusso bidirezionale di metaboliti e sostanze nutritive impedendo però l'accesso a molecole o elementi cellulari del sistema immunitario, quali anticorpi o linfociti T, in grado di mediare la distruzione dell'insula.

Queste nuove tecnologie potrebbero consentire teoricamente il trapianto di insule eterospecifiche non umane in pazienti diabetici, risolvendo pertanto uno dei fattori limitanti la applicabilità clinica di questo approccio, rappresentato dalla scarsa disponibilità di donatori.

Contemporaneamente sono in attiva fase di progressione studi di immunomanipolazione, in vitro, delle insule, pretrapianto, che appaiono sempre più efficaci nel prevenire la risposta immunitaria al tessuto insulare trapiantato.

Si può concludere pertanto che la tecnica rappresenta un promettente approccio terapeutico al trattamento del diabetico di tipo I e i primi studi sull'uomo lasciano ritenere che il trapianto di insule stia uscendo dalla fase puramente sperimentale per entrare in quella clinica.

BIBLIOGRAFIA

- 1) A. Di Carlo, P. Marchetti, R. Giannarelli, R. Navalesi, Purificazione e caratterizzazione funzionale di isole di Langerhans porcine. *Atti del VII Congresso Nazionale AMD - Rimini - Maggio 1989.*
- 2) P.E. Lacy, J.M. Davie, E.H. Finke, Prolongation of islet allograft survival following in vitro culture (24° C) and a single injection of ALS, *Science* 1979; 204:312.
- 3) H. Lau, K. Reemtsma, M.A. Hardy, Prolongation of rat islet allograft survival by direct ultraviolet irradiation of the graft, *Scienze* 1984; 223:607
- 4) F. Lim, A.M. Sun, Microencapsulated islets as bioartificial pancreas, *Science* 1980; 210:908



61° Convegno, Stigliano, 11 febbraio 1990

CAUSE DI MORTE IN UNA COORTE DI DIABETICI DELLA CITTÀ DI MATERA

A. Venezia, R. Morea, F. Ditrinco, R. Scopece
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera
Servizio di Diabetologia

PREMESSA

In un precedente lavoro compiuto su diabetici residenti nella città di Matera abbiamo evidenziato un eccesso di mortalità dei diabetici rispetto alla popolazione generale (1). La sovrarmortalità, già riscontrata da altri autori (2) nei paesi più industrializzati, risultava nella nostra coorte statisticamente significativa a livello di tutte le classi d'età, più evidente nei soggetti di sesso femminile; anche nei maschi i decessi osservati risultarono più numerosi di quelli attesi (tranne per i soggetti con età maggiore di 70 anni) senza, tuttavia, raggiungere la significatività statistica.

Lo scopo del presente lavoro consiste nell'analisi delle cause dei decessi di una coorte di diabetici, seguita dal Centro Diabetologico materano, come risultano dai certificati di morte compilati dai medici di base.

	N.	(%)
MALATTIE CARDIO-VASCOLARI	40	(44.4)
STROKE	17	(18.8)
NEOPLASIE	15	(16.7)
DIABETE	8	(8.9)
MALATTIE RESPIRATORIE	5	(5.6)
MALATTIE RENALI	2	(2.2)
ALTRE	3	(3.3)
	<u>90</u>	

Tab. n. 1 - Distribuzione delle cause di morte nella coorte di diabetici residente a Matera ('82-'86)

MATERIALI E METODI

Fra tutti gli utenti afferenti al Centro Antidiabetico dell'USL n.6 del Materano nel periodo 81-83 (periodo di immissione) è stata selezionata una coorte di 813 soggetti diabetici (348 maschi, 465 femmine), tutti residenti nella città di Matera. Durante questo periodo in tale coorte si sono verificati n.20 decessi (12 femmine e 8 maschi). Dal 1984 al 1986 abbiamo osservato il decesso di altri 70 diabetici (45 femmine e 25 maschi), per un totale complessivo nei sei anni di 90 unità, di cui 57 femmine e 33 maschi. I soggetti con età inferiore a 64 anni risultano n.16, di cui 7 femmine e 9 maschi, mentre quelli con età superiore a 65 anni ammontano a 74, di cui 50 femmine e 24 maschi. I riscontri sono stati effettuati utilizzando l'archivio del Centro Antidiabetico e le schede di morte, gentilmente fornite dall'Ufficio Anagrafe del Comune di Matera. Di tutti questi decessi sono state ridefinite le cause di morte, precisandone le cause iniziali, secondo i criteri proposti dall'OMS nella Classificazione Internazionale delle

Malattie (Vol 2). E' stata infine determinata la distribuzione di frequenza nei dodici mesi dell'anno dei decessi cumulando tutti gli anni in osservazione.

RISULTATI

Il diabete mellito si dimostra essere una malattia ad elevato rischio vascolare (tab.n. 1); infatti circa il 63% dei decessi si sono verificati per malattie vascolari del cuore e del cervello. Gli attacchi cardiaci sono relativamente più frequenti nel sesso maschile (tab. n. 2), mentre gli stroke lo sono nel sesso femminile (tab. n. 3). Per quanto riguarda il diabete mellito esso viene citato come causa iniziale di morte nell'8.9%; però il numero di certificati di morte con la citazione "diabete", non come causa iniziale, ammonta a n.34 casi su 90, pari al 37.7% (tab. n. 4).

Le neoplasie rappresentano il 16.7% di tutti i decessi; particolarmente frequenti risultano i tumori dell'apparato digerente, specie a carico di fegato e stomaco; la patologia neoplastica è relativamente più frequente nelle classi d'età inferiori a 64 anni (tab. n.5 e 6). La concomitanza di altre malattie croniche a carico dei polmoni (tab. n.7), dei reni (tab. n. 8) e del fegato (tab. n.9) rappresenta talora la causa iniziale dei decessi.

	N.			%		
	M	F	tot.	M	F	tot.
-cardiopatìa ischemica, IMA, arresto cardiaco	10	11	21	29.4	19.6	23.4
-malattia ipertensiva, cardiopatìa ipertensiva	0	3	3	-	5.3	3.4
-altre forme di cardiopatìa (miocardiosclerosi, scompenso cardiaco, c. dilatativa, cardiopatìa di n.d.d.)	3	5	8	8.8	8.9	8.8
-mm.delle arterie, arteriole, capillari	3	5	8	8.8	8.9	8.8
	<u>16</u>	<u>24</u>	<u>40</u>	<u>47.0</u>	<u>42.7</u>	<u>44.4</u>

Tab. n. 2 - Malattie cardio-vascolari (40/90=44.4%)

	N.			%		
	M	F	tot.	M	F	tot.
-ictus cerebrale	2	7	9	5.9	12.5	10.0
-emorragia cerebrale	1	1	2	2.9	1.8	2.2
-trombosi cerebrale	1	2	3	2.9	3.6	3.3
-vasculopatia cerebrale	0	3	3	0	5.4	3.3
	==	==	==	===	===	===
	4	13	17	11.7	23.3	18.8

Tab. n. 3 - Stroke (17/90=18.8%)

	N.			%		
	M	F	tot.	M	F	tot.
-diabete senza altre specificazioni	1	5	6	2.9	8.9	6.6
-coma iperglicemico	1	0	1	2.9	0	1.1
-coma ipoglicemico	1	0	1	2.9	0	1.1
	==	==	==	===	===	===
	3	5	8	8.7	8.9	8.8

Numero di certificati di morte con la citazione del "diabete", ma non come causa iniziale: n.34/90=37.7%

Tab. n. 4 - Diabete (8/90=8.8%)

	M	F	tot.	M	F
	apparato urogenitale:				
- prostata	1	-	1	2.9	-
- mammella	-	4	4	-	7.1
- utero	-	1	1	-	1.8
- ovaio	-	1	1	-	1.8
apparato respiratorio					
- polmone	0	1	1	0.0	1.8
apparato digerente:					
- esofago	1	0	1	2.9	0.0
- stomaco	1	1	2	2.9	1.8
- fegato	1	1	2	2.9	1.8
- pancreas	1	0	1	2.9	0.0
apparato linfatico					
- m.di Hodgkin	0	1	1	0.0	1.8
	==	==	==	===	===
	5	10	15	14.5	17.9

Tab. n. 5 - Neoplasie (15/90=16.6%)

	0-64 (n.16)			+65 (n.74)		
	M	F	tot. (%)	M	F	tot. (%)
- tutti	1	4	31.2	4	6	13.5
- app.digerente	1	1	12.5	3	1	5.4
- app.respiratorio	-	1	6.2	-	-	-
- mammella	-	-	-	-	4	5.4
- genitale femm.	-	2	12.5	-	-	-
- prostata	-	-	-	1	-	1.3
- Hodgkin	-	-	-	-	1	1.3

Tab. n. 6 - Numero e percentuale dei tumori suddivisi in base all'età

	M	F	tot.	M	F	tot.
- broncopolmonite	0	3	3	0.0	5.3	3.3
- bronchite cronica	1	1	2	2.9	1.8	2.2

Tab. n. 7 - Malattie respiratorie (5/90=5.5%)

	M	F	tot.	M	F	tot.
- insufficienza renale cronica	2	0	2	5.8	0.0	2.2

Tab. n. 8 - Malattie renali (2/90=2.2%)

	M	F	tot.	M	F	tot.
- cirrosi epatica	2	0	2	5.8	0	2.2
- setticemia	0	1	1	0.0	1.8	1.1

Tab. 9 - Miscellanea (3/90=3.3%)

La distribuzione per mese degli anni considerati (82-86) mostra una frequenza cumulativa con nadir nel mese di febbraio ed un massimo nel mese di dicembre, per cui il maggior numero di decessi (35.5%) si è concentrato durante i mesi invernali.

GENNAIO 8	FEBBRAIO 3	MARZO 6
APRILE 8	MAGGIO 5	GIUGNO 8
LUGLIO 7	AGOSTO 7	SETTEMBRE 8
OTTOBRE 6	NOVEMBRE 11	DICEMBRE 13

DISCUSSIONE

Purtroppo il medico che certifica le diagnosi spesso non dispone di sufficienti informazioni cliniche per definire completamente e precisamente le cause di morte, e talora non attende con la giusta concentrazione alla compilazione del certificato di morte perché lo considera un atto amministrativo o burocratico. In tali condizioni l'interpretazione del certificato può essere problematica ed i dati elaborati sostanzialmente inaffidabili. Qualche difficoltà è stata per tali ragioni da noi incontrata e superata grazie all'applicazione di precise regole suggerite dall'OMS.

E' auspicabile, però, in un'ottica epidemiologica di sviluppare anche nella comunità medica una coscienza critica e metodologica che possa permettere, a partire da una scheda di morte con il suo contenuto informativo/sanitario, una moderna gestione dei dati di mortalità, e cioè avere in tempo reale a livello locale le statistiche correnti relative ai deceduti, monitorare la mortalità e migliorare la qualità dei dati, elaborare singole o gruppi di schede come base di dati per ulteriori ricerche o eventi sentinella (4). Solo così si potrà rendere un utile servizio non solo all'epidemiologia ma anche e soprattutto alla pianificazione sanitaria della Regione.

BIBLIOGRAFIA

- (1) A. Venezia, R. Morea, F. Ditrinco, R. Scopece, A. Gallitelli, Diabete Mellito nella città di Matera (1981-86), in *Diabete Oggi*, Verduci editore, 237-241, 1989.
- (2) G. Gallus, P. Micossi, G. Pozza, Excess Mortality in Diabetes, in *Diabetic Complications: Early Diagnosis and Treatment*, Wiley & Sons, 1987.
- (3) J.H. Fuller, J. Elford, P. Goldblatt, A.M. Adelstein- Diabetes Mortality: New Light on an Underestimated Public Health Problem, *Diabetologia* 24, 336-341, 1983.
- (4) G. Meroni, S. Silva, Un sistema informativo per la gestione dei dati di mortalità, *NAM*, 5, 2, 1989.



62° Convegno, Rionero in Vulture, 1° Aprile 1990

**LA GRAVIDANZA COMPLICATA DAL DIABETE MELLITO :
ESPERIENZA COLLABORATIVA
NELL'OSPEDALE DI MATERA
(1984-89)**

A.Venezia, R.Morea, C.Fracasso, G.Giocoli**
Unità Sanitaria Locale n. 6, Presidio Ospedaliero di Matera
Centro Antidiabetico, *Divisione di Ostetricia e Ginecologia

La gravidanza complicata dal diabete mellito rappresenta nella nostra comunità una condizione clinica di osservazione sempre più frequente. Nella TABELLA N.1 è mostrata la casistica risultante dalla collaborazione tra il Centro Antidiabetico e la Divisione di Ostetricia e Ginecologia del presidio ospedaliero di Matera nel periodo 84-89; nella tabella N.2 si dimostra graficamente il trend del fenomeno negli ultimi sei anni.

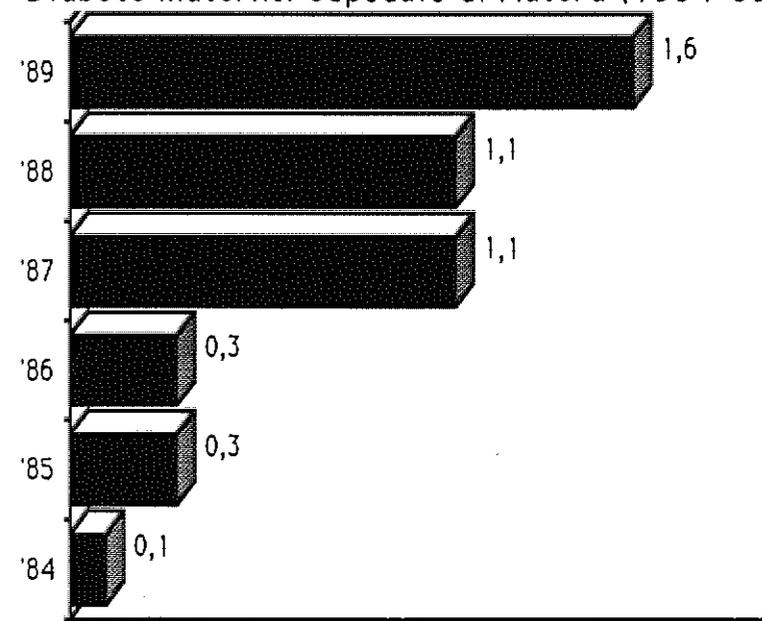
SCOPI DEL LAVORO

- Studiare il fenomeno "diabete e gravidanza" nella realtà ospedaliera materana al fine di evidenziarne caratteristiche, problematiche e peculiarità.
- Verificare i risultati dell'attuale approccio dipartimentale e stabilire i margini di intervento per future e migliori strategie.

TABELLA N.1- CASISTICA COLLABORATIVA DELL'OSPEDALE DI MATERA

Anno	DIABETE		TOT.
	gestazionale	pregestazionale	
1984	1	0	1
1985	1	2	3
1986	1	1	2
1987	7	2	9
1988	5	3	8
1989	10	3	13
	=25	=11	=36

Diabete materno. Ospedale di Matera (1984-89)



**TABELLA N.2 -Crescita del diabete materno negli anni 84-89
(N.casi*100/N.parti).**

La distribuzione per età e classe White è indicata nella TABELLA N.3.

TABELLA N.3 -Casistica per età e classe di appartenenza.

anni:	A	B	totale	%
< 24	1	2	3	8.3
25-34	19	6	25	69.4
> 35	4	4	8	22.2

I casi di diabete gestazionale suddivisi in base a triennio di osservazione e trimestre di riconoscimento sono indicati nella TABELLE N.4; i casi di diabete pre-gestazionale, ripartiti per trimestre di riconoscimento e durata di malattia, sono invece presentati nella TABELLA N.5.

TABELLA N.4 -Distribuzione dei casi di diabete gestazionale in base a triennio di osservazione e trimestre di riconoscimento del diabete.

periodo di osservazione	Diabete Gestazionale		
	EPOCA DI RICONOSCIMENTO		
	1° TR.	2° TR.	3° TR.
84-86 n.	1	1	2
%	(25%)	(25%)	(50%)
87-89 n.	2	10	9
%	(9.5%)	(47.6%)	(42.8%)
	3(12%)	11(44%)	11(44%)

TABELLA N.5 -Distribuzione in base a trimestre di riconoscimento e durata del diabete dei casi di diabete pre-gestazionale.

epoca di riconoscimento	DURATA DEL DIABETE PRE-GESTAZIONALE (anni)					
	N.	%	< 1	< 2	< 3	< 4
1°TR	6	54.5	3	1	1	1
2°TR	2	18.2	1	1	0	0
3°TR	3	27.2	0	1	1	1

DISTRIBUZIONE DEI FATTORI DI RISCHIO

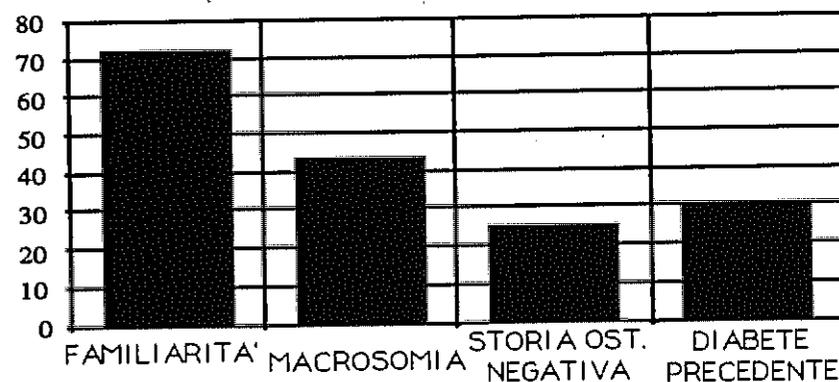


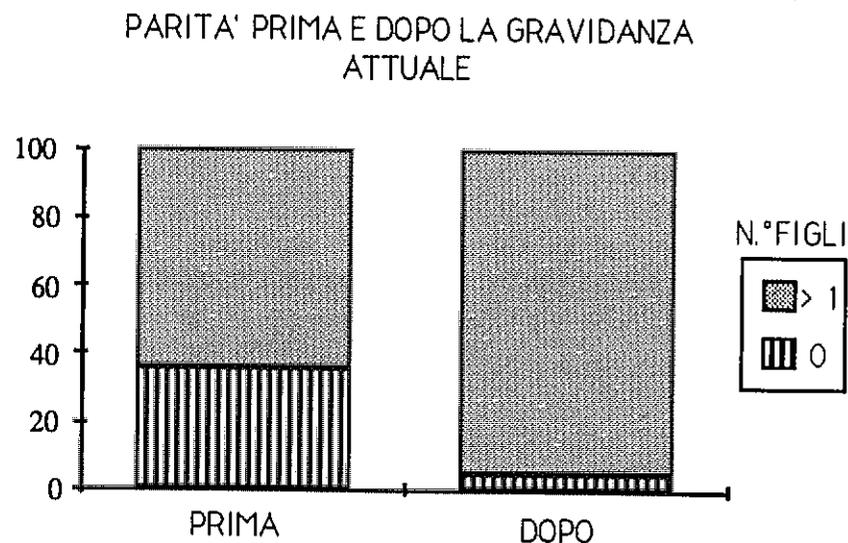
TABELLA N.6 -Principali fattori di rischio rilevati anamnesticamente.

Nella TABELLA N.6 è presentata la distribuzione dei principali fattori di rischio così come è stata dedotta dall'anamnesi delle pazienti: familiarità positiva (72.2% dei casi), macrosomia fetale (43.3%), diabete precedente (30%), storia ostetrica negativa (25%).

Lo studio della parità nel campione mostra che solo tre donne su trentasei, tutte

senza figli, non sono riuscite a portare a termine la gravidanza positivamente; il patrimonio in figli di tutte le gravide considerate si è comunque raddoppiato al termine della gravidanza attuale (TABELLA N.7).

TABELLA N.7



Sono state identificate durante la gestazione alcune situazioni cliniche in grado di complicare la prognosi della gravidanza (vedi TABELLA N. 8).

TABELLA N.8 -Segni di cattiva prognosi comparsi durante la gestazione.

	n.	%
oligo/polidramnios	4	11.1
epatopatia	2	5.5
ipertensione	1	2.7
gestosi	2	5.5
precoma o severa acidosi	1	2.7
scarsa collaborazione della coppia	5	13.8
ritardo di crescita	1	2.7

Per quanto attiene alla mortalità i risultati, suddivisi per triennio, sono presentati nella tabella n. 9; appaiono evidenti, sia pure con i limiti derivanti dall'esiguità della casistica, l'azzeramento della mortalità intrauterina nell'ultimo triennio a fronte del precedente, e l'incremento assoluto (x 5) e relativo dei bambini nati vivi.

TABELLA N.9 -Andamento della mortalità nei due trienni.
MORTALITA'

periodo di osservazione	n. totale bambini	perinatale		intrauterina	
		N.	%	N.	%
1984-1986	6	0	0	2	33.3
1987-1989	31	1	3.2	0	0
84-89	37	1	2.7	2	5.4

La descrizione delle principali caratteristiche cliniche dei casi conclusi in modo sfavorevole è indicata nella tabella n 10.

TABELLA N.10 -Caratteristiche cliniche dei casi sfavorevoli

anno parto	età	classe Withe	epoca parto	tipo parto	causa verosimile dell'insuccesso
85	27	B	34	operativo	diabete misconosciuto con grave chetoacidosi all'esordio
85	24	B	40	operativo	morte improvvisa intrauterina
87	38	B	38	cesareo	gravidanza misconosciuta fino all'8° mese + diabete materno diagnosticato e trattato nella stessa epoca + s. da membrana ialina con decesso del neonato in 10° giornata

Le frequenze delle complicanze neonatali più significative sono illustrate nella Tabella N.11, dove vengono descritte anche la classe di appartenenza, l'epoca del parto (valore medio) e la dose media di insulina consumata alla fine del terzo trimestre.

TABELLA N.11 -Complicanze della gravidanza attuale.

		%	cl. Withe		EP	dose insulina
			A	B		
ipocalcemia	9/35	25.7	4	5	38.1	26.1
ipoglicemia	5/35	14.3	1	4	39.0	39.2
ittero	10/35	28.6	6	4	38.4	38.4
ossigenoterapia	15/35	42.9	10	5	38.0	36.5
macrosomia	5/35	14.3	3	2	39.8	22.4
altre:						
rianimazione	2/35	5.7	1	1	38.5	
policitemia	1/35	2.8	0	1	38.0	
RDS	1/35	2.8	0	1	38.0	

Una visione sintetica del decorso delle gravidanze conclusesi con la nascita di bambini vivi si può dedurre dalla tabella N. 12.

TABELLA N.12 - Descrizione sintetica delle gravidanze conclusesi con la nascita di bambini vivi.

classe	bambini		epoca parto		Apgar < 7	
	White	n. peso corporeo	gestazion. parto	cesareo (%)	a 1' (%)	a 5' (%)
A	25°	3270 ± 489	38.4±0.83	70.8	4%	0.0%
B	9	3193 ± 608	37.7±1.4	75.0	25%	25%
A+B	34	3.260± 518	38.3±1.1	72.2	10.8%	8.1%

°1 gravidanza gemellare

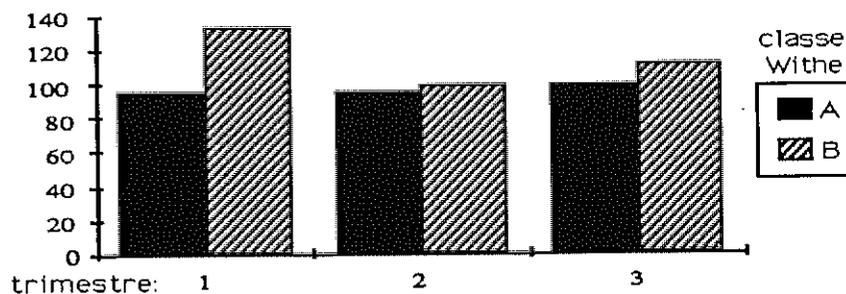
La suddivisione della casistica, in base all'epoca di riconoscimento del diabete materno ed al sottogruppo Withe di appartenenza, è presentata nella TABELLA N. 13: si evidenzia che il 58% dei casi (7/12) appartenenti alla classe B viene diagnosticato nel primo trimestre; più tardiva è la diagnosi dei casi appartenenti alla classe A.

TABELLA N.13 -Distribuzione della casistica in base all'epoca di riconoscimento del diabete mellito

appartenenza	1 trimestre	2 trimestre	3 trimestre
classe a	2	13	9
classe b	7	3	2

Il grado di controllo metabolico raggiunto mediamente nei trimestri di osservazione, a seconda della classe Withe di appartenenza, è illustrato di seguito nelle TABELLE N. 14, 15, 16. Il target della glicemia è stato quello di 110 mg% (capillare): tale valore è stato ottenuto con maggiore facilità nella classe A che nella classe B.

TABELLA Glicemie medie post-prandiali nelle gravide reclutate in fase precoce

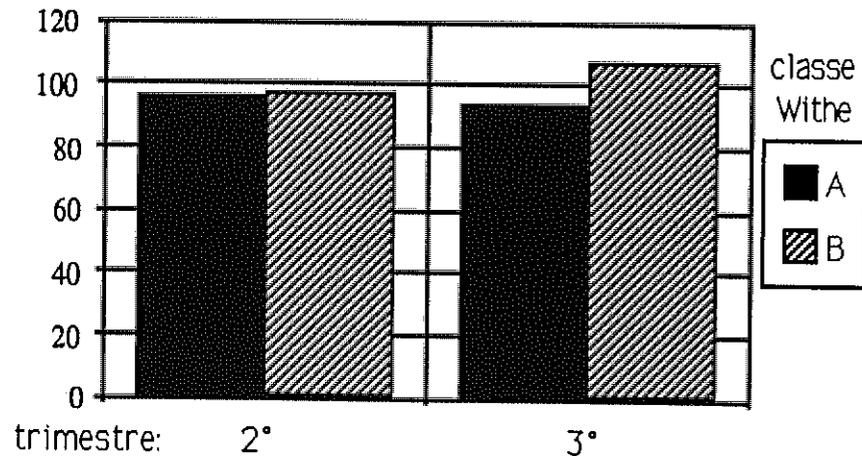


glicemia post prandiale nelle gravide reclutate durante il 1 trimestre

	n.	1 trimestre	2 trimestre	3 trimestre
classe a	2	96 + 4.2	95.5 + 6.3	99.6 + 10.4
classe b	7	134 + 46	99.8 + 11	110.7 + 14.5

TABELLA N.15-

Glicemie medie post-prandiali nelle gravide reclutate durante il 2° trimestre



glicemia post prandiale nelle gravide reclutate durante il 2 trimestre

	n.	2 trimestre	3 trimestre
classe a	13	97 + 16.2	93.9 + 10.8
classe b	3	98 + 10.4	108 + 14.0

TABELLA N.16 -Glicemia post prandiale nelle gravide reclutate durante il 3 trimestre

	n.	3° trimestre
classe a	9	101.8 + 17.9
classe b	2	172.5 + 60

Il tipo di terapia impiegata è rappresentato sinteticamente nella TABELLA N.17; nella tabella N. 18 si evidenzia il maggiore fabbisogno insulinico medio dei soggetti appartenenti alla classe B.

TABELLA N.17- Tipo di terapia utilizzata per ottenere i targets glicemici prestabiliti.

terapia	n.	%	classe A	classe B
-dieta	7	19.4	7	0
-dieta + insulina	29	80.5	17	12

TABELLA N.18 -Fabbisogno insulinico e numero di somministrazioni medio/ pro die al termine del terzo trimestre in base alla classe Withe di appartenenza.

appartenenza	fabbisogno insulinico medio a fine 3° trim. U.I./die	numero di somministrazioni pro die
classe a (n.17)	21.2 ± 11.3	2.6 ± 0.49
classe b (n.12)	45.8 ± 33.8	2.7 ± 0.45

Risulta statisticamente significativa la differenza tra i livelli glicemici post-prandiali ottenuti nei due periodi, con una preferenza del secondo rispetto al primo triennio (tabella n.19).

TABELLA N.19 - Confronto dei livelli glicemici post-prandiali durante il terzo trimestre nei due trienni.

periodo	N.	glicemia post-prandiale terzo trimestre	significatività statistica
anni 84-86	6	125.1 + 45.3	p=0.035
anni 87-89	24	100.8 + 15.9	

Il peso neonatale alla nascita ed il livello di HbA1 del terzo trimestre hanno mostrato una discreta correlazione ($r=0.725$).

Definendo la compliance della gestante al protocollo terapeutico sulla base delle modalità di compilazione del libretto, della collaborazione del partner, della frequenza dei controlli ed dell'assiduità di consultazione le gravide sono state suddivise in tre gruppi: nessuna compliance, sufficiente compliance, costante compliance; l'elaborazione dei livelli medi di glicemia post-prandiale mostra (vedi tabella n.20) una significatività statistica positiva tra i gruppi ed entro i gruppi ($p=0.002$).

TABELLA N.20 - Confronto tra compliance e livelli medi di glicemia

tipo di compliance	Dev. Standard	glicemia media	significatività statistica
nessuna	3	151.67	p=0.002
sufficiente	9	103.5	
costante	17	98.59	

Per quanto riguarda le modalità di espletamento dei parti si possono notare nel secondo triennio un aumento percentuale sia dei parti spontanei che di quelli cesarei ed un azzeramento dei parti operativi (vedi TABELLA N.21).

TABELLA N.21 - Modalità di espletamento dei parti

PERIODO 84-86		SPONTANEO. OPERAT.			
CESAREO					
-classe	A	2	1(50%)	0	1 (50%)
-classe	B	4	0	2 (50%)	2 (50%)
-tutte		6	1(16.6%)	2 (33.3%)	3 (50%)
PERIODO 87-89		SPONTANEO. OPERAT.			
CESAREO					
-classe	A	22	6 (27.2%)	0 (0%)	16 (72.7%)
-classe	B	8	1 (12.5%)	0 (0%)	7 (87.5%)
-tutte		30	7 (23.3%)	0 (0%)	23 (76.6%)

Nella nostra realtà sanitaria alla luce dell'attuale esperienza appare evidente che occorrerà in futuro migliorare non solo i livelli di collaborazione, sia all'interno delle singole équipes che tra le diverse équipes, ma anche la qualità delle attuali strutture potenziandole in mezzi e uomini; soltanto attraverso queste strade potranno essere avvicinati e raggiunti i risultati dei Centri stranieri più specializzati e validi.

Si ringraziano

- Il personale infermieristico e tecnico del centro antidiabetico per la continua e disinteressata disponibilità ad assistere le gestanti nelle fasi di istruzione e nell'esecuzione dei controlli post-prandiali durante tutta la gestazione;
- Tutto il personale medico e paramedico della divisione di ostetricia e ginecologia per la costante e vigile sorveglianza effettuata sulle gravide durante i periodi di degenza.

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Gabbe SG: Diabetes Mellitus: obstetric management in Davidson JK (ed): Clinical Diabetes Mellitus: a problem oriented approach. New York, Thieme Inc, 1986, chap 38, pp 485-495.*
- 2) *Metzger B.E, Freinkel N: Diabetes and Pregnancy: metabolic changes and management, Clinical Diabetes Vol.8, N.1, 1990*
- 3) *Mintz D.H., Cutfield R.G: Diabetes mellitus and Pregnancy in Galloway J.A: Diabetes Mellitus, Eli Lilly, 1988, chap.13, pp 226-239*
- 4) *Position statement, Diabetes Care 9:430-31,1986*
- 5) *F. Fallucca, A.Napoli, G.Dirollo, N.Dibiase, P.De Vecchis, A.Fortino, A.Ferrero, A.Maldonato, A.Pachì: Entità del diabete gestazionale e morbilità fetale: premesse per una corretta terapia in Atti del VII Congresso Nazionale AMD, pag.433-436, 1989*

POSSIBILI FATTORI DI RISCHIO DELLA POLINEUROPATIA DIABETICA

V. Sacco Vinci, A. Maioli, G. Citro, R. Galasso, A. Zampino,
C. Quaglia, F. Lopomo, S. De Marca, M. L. Vinci
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo - Potenza
Divisione di Endocrinologia e Diabetologia

INTRODUZIONE

La neuropatia diabetica è generalmente considerata una complicanza tardiva del diabete, benché casi di neuropatia si possono diagnosticare anche all'esordio della malattia (1,2).

La sua importanza deriva dalla frequenza e dall'impatto clinico che può avere, mentre la prevalenza, che varia in rapporto ai criteri diagnostici utilizzati, sembra aumentare con l'età (3,4), la durata del diabete (5), il grado di compenso metabolico (6).

Attualmente, sulla base delle caratteristiche cliniche, viene classificata in Polineuropatia (distale simmetrica e autonoma) e Neuropatia Asimmetrica (mononeuropatia e amiotrofia diabetica) (7).

La patogenesi della neuropatia diabetica non è completamente chiarita e i suoi fattori di rischio rimangono oscuri; da alcuni studi risulta che l'età alla diagnosi e la durata del diabete rappresentano importanti variabili di rischio (8), altri mettono in luce l'importanza dell'età, del sesso maschile e del controllo glicemico (9).

E' chiaro che l'identificazione di potenziali fattori di rischio della neuropatia diabetica riveste notevole importanza per attuare strategie di prevenzione e/o trattamento di questa complicanza.

Scopo del nostro lavoro, di cui presentiamo i dati preliminari, è appunto la ricerca di fattori epidemiologicamente correlati all'insorgenza e al mantenimento della polineuropatia diabetica senso-motoria distale simmetrica in diabetici tipo II NID.

PAZIENTI, MATERIALI E METODI

Abbiamo incluso nello studio 139 diabetici ricoverati nel nostro Reparto: 79 maschi e 60 femmine di età compresa tra i 40 e i 65 anni; tutti erano affetti da diabete mellito tipo II ed erano in trattamento con ipoglicemizzanti orali.

Di ognuno è stata considerata l'età, la durata del diabete, il fumo di sigaretta, l'assunzione di alcoolici, l'emoglobina glicosilata, l'eventuale presenza di retinopatia, microalbuminuria ed ipertensione arteriosa.

La polineuropatia è stata valutata secondo i criteri della Consensus Conference di San Antonio (10); è stata cioè condotta un'anamnesi mirata, un esame obiettivo con studio particolare dei riflessi achilleo e rotuleo, del tono e trofismo muscolare ed un esame della sensibilità vibratoria mediante biotesiometro (Ohio, Newbury Medical Instruments) condotto sempre dallo stesso operatore e nelle stesse condizioni ambientali a livello dei malleoli esterni e degli alluci.

Veniva diagnosticata la polineuropatia somatica distale simmetrica in presenza della piena positività di almeno due segni o sintomi oppure in assenza dei riflessi osteotendinei considerati.

Circa l'assunzione di alcoolici sono stati inclusi solo i pazienti astemi e quelli che dichiaravano un consumo massimo di vino di 300/500 cc al giorno, escludendo i forti consumatori di vino e i consumatori di superalcolici.

La presenza di retinopatia veniva evidenziata mediante esame oftalmoscopico diretto e indiretto del fondo oculare, sempre eseguito dallo stesso operatore.

Per la microalbuminuria veniva utilizzato il metodo MICROBUMINTEST

POLINEUROPATIA

	ASSENTE (n: 83)	PRESENTE (n: 56)	p
Età	55.6 ± 10	60.3 ± 6.7	< .001
Durata Diab.	9.3 ± 7.6	14.7 ± 7.4	< .001
HbA _{1c}	10.7 ± 1.6	10.9 ± 1.4	NS
Sesso (♂) %	41.0	48.2	NS
Fumo %	25.3	17.3	NS
Alcool %	31.3	44.6	NS
Retinopatia %	39.8	57.1	< .05
Microalbumin. %	30.1	37.5	NS
Iper tens. Arter. %	48.2	48.2	NS

Tab. 1 - Caratteristiche dei soggetti con e senza Polineuropatia

F. E.	R	L. C. 95 %
SESSO ♂	1.2	0.8 - 1.8
FUMMO	0.8	0.4 - 1.3
ALCOOL	1.4	0.9 - 2
RETINOPATIA	1.5	1.4 - 1.7
MICROALBUMINURIA	1.2	0.8 - 1.8
IPERTENSIONE ART.	1	0.7 - 1.5
DURATA DIABETE	2.1	1.3 - 3.3
DURATA + RETINOP.	2.5	1.4 - 4.5
DURATA + ALCOOL	3.2	1.6 - 6.2
DUR. + RETIN. + ALC.	3.6	1.5 - 8.8

FE: fattore epidemiologico
R: rischio relativo
LC: limite di confidenza

Tab. 2 - Rischio relativo per i fattori considerati

Ames, mentre l'emoglobina glicosilata (HbA_{1c}) era determinata con metodo cromatografico mediante TEST COMBINATION HbA_{1c} Boehringer.

La pressione arteriosa, infine, era rilevata con sfigmomanometro classico in posizione clinostatica.

Per esaminare le differenze tra neuropatici e non neuropatici veniva utilizzato il chi quadro test per le variabili dicotome e il test t di Student per le variabili continue; l'incremento della possibilità di contrarre la polineuropatia in presenza delle variabili considerate è stato quantificato calcolando il rischio relativo per ogni variabile.

RISULTATI

La polineuropatia è stata riscontrata in 56 soggetti (40,3%) ed in particolare su 2 dei 19 pazienti con diagnosi di diabete da pochi mesi.

L'analisi dei due gruppi (Tab. 1) rivela alcune differenze statisticamente significative tra neuropatici e non neuropatici, riguardanti in particolare l'età, la durata di malattia (più elevati nei neuropatici) e la presenza di retinopatia (più frequente nei neuropatici); per le altre variabili considerate, compreso il grado di compenso rappresentato dall'HbA_{1c}, i due gruppi non differiscono significativamente.

Il calcolo del rischio relativo per ogni variabile (Tab. 2) evidenzia valori addirittura inferiori all'unità per il fumo, mentre comincia a diventare significativo quando si considera il consumo di alcool, la presenza di retinopatia e la durata di malattia.

Il rischio relativo di suscettibilità alla polineuropatia diventa importante quando si considerano insieme durata del diabete + retinopatia (R=2.5), durata del diabete + alcool (R=3.2) e durata del diabete + alcool + retinopatia (R=3.6).

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Abbiamo riscontrato un'elevata prevalenza di polineuropatia all'esordio del diabete (10,5 %), nonostante la complicità sia classicamente considerata una manifestazione tardiva della malattia.

Tuttavia va considerato come il diabete tipo II NID insorga insidiosamente e possa essere preceduto da un periodo anche di alcuni anni di ridotta tolleranza glucidica o di vera e propria malattia non diagnosticata.

Ciò può rendere ragione dell'eventuale presenza di un danno nervoso strutturale quando il diabete si manifesta clinicamente.

Dal nostro studio il fumo non sembrerebbe correlato alla neuropatia, mentre alcuni Autori evidenziano un'implicazione del fumo di sigaretta come fattore di rischio della neuropatia (11, 12) attribuendo alla nicotina il ruolo di sostanza tossica per i nervi periferici.

Da un punto di vista statistico ci spieghiamo questa discordanza col cosiddetto "bias" di Berkson, ossia con la particolare provenienza della popolazione studiata; trattandosi, infatti, di persone ospedalizzate, quindi più gravi della media, che possono aver risentito positivamente del più frequente contatto col diabetologo e che hanno maggiori motivazioni, per cui è più probabile che smettano di fumare; non escludiamo ovviamente che, almeno alcuni, abbiano mentito circa la condizione di fumatore.

Dai nostri dati il sesso maschile, il grado di compenso glicemico, l'ipertensione arteriosa e la microalbuminuria non rappresentano fattori di rischio per la polineuropatia; in effetti a tale proposito i rilievi della letteratura sono alquanto discordanti e non conclusivi (13, 14).

Che il valore di emoglobina glicosilata non correli con la polineuropatia non sorprende dal momento che esso rappresenta un indice del compenso glicemico dei soli 30-40 giorni precedenti il dosaggio, mentre ciò che incide negativamente sul nervo periferico è il grado medio di glicosilazione proteica, nonché il livello di attivazione della via dei polioli di molti mesi precedenti l'insorgenza del danno strutturale nervoso (15, 16).

Tra i fattori correlati alla polineuropatia i nostri dati evidenziano l'importanza della durata di malattia, della presenza di retinopatia e del consumo, anche modesto, di alcolici.

Sia le alterazioni cliniche che quelle elettrofisiologiche della neuropatia diabetica sono state ripetutamente associate alla durata del diabete; simili conclusioni sono state tratte per la retinopatia diabetica (7,17), associata nel nostro studio in maniera statisticamente significativa con la polineuropatia. In altri studi (14) l'aggiunta della retinopatia al modello statistico già comprendente la durata di malattia riduce in maniera significativa il contributo della durata stessa all'insorgenza della neuropatia; ciò suggerisce che la retinopatia può rappresentare un indicatore migliore rispetto alla durata di malattia nell'identificazione degli individui suscettibili.

Anche l'alcool, seppure consumato in maniera modesta, gioca un ruolo importante nel determinare il danno nervoso periferico; ciò emerge in maniera chiara dall'analisi dei rischi relativi nella nostra popolazione.

Si tratta di un dato particolarmente significativo dal momento che dei

fattori epidemiologicamente correlati alla polineuropatia (durata, retinopatia, alcool) è l'unico sul quale si può intervenire, mediante astensione, nella speranza di evitare o ritardare l'insorgenza del danno neurologico.

BIGLIOGRAFIA

- 1) M. I. Legtinen et al., Prevalence of neuropathy in newly diagnosed NIDDM and non diabetic control subjects, *Diabetes* 1987; 38:1307.
- 2) M. Ellenberg, Diabetic neuropathy presenting as the initial clinical manifestation of diabetes, *Ann. Int. Med.* 1958; 49:620.
- 3) R. W. Randles, Diabetic neuropathy: general review with report of 125 cases, *Medicine* 1945; 24:110.
- 4) P. K. Thomas et al., Diabetic neuropathy in P. Dyke, P. K. Thomas: Peripheral neuropathy, *Philadelphia, WB Saunders* 1975: pp 956.
- 5) J. Pirart, Diabetic neuropathy: a metabolic or a vascular disease?, *Diabetes* 1965; 14:1.
- 6) E. Matikainen et al., Diabetic neuropathy: epidemiological, pathogenetic and clinical aspects, *Acta Endocrin.* 1984; 262 (Suppl.): 89.
- 7) M. S. Molinoff, Complication of chronic diabetes in man and their relation to hyperglycemia, in D. Dvornik: Aldose reductase inhibition, *New York, Biomedical Information Corporation* 1987: pp 9.
- 8) M. W. Knuiman et al., Prevalence of diabetic complications in relation to risk factors, *Diabetes* 1986; 35:1332.
- 9) DCCT RESEARCH GROUP, Factors in development of diabetic neuropathy, *Diabetes* 1988; 37:476.
- 10) AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, Report and recommendations of

the San Antonio conference on diabetic neuropathy, *Diabetes Care* 1988; 11:592.

11) *J. S. Christiansen*, Cigarette smoking and prevalence of microangiopathy in juvenile-onset insulin-dependent diabetes mellitus, *Diabetes Care* 1978; 1:146.

12) *A. Faden et al.*, Subclinical neuropathy associated with chronic obstructive pulmonary disease: possible pathophysiologic role of smoking, *Arch. Neurol.* 1981; 38:639.

13) *J. M. Sosenko et al.*, Body stature as a risk factor of diabetic sensory neuropathy, *Am. J. Med.* 1986; 80:1031.

14) *R. E. Maser et al.*, Epidemiological correlates of diabetic neuropathy, *Diabetes* 1989; 38:1456.

15) *M. Brownlee et al.*, Non enzymatic glycosylation and pathogenesis of diabetic complication, *Ann. Inter. Med.* 1984; 101:527.

16) *K. H. Gabbay*, The sorbitol pathway and the complications of diabetes, *New Eng. J. Med.* 1973; 288:831.

17) *SAN LUIS VALLEY DIABETES STUDY*, Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in non-hispanic whites and hispanic with NIDDM, *Diabetes* 1989; 38:1231.



62° Convegno, Rionero in Vulture, 1 aprile 1990

PANCREATITE ACUTA E DIABETE MELLITO TIPO I IN GRAVIDANZA: UN CASO DI NOSTRA OSSERVAZIONE

A. Lauletta, A. M. Verrastro

RIASSUNTO

Viene descritto il caso di una pancreatite acuta insorta nel secondo trimestre di gravidanza in una paziente affetta da diabete mellito di tipo I. Dopo l'analisi dei meccanismi etiopatogenetici attualmente riconosciuti, gli Autori descrivono gli aspetti della conduzione multidisciplinare del complesso caso clinico.

INTRODUZIONE

In letteratura l'incidenza della pancreatite acuta in gravidanza assume valori diversi a seconda degli Autori, infatti le percentuali riportate sono variabili da 1 caso su 1066 ad 1 caso su 12.000 gravidanze osservate.

La sua comparsa si può registrare in qualunque epoca della gravidanza, ma la maggiore frequenza viene riscontrata nel corso del terzo trimestre. Alcuni Autori sono propensi nel ritenere la gravidanza stessa come situazione predisponente all'insorgenza della pancreatite, attraverso una marcata difficoltà della colecisti allo svuotamento del suo contenuto ed ad un aumento del tono dello sfintere dell'Oddi, secondario all'azione del progesterone. Si realizzerebbero in questo modo condizioni favorevoli all'instaurarsi della colelitiasi e del reflusso bilio-pancreatico. Anche se in misura minore, tra i fattori etiologici, sono stati invocati: alcoolismo, processi infettivi acuti e cronici, ipertrigliceridemia, iperparatiroidismo.

Grazie agli attuali presidi diagnostici e terapeutici, la prognosi materna è nettamente migliorata, come si evince dai recenti dati della letteratura rispetto a quelli relativi alle esperienze degli anni '50 e '70, periodi in cui Wilkinson aveva riscontrato addirittura il 37 per cento di mortalità materna su 98 casi osservati. Siamo comunque d'accordo con Dreiling nel ritenere ad alto rischio materno e fetale la gravida affetta da pancreatite acuta.

Per quanto riguarda gli esiti sul prodotto del concepimento, i dati della letteratura sono concordi nell'escludere un effetto diretto di tipo metabolico della pancreatite sul feto. Le complicanze fetali descritte (aborto, morte neonatale precoce per RDS) sono più spesso conseguenti all'alta frequenza di interruzione della gravidanza prima del termine.

Il nostro lavoro si riferisce ad una paziente L.L. di anni 30, casalinga, affetta da diabete mellito di tipo I (classe B secondo la classificazione di White) gravida alla 22^a settimana di gestazione affetta da pancreatite acuta a cui è residuata una cisti pancreatica secondaria.

DESCRIZIONE DEL CASO

Paziente secondigravida (o para con pregresso TC per diabete in gravidanza, sofferenza fetale e morte perinatale del feto). Anamnesi positiva per ipertensione arteriosa sulla linea materna. L'anamnesi personale remota rivela l'esistenza di diabete insulino-dipendente da circa 10 anni. Il decorso dell'attuale gravidanza, indotta con Citrato di Clomifene, risulta del tutto fisiologico fino alla 22^a settimana, epoca in cui la paziente in seguito a ripetuti episodi di dolore di tipo colico all'ipocondrio di destra ed all'epigastrio, viene sottoposta a ricovero ospedaliero. Nel corso dei precedenti esami si era evidenziata una notevole ipertrigliceridemia (600 mg/dl). Dopo un'apparente spontanea remissione della sintomatologia, la paziente viene sottoposta a nuovo ricovero ospedaliero per la

ricomparsa di pirosi gastrica, nausea, vomito ingravescente, dolore all'epigastrio ed all'ipocondrio di destra. All'atto del ricovero l'esame obiettivo permetteva di constatare una discreta reazione di difesa addominale, iperpiressia di grado lieve, tachicardia con normalità dei valori pressori, spiccata secchezza di cute e mucose. L'esame obiettivo ostetrico evidenziava un utero di volume aumentato come per l'epoca di amenorrea, collo uterino chiuso, membrane integre ed attività cardiaca fetale presente. Gli esami di laboratorio consentivano di orientare la diagnosi verso una compromissione pancreatica. I valori ematici dell'amilasi e l'amilasuria risultavano elevati (rispettivamente 480 U/L e 1300 U/L), modesto era l'incremento delle transaminasi, si evidenziava una leucocitosi (17.800 WBC/mm³), iperbilirubinemia lieve (bilirubina totale 1,3 mg/dl), iperuricemia (8 mg/dl), ipoalbuminemia (2,2 g/dl). Nella norma risultavano l'azoto ureico, la creatininemia, gli elettroliti sierici ed urinari. Notevole era l'ipertrigliceridemia (800 mg/dl).

Posta diagnosi di pancreatite acuta si imponeva alla paziente l'assoluto digiuno onde evitare stimoli alla secrezione pancreatica e nello stesso tempo si poneva in atto un trattamento medico con una adeguata reintegrazione di liquidi e con la somministrazione di inibitori della secrezione gastrica ed inibitori delle proteasi, di antibiotici e di analgesici.

Il controllo dei parametri emato-chimici mostrava un iniziale e rapido decremento dei valori sierici ed urinari dell'amilasi seguito però da un loro successivo ed improvviso innalzamento intorno alla 24^a settimana (amilasemia 620 U/L; amilasuria 2100 U/L).

Le condizioni generali della paziente apparivano frattanto in discreto miglioramento nonostante l'irregolare andamento delle concentrazioni delle amilasi. L'ecografia fetale eseguita quasi quotidianamente consentiva di verificare il costante benessere fetale. A partire dalla 25^a settimana, il controllo dei principali indici biochimici veniva condotto bisettimanalmente, dimostrando la progressiva discesa dei valori dell'amilasi. Il netto miglioramento delle condizioni generali della paziente consentivano la sua dimissione con la sola terapia insulinica e l'utilizzazione di estratti pancreatici.

Anche dopo il ricovero l'attività cardiaca fetale, assiduamente sorvegliata, non ha mai presentato anomalie nei suoi caratteri. Per quanto riguarda le modalità del parto, le buone condizioni fetali ed il soddisfacente controllo della situazione metabolica materna, hanno indotto a ritenere possibile il suo espletamento mediante taglio cesareo nel corso della 38^a settimana, con la nascita di un feto di sesso femminile del peso di Kg 3,600 e con indice di Apgar 7-10.

Ulteriori controlli emato-chimici sono stati condotti in quarta giornata di puerperio mostrando valori plasmatici di amilasi prossimi alla normalità, un modico aumento delle transaminasi ed elevati valori di trigliceridi. Nella stessa giornata veniva richiesta una consulenza chirurgica per la presenza all'epigastrio di una tumefazione della grandezza di una grossa arancia a superficie liscia, poco mobile in senso latero-laterale, fissa in senso cranio-caudale. Una radiografia dello stomaco e duodeno ed una gastro-duodenoscopia evidenziavano una compressione estrinseca della parete posteriore dello stomaco della grandezza di un'arancia non solidale con i movimenti peristaltici gastrici, nonché cordoni varicosi isolati del fondo gastrico. Tale quadro deponesse per un processo espansivo pancreatico verosimilmente di natura cistica. Successivamente fu praticata una ecotomografia pancreatica ed una TC addominale che evidenziarono una pseudo-cisti pancreatica delle dimensioni di una grossa arancia come esito della pancreatite acuta ed una microcoletiasi. Fu consigliato intervento chirurgico. A distanza di circa un anno la paziente è stata sottoposta ad intervento chirurgico.

Il controllo dell'equilibrio glicemico sia durante i periodi ambulatoriali che durante i ricoveri ospedalieri è sempre stato soddisfacente. Ciò si poteva evidenziare sia dai valori della glicemia ottenuti durante i vari momenti della giornata sia dai valori dell'emoglobina glicosilata. Il controllo glicemico è stato invece insoddisfacente nelle prime ore degli episodi dolorosi e prima che venisse posto in atto un trattamento immediato ed idoneo per la pancreatite acuta.

La paziente era in trattamento insulinico con Insulina Pronta 3 somministrazioni/die ed Insulina Lenta 2 somministrazioni/die. Durante gli episodi acuti della pancreatite e durante il digiuno la paziente è stata sottoposta a terapia con insulina pronta e.v. più glucosio e.v.

Il fabbisogno calorico era stato suddiviso in tre pasti principali (colazione, pranzo e cena) e tre snack (ore 11, ore 17, ore 23).

L'ipertrigliceridemia di base si era progressivamente aggravata proprio a causa delle modifiche del comportamento lipidico che normalmente si verificano in gravidanza.

CONCLUSIONI

E' da osservare come nel caso di nostra osservazione a tutte le problematiche connesse con una gravidanza in una donna diabetica si è sovrapposta anche quella di una pancreatite acuta.

L'episodio si è verificato proprio nel periodo in cui vi è la maggiore

tendenza a sviluppare una iperlipemia e cioè verso la 22^a, 24^a settimana di gestazione. In questo periodo si osserva nella gravida un significativo incremento dei trigliceridi e degli acidi grassi liberi. Le ragioni di questo fenomeno non sono chiare e vengono ipotizzati vari meccanismi ed interferenze ormonali (estrogeni, catecolamine, cortisolo).

Nella nostra paziente uno stretto controllo dell'equilibrio glicemico durante tutto il decorso della gravidanza ed un corretto trattamento della pancreatite, hanno permesso di portare a buon fine il caso sia per la salute della madre che per quella del feto.

Nonostante la pancreatite acuta sia una complicanza di rara insorgenza in corso di gestazione, essa pone dei problemi di sorveglianza delle condizioni materno-fetali tali da richiedere un impegno congiunto ed interdisciplinare da parte dello specialista ostetrico, internista e chirurgo. Se è possibile, infatti guardare con relativo ottimismo alla prognosi materna, non altrettanto si può dire relativamente alla prognosi fetale tuttora inficiata da una non trascurabile incidenza di interruzione della gravidanza prima del termine.

BIBLIOGRAFIA

- 1) O' Connor JJ. Pregnancy in diabetic women, *New Engl J Med* 1988, 319:1663.
- 2) Knopp Rh, Warth Mr, Carrol Cj, Lipid metabolism in pregnancy, *J Reprod Med* 1973, 10:95.
- 3) Pellegrini Ca, The treatment of acute pancreatitis: a continuing challenge, *New Engl J Med* 1985, 312:436.
- 4) Dreiling Da, Pregnancy and pancreatitis, *Am J Gastroenter* 1975, 64:23.
- 5) Glazer G, Evaluation of prostaglandin-like activity in the blood and peritoneal exudate of dogs with acute pancreatitis, *Br J Surg* 1974, 61:922.
- 6) Jouppla P, Acute pancreatitis in pregnancy, *Surg Gynecol Obstet* 1974, 139:879.
- 7) McKay Aj, Pancreatitis, pregnancy and gallstones, *Br J Obstet Gynecol* 1980, 87:47.



64° Convegno, Matera, 9 dicembre 1990

PREVALENZA DELLE COMPLICANZE DIABETICHE GRAVI E INVALIDANTI NEGLI UTENTI DEL SERVIZIO DIABETOLOGICO DI MATERA

A. Venezia, R. Morea, R. Scopece, F. Di Trinco, A. Rondinone
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Ospedale di Matera
Servizio di Diabetologia

PREMESSA

E' ormai unanimemente riconosciuto che la malattia diabetica rappresenta un problema di salute pubblica, specialmente nei paesi industrializzati, sia per la sua rilevanza epidemiologica che per i pesanti costi individuali e sociali derivanti dalla comparsa delle complicanze acute e croniche.

In un precedente nostro lavoro sono stati determinati i principali indici epidemiologici che caratterizzano il diabete mellito nella città di Matera: prevalenza=3.15%, incidenza=100 nuovi casi per 100.000 all'anno, mortalità specifica per diabete mellito =14.9 per 100.000.

Per rendere possibile una prima analisi dei costi presuntivi di questa invalidante malattia sociale risultano al momento mancanti i dati relativi alla frequenza delle complicanze croniche nella popolazione diabetica.

SCOPO DEL LAVORO

Valutare la frequenza delle complicanze diabetiche croniche più gravi e invalidanti, quali cecità, amputazioni, insufficienza renale cronica, esiti di accidenti cerebro-vascolari acuti, cardiopatia ischemica (infarto miocardico, angina pectoris), nella popolazione diabetica afferente al Servizio Diabetologico dell'Ospedale di Matera.

MATERIALI E METODI

Il Centro Diabetologico dell'USL n.6 del Materano raccoglie una utenza globale di circa 6000 pazienti per un bacino di utenza di circa 200.000 abitanti; l'utenza si riduce a poco meno di 3000 quando si considerano soltanto gli afferiti al Centro nell'ultimo anno di attività (89-90).

Nel dettaglio le caratteristiche generali della popolazione esaminata sono indicate nelle Tabelle n.1, n.2 e n.3.

	femmine	maschi
tipo 1	10.1%	9.6%
tipo 2	87.8%	85.7%
tipo 3	2.0%	3.9%

Tab. 1 - Distribuzione per tipo di diabete mellito dei pazienti afferiti nell'ultimo anno (89-90). Valori percentuali su un totale di 2981 pazienti.

	femmine	maschi
	%	%
20	0.2	1.2
21-40	2.5	4.1
41-60	36.1	41.0
+60	61.1	53.5
media	58.8	41.2

Tab. 2 - Distribuzione della popolazione diabetica per classi d'età. Valori percentuali su un totale di 2981 pazienti.

	tipo 1		tipo 2		tipo 3	
	M	F	M	F	M	F
-20	11.8%	2.2%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
21-40	19.8%	12.8%	2.3%	1.5%	2.9%	0.0%
41-60	43.6%	41.4%	40.5%	35.7%	45.7%	27.0%
+60	24.8%	43.5%	57.2%	62.8%	51.4%	73.0%
tot.	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Tab. 3 - Distribuzione per tipo e classi d'età. Valori percentuali su un totale di 2981 soggetti. (M=maschi; F=femmine)

Vengono indicati come affetti da cecità i soggetti con un visus inferiore a 1/20. L'insufficienza renale cronica viene intesa come condizione in cui la creatinemia supera i 1.5 mg/dl.

Vengono considerati nel gruppo dei pazienti con esiti di accidenti cerebrovascolari tutti i soggetti con postumi neurologici invalidanti (deficit motori e sensitivi, deterioramento cerebrale).

Il gruppo dei soggetti con cardiopatia ischemica è stato suddiviso in due sottogruppi: quello con pregresso infarto del miocardio e quello con angina pectoris.

RISULTATI

Le prevalenze delle singole complicanze esaminate sono presentate nella tabella n. 4.

Per quanto riguarda le amputazioni, tutte a carico degli arti inferiori, con uno spettro di situazioni che vanno da mutilanti disarticolazioni del piede alla perdita totale dell'arto, la prevalenza globale è pari allo 0.4% dell'intera popolazione diabetica.

La distribuzione delle amputazioni in base all'anzianità diabetica ed all'età cronologica si presenta come segue:

- l'89% degli amputati ha un'età cronologica superiore a 60 anni;
- il 78% ha un'anzianità di malattia superiore a 15 anni;

- la prevalenza delle amputazioni aumenta con la durata della malattia;
- il picco di massima prevalenza, pari al 2%, interessa la classe d'età con 21-25 anni di malattia.

La distribuzione della cecità nella popolazione esaminata presenta le seguenti caratteristiche:

- la prevalenza globale è uguale a 1.00%, di cui il 50.0% (11/22) secondario a retinopatia, il 31.8% (7/22) a cataratta, il 18.1% (4/22) ad altre cause;
- la percentuale dei non vedenti nella popolazione diabetica è pari al 2.9% nei soggetti con durata di malattia superiore ai 15 anni, a fronte di uno 0.6% nel gruppo con durata inferiore a 15 anni;
- la frequenza di cecità nel gruppo di età inferiore a 40 anni è uguale a 1.33%, mentre nella classe d'età superiore a 40 anni risulta pari a 0.89%, secondo la seguente ripartizione: 0.80 nella classe 41-60 anni e 0.95% nella classe con più di 60 anni.

durata malattia	AMPUT.		CECITA'		IRC		IMA		ANGINA		STROKE	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
-5	0	0.00	0	0.0	4	0.48	34	4.1	23	2.8	33	4.0
6-10	1	0.15	8	1.2	13	2.00	38	5.8	17	2.6	35	5.0
11-15	1	0.29	3	0.8	11	3.10	17	4.9	10	2.9	10	2.0
16-20	4	1.89	1	0.5	9	4.00	16	7.5	5	2.3	13	6.1
21-25	2	2.00	4	4.0	4	4.20	14	14.0	2	2.0	8	8.0
+26	1	1.75	6	1.0	4	7.01	7	12.2	5	8.7	5	8.7
totale	9		22		45		126		62		104	

Tab. 4 - Distribuzione delle amputazioni, cecità, IRC, IMA, angina pectoris e stroke in base alle classi di anzianità diabetica.

L'infarto del miocardio presenta le seguenti caratteristiche:

- interessa il 5.1% della popolazione esaminata;
- aumenta con l'età cronologica: 2.6% nella classe d'età 21-40 anni, il 3.7% nella classe 41-60, il 6.3% oltre i 60 anni;
- rispetto alla durata di malattia l'infarto ha un andamento bimodale con un primo picco (5.8%) nella classe 6-10 anni di malattia ed un secondo picco (14%) nel gruppo 21-25 anni di durata di malattia;
- le frequenze più alte interessano i soggetti con anzianità diabetica maggiore.

L'altra manifestazione di cardiopatia ischemica, cioè l'angina pectoris, si presenta come segue:

- colpisce in media il 2.5% del campione esaminato, con una frequenza di 1.5% nei soggetti di età inferiore a 60 anni ed un 3.4% nei soggetti con età superiore a 60 anni;
- la prevalenza rispetto alla durata di malattia oscilla tra il 2 e 3% nella popolazione con durata della malattia inferiore a 25 anni verso un 8.7% nella sottoclasse con durata superiore a 25 anni.

L'insufficienza renale cronica interessa in media l'1.8% della popolazione in esame, di cui l'1.1 al di sotto di 40 anni ed il 2% circa al di sopra dei 40 anni; la relazione con la durata della malattia è caratterizzata da un incremento della frequenza della nefropatia con la crescita degli anni di malattia diabetica.

Lo stroke complicato ha una prevalenza globale media del 4.7% con un crescita progressiva in base alla durata di malattia e con la maggiore frequenza nella classe estrema (8.7%): nessun caso prima dei 40 anni, l'1.7% nella classe d'età 41-60 anni, il 6.3% tra gli ultrasessantenni.

CONCLUSIONI

L'individuazione di 368 soggetti con complicanze gravi e invalidanti, pari a circa il 12% della popolazione diabetica esaminata, rappresenta un dato che, pur sottostimando il problema, sottolinea un aspetto significativo del fenomeno diabetico, che, a nostro parere, non può essere trascurato nel momento in cui ci si accinge a pianificare la Sanità in Basilicata per i prossimi anni.

Si tratta di complicanze prevenibili e/o ritardabili che purtroppo si sono manifestate nella nostra popolazione sotto espressioni cliniche gravi.

Non esistono al momento evidenze che impediscono la proiezione e l'estensione di tali osservazioni a tutta la popolazione diabetica regionale.

Pertanto il potenziamento e la definizione razionale dell'assistenza diabetologica sull'intero territorio regionale certamente non mancheranno di invertire in futuro gli attuali trend di incidenza e prevalenza delle complicanze diaboliche, comprese quelle più gravi e invalidanti, che, al momento sulla base della prevalenza

globale osservata, dovrebbero interessare in tutta la Basilicata oltre 2000 cittadini.

Tutti invalidi, civili e/o del lavoro, assistiti dallo Stato con gli oneri sociali che facilmente si possono immaginare!

BIBLIOGRAFIA

1) E.Munoz, D.Chalfin, E.Birnbaum, J.Goldstein, J.Cohen, L.Wise, Hospital costs, use of resources, and dynamics of death associated with diabetes mellitus, *South.Med.J.*82/3.300-4,1989.

2) R.Klein, B.Klein, Vision disorders in diabetes, *Diabetes in America*, XIII,1-36,1984.

3) W.H.Herman, S.M.Teutsch, Kidney diseases associated with diabetes, *Diabetes in America*, XIV,1-31, 1984.

4) P.J.Palumbo, J.Melton, Peripheral Vascular disease and diabetes, *Diabetes in America*, XV,1-21,1984.

5) E.Barrett-Connor, T.Orchard, Diabetes and heart disease, *Diabetes in America*, XVI,1-41,1984.

6) L.H.Kuller, J.S.Dorman, P.A.Wolf, Cerebrovascular disease and diabetes, *Diabetes in America*, XVIII,1-18,1984.

7) A.Venezia, R.Morea, F.Dittrino, R.Scopece, A.Gallitelli, Diabete Mellito nella città di Matera, in *Diabete Oggi* Verducci editore, 237-241, 1989.



64° Convegno, Matera, 9 dicembre 1990

PROFILO FARMACOLOGICO DI DIABETICI AMBULATORIALI CON COMPLICANZE GRAVI

A. Venezia, R. Morea, R. Scopece, F. Ditrinco, A. Rondinone
USL N.6 del Materano - Ospedale di Matera
Servizio di Diabetologia

PREMESSA

Nel vigente sistema sanitario nazionale una componente significativa del costo sociale dei pazienti diabetici, gravante direttamente sulla comunità, è rappresentata dalla spesa farmaceutica.

Dal momento che non ci risulta siano stati condotti nel nostro territorio studi sulle caratteristiche quali- e quantitative della spesa farmaceutica, relativamente alla popolazione diabetica, abbiamo intrapreso questo studio con lo scopo di conoscere lo spettro degli approcci attuali di terapia medica nei confronti di diabetici ambulatoriali gravi (non vedenti, amputati, stroke, cardiopatici ischemici).

MATERIALI E METODI

Il Centro di Diabetologia dell'USL n.6 del Materano raccoglie un'utenza globale di circa 6000 pazienti per un bacino d'utenza di circa 200.000 abitanti; l'utenza si riduce a poco meno di 3000 unità quando si considerano soltanto gli afferiti al Centro nell'ultimo anno di attività (1989-90). Nel dettaglio le caratteristiche generali della popolazione esaminata sono indicate nelle Fig. n.1, n.2, n.3. I pazienti afferiti nell'ultimo anno ammontano complessivamente a 2981 unità.

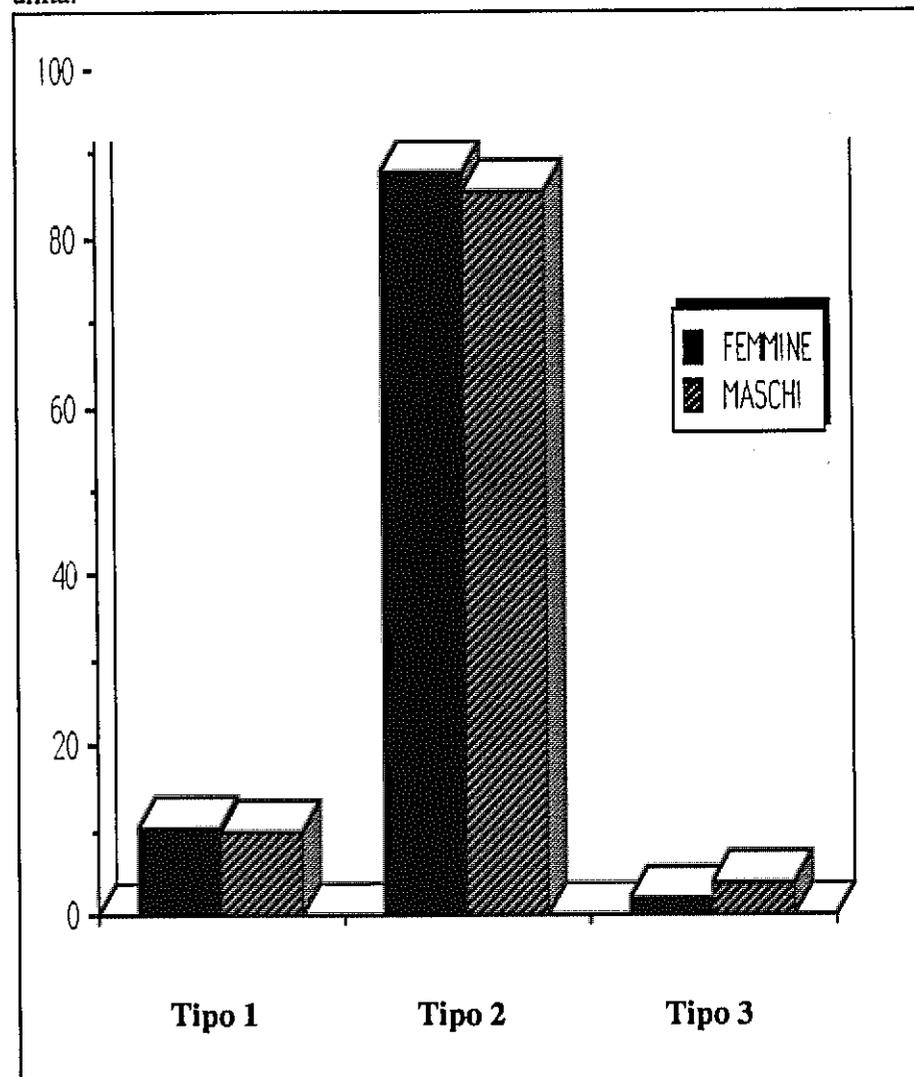


FIG 1 - Distribuzione della casistica per sesso e tipo di diabete

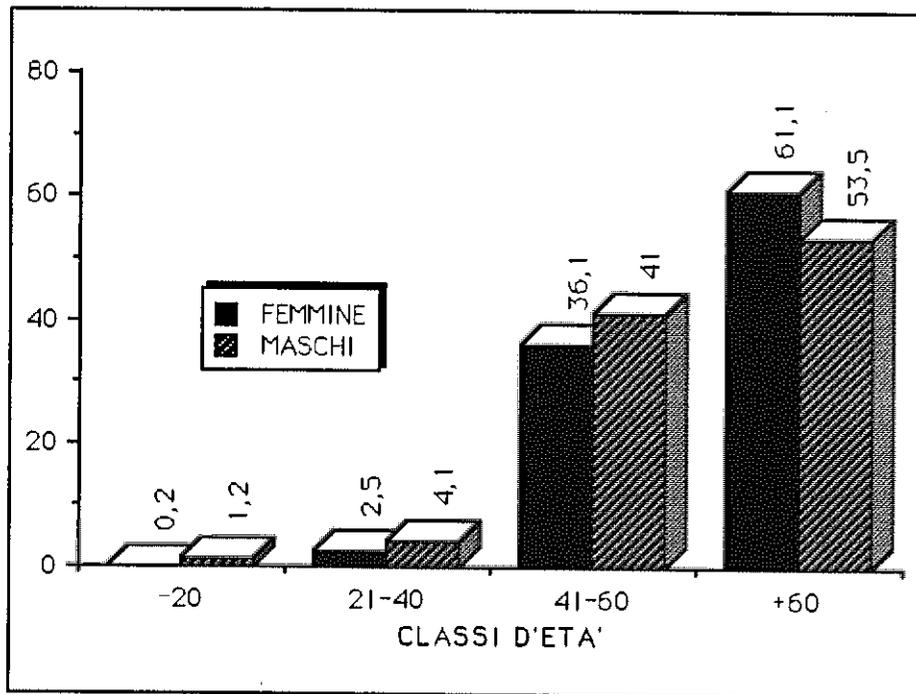


FIG 2 - Distribuzione per classi di età e sesso

ALLE DIVERSE CLASSI D'ETÀ

RISULTATI

I profili farmacologici nelle diverse condizioni cliniche sono presentati nella tab. 3, mentre le modalità quantitative di associazione farmacologica sono illustrate nella tab. 4.

L'analisi del profilo farmacologico dei soggetti amputati evidenzia come la terapia antidiabetica è in questi soggetti basata esclusivamente sull'impiego dell'insulina.

In questo gruppo di pazienti la terapia associata è di regola costituita da una politerapia: vengono impiegati in varia associazione vasodilatatori, diuretici, vasoattivi, ipolipemizzanti, calcioantagonisti, ecc.

vasoattivi, ipolipemizzanti, calcioantagonisti, ecc.

Lo schema farmacologico più usuale è quello che prevede l'assunzione di più di quattro farmaci ogni giorno.

Nel gruppo dei non vedenti si rileva che la terapia ipoglicemizzante si basa in oltre la metà dei casi sull'uso di insulina a fronte di un 14% dei casi, invece, in trattamento con ipoglicemizzanti orali.

Per quanto concerne le terapie diverse da quella ipoglicemizzante l'analisi del profilo mette in mostra che un quarto circa dei casi fa uso di diuretici o vasodilatatori, mentre il 14% dei casi sorprendentemente assume psicofarmaci. La politerapia in associazione non appare essere particolarmente privilegiata dai soggetti di questo raggruppamento come avviene per gli altri sottogruppi. La cardiopatia ischemica è la complicanza macrovascolare di più frequente osservazione nelle due forme cliniche dell'infarto del miocardio e dell'angina pectoris.

In particolare nel gruppo con pregresso infarto del miocardio si osserva che oltre la metà dei soggetti assume per la cura del diabete ipoglicemizzanti orali anche in associazione, che la metà dei pazienti fa uso di digitale o nitroderivati, che un terzo assume calcioantagonisti o diuretici, che circa un quarto fa uso di antiaggreganti piastrinici.

La politerapia è praticata dalla maggioranza dei soggetti: con quattro o più farmaci nel 56,3%, con tre farmaci nel 23% dei casi.

Nel sottogruppo dei soggetti con angina pectoris la maggioranza del 67% è in trattamento con sulfaniluree, anche in associazione. Come terapia antiischemica la metà assume nitroderivati, un terzo fa uso di calcioantagonisti; i due terzi dei pazienti ingeriscono diuretici, un terzo dei casi digitale; un quinto pratica ipolipemizzanti; in percentuali inferiori, al di sotto dell'8%, vengono impiegati altri farmaci attivi sul sistema cardiovascolare.

Lo stroke ed i suoi postumi rappresentano la seconda complicanza macrovascolare in ordine di frequenza.

La terapia antidiabetica è quasi equamente ripartita tra insulina ed ipoglicemizzanti orali. I farmaci più usati sono costituiti dagli antiaggreganti piastrinici, seguiti da ipolipemizzanti, vasodilatatori, digitale e diuretici; in percentuali inferiori al 10% vengono assunti gli aceinibitori, alfaagonisti centrali, betabloccanti, nitroderivati, antiaritmici e miocardiotropici.

I soggetti con insufficienza renale cronica vengono trattati in modo pressoché esclusivo con due tipi di insulina, la regolare e l'intermedia. In ordine di frequenza i farmaci più praticati sono gli aceinibitori, i diuretici, i digitalici,

i calcioantagonisti, gli ipolipemizzanti e la vitamina D; seguono gli altri farmaci attivi prevalentemente sul sistema vascolare, in percentuali inferiori.

categoria di farmaco	ampu- tati n.6	non vedenti n.22	infarto mioc. n.126	angina pectoris n. 62	stroke n.104	Insuff. ren.cr. n.45
insulina regolare	66.6	59.0	23.0	15.0	23.8	60.0
insulina intermedia	55.5	41.0	31.0	15.0	28.8	52.2
insulina prolungata	11.1	18.0	2.4	3.0	1.9	-
sulfanil.+biguanidi	-	14.0	38.1	48.0	28.0	11.1
sulfanilurea	-	9.0	15.1	19.0	13.4	8.8
biguanidi	-	-	-	-	0.9	-
vasodilatatori	55.5	23.0	6.3	6.0	22.1	2.2
diuretici e/o in associaz.	55.5	23.0	34.8	8.0	22.0	46.6
digitalici	22.2	18.1	39.7	26.0	23.0	24.4
ace-inibitori	22.2	9.0	7.1	8.0	9.6	53.3
ca-antagonisti	22.2	4.5	32.5	35.0	17.3	17.7
ipolipemizzanti	22.2	-	15.1	16.	27.8	17.7
antiaggreganti	22.2	13.6	23.0	21.0	44.2	6.6
psicofarmaci	-	13.6	-	-	-	-
alfa-agonisti centrali	-	9.0	1.6	-	4.8	6.6
nitroderivati	-	9.0	38.9	50.0	2.8	-
parasimpaticolitici	-	9.0	-	-	-	-
antiverginosi	-	9.0	-	-	-	-
antiaritmici	-	4.5	6.3	8.0	1.9	6.6
miocardiotrofici	-	4.5	4.8	-	1.9	-
fans	-	4.5	-	5.0	-	-
farmaci per neuropatia	-	4.5	-	-	-	-
beta-bloccanti	-	-	0.8	3.0	2.8	-
anticoagulanti	-	-	0.8	-	-	-
inotropi non digitalici	-	-	-	-	-	4.4
vitamina D	-	-	-	-	-	11.1
antiacidi	-	-	-	-	-	6.6
Totale categorie	10	20	18	16	18	16

numero di farmaci associati	ampu- tati n.6	non vedenti n.22	infarto mioc. n.126	angina pectoris n. 62	stroke n.104	Insuff. ren.cr. n.45
-UNO	11.1	27.2	11.9	8.0	-	6.6
-DUE	22.2	18.1	7.9	15.0	21.1	15.5
-TRE	22.2	18.1	23.1	29.0	31.7	20.0
-QUATTRO O PIU'	55.5	36.3	56.3	48.0	47.1	57.7

Tabella n. 3: Profilo farmacologico in corso di complicanza diabetica

Tabella n. 4: Associazione farmacologica nel corso di gravi complicanze diabetiche

CONCLUSIONI

I farmaci ipoglicemizzanti più adoperati sono tra le insuline, quella regolare e quella intermedia, e tra i farmaci orali l'associazione sulfanilurea+biguanide.

Tra gli altri farmaci si dimostra il ragguardevole impiego di antiaggreganti piastrinici, specie nello stroke, di vasodilatatori negli amputati e nei non vedenti, di diuretici e di aceinibitori nell'insufficienza renale cronica, di calcioantagonisti e di nitroderivati, oltretutto di digitale nei cardiopatici ischemici; rilevante uso di diuretici nei soggetti con pregresso infarto.

Le condizioni di non vedente, di pregresso infarto o di stroke rappresentano gli stati clinici che si accompagnano al consumo quantitativamente maggiore di farmaci.

L'associazione farmacologica con tre, quattro o più di quattro farmaci è la modalità terapeutica più utilizzata per tutti i tipi di complicanza cronica, anche se le percentuali di politerapia sono relativamente più basse nel sottogruppo dei non vedenti.

L'indagine dei profili farmacoterapeutici della popolazione diabetica rappresenta una nuova dimensione dello studio epidemiologico della malattia diabetica; le osservazioni compiute costituiscono il punto di inizio di un progetto che deve compiersi nei prossimi anni nel confronto anche delle altre patologie ad ampia diffusione.

BIBLIOGRAFIA

- 1) DL Kennedy, JM Peper, C.Baum, Trends in use of oral hypoglycemic agents: 1964-1986, *Diabetes Care*, 11, 7, 558-562, 1988
- 2) E.Munoz, D.Chalfin, E.Birnbaum, J.Goldstein, J.Cohen, L.Wise, Hospital costs, use of resources, and dynamics of death associated with diabetes mellitus, *South.Med.J.* 82/3.300-4, 1989
- 3) PS Entmacher, P.Sinnock, E.Bostic, MI Harris, Economic impact of diabetes, *Diabetes in America*, XXXII, 1-13, 1984
- 4) De Martin, AR Quint, Therapy for diabetes, *Diabetes in American XXIV*, 1-30, 1984
- 5) M. Rendell, W.D. Lassek, D.A. Ross, C. Smith, S.Kernek, J. Williams, M.Brown, L.Willingmyre, L.Yamamoto, A pharmaceutical profile of diabetic patients, *J.Chron.Dis.* 2, 1993-202, 1983.



62° Convegno, Rionero in Vulture, 1° aprile 1990

VALUTAZIONE MEDICO-LEGALE DELLE COMPLICANZE
DEL DIABETE MELLITO AI FINI DEL RICONOSCIMENTO
DEL DIRITTO ALL'ASSEGNO DI INVALIDITÀ INPS
(LEGGE 222/84).

Anna Maria Verraastro, Angela Lauletta
Sede provinciale Inps - Potenza

INTRODUZIONE

La comunità scientifica continua a pubblicare un'abbondante letteratura sullo studio delle complicanze del diabete mellito (d.m.) e possiamo forse affermare che il problema reale della moderna diabetologia è proprio la prevenzione ed il trattamento di tali patologie.

Questo nostro studio vuole invece esaminare un aspetto particolare e non certo di scarsa rilevanza delle complicanze del diabete mellito che è quello della loro valutazione medico-legale ai fini del riconoscimento dell'assegno di invalidità Inps ai sensi della legge vigente (222/84).

Possiamo affermare che le complicanze del d.m. si riconoscono in quattro grosse patologie: la nefropatia, la neuropatia, la retinopatia, la macronagiopatia.

Un'attenzione particolare merita poi la valutazione del piede diabetico

Tab. 1 - Classificazione
della Neuropatia diabetica

Polineuropatie simmetriche
Sindromi sensitive
Polineuropatia sensitiva o sensitivo-motoria
Polineuropatia iperalgica
Sindromi motorie
Neuropatia motoria prossimale (amiotrofia diabetica)
Neuropatia motoria distale
Neuropatia automatica
Neuropatie focali e multifocali
Mononeuropatie dei nervi cranici
Mononeuropatie del tronco
Mononeuropatie degli arti
Suscettibilità all'intrappolamento

che è il risultato della sommatoria della patologia vascolare e neuropatica.

LA NEUROPATIA

La neuropatia diabetica non è una entità omogenea sotto il profilo clinico. L'interessamento del sistema nervoso periferico può avvenire con modalità variabili sia per quanto riguarda l'evoluzione (forme cronicamente progressive, forme remittenti), sia per quanto riguarda la distribuzione delle lesioni (mononeuropatia, multilineuropatia, polineuropatia), sia infine per quanto riguarda il tipo di fibre nervose prevalentemente interessate (fibre motorie, sensitive, vegetative, forme miste).

Esistono quindi diverse forme di neuropatia diabetica ed una classificazione che si basi su criteri esclusivamente clinici ci pare la più idonea (vedi Tab. 1).

Un'attenzione particolare va data poi alle forme di disfunzione acuta del nervo periferico e cioè la comparsa di neuropatia a seguito dell'inizio del trattamento antidiabetico ed il manifestarsi di transitorie alterazioni della funzione nervosa all'esordio della malattia entrambe rapidamente reversibili con il

miglioramento del controllo metabolico. A tali forme manca il requisito della permanenza, elemento essenziale nella valutazione medico-legale ai fini del riconoscimento dell'assegno di invalidità Inps.

Per porre diagnosi di neuropatia diabetica oltre ad un attento esame clinico ed anamnestico esiste un ampio supporto di esami strumentali. Per la valutazione della neuropatia automatica i test più importanti sono: 1) manovra di Valsalva, 2) ricerca dell'ipotensione ortostatica, 3) handgrip test, 4) variazioni della frequenza cardiaca sotto respirazione profonda.

Per la determinazione della neuropatia somatica è essenziale lo studio della velocità di conduzione motoria e sensitiva di almeno quattro nervi diversi. La neuropatia diabetica si caratterizza sul piano neuro-fisiologico per un rallentamento della velocità di conduzione e per una riduzione di ampiezza delle risposte evocate motorie e sensitive.

RETINOPATIA

La retinopatia diabetica rappresenta una delle principali cause di cecità della nostra intera popolazione. Si possono distinguere due forme di retinopatia diabetica con caratteristiche e prognosi differenti: la forma non proliferante e la forma proliferante. La differenza risiede nella sede della lesione: nella non proliferante esse sono poste nello spessore della retina, nella proliferante esse guadagnano la superficie retinica con marcata tendenza ad invadere il vitreo. La retinopatia diabetica non proliferante è caratterizzata essenzialmente da: A) alterazioni della permeabilità dei vasi retinici (retinopatia essudativa), B) piccole circoscritte aree di non perfusione capillare retinica che portano alla formazione di ectasie capillari e microaneurismi. La retinopatia proliferante è caratterizzata dalla comparsa di vasi neoformati che inizialmente si dispongono sulla superficie retinica o capillare per poi invadere il vitreo. La comparsa della proliferazione neovascolare è legata all'aumento delle aree di ischemia retinica. Lo studio fluorangiografico della retina è essenziale per individuare e caratterizzare la retinopatia diabetica. Bisogna osservare che spesso l'acuità visiva è mantenuta anche in presenza di un danno avanzato.

I pazienti possono riferire una improvvisa riduzione del visus quando compare una rilevante area ischemica oppure per un emoviteo da sanguinamento delle neovascolarizzazioni. Per ciò che riguarda l'incidenza e l'evoluzione di tale patologia possiamo dire che la forma essudativa è la più frequente sia nei diabetici di tipo I che di tipo II. I danni funzionali della localizzazione maculare dell'edema e degli essudati consistono in una riduzione visiva centrale che, pur

nella sua gravità consente spesso il mantenimento di una visione laterale tale da permettere una certa autosufficienza. Ad una rapida ed ancora più grave diminuzione visiva fino alla cecità, possono invece arrivare i pazienti con retinopatia proliferante, emorragie vitreali, fibrosi e distacco di retina.

NEFROPATIA

L'insufficienza renale cronica complica non raramente il decorso del d.m. In Italia la proporzione dei casi di d.m. tra i pazienti che iniziano il trattamento dialitico è più che triplicata nel corso dell'ultimo decennio. La gravità del quadro clinico di questi pazienti è da attribuirsi alla elevata coesistenza delle complicanze cardiovascolari. Ciò spiega in gran parte anche la netta riduzione della loro sopravvivenza rispetto alla popolazione generale. Dobbiamo però puntualizzare che la insufficienza renale terminale ha una incidenza nettamente più elevata nei diabetici di tipo I rispetto a quelli di tipo II e ciò forse per l'età più avanzata di questi ultimi che comporta una relativa mancanza del tempo necessario per sviluppare completamente il danno renale. Sono stati individuati quattro stadi nella evoluzione della nefropatia diabetica che vanno da forme clinicamente asintomatiche a quelle con micro e macro proteinurie fino all'insufficienza renale terminale.

LA MACROANGIOPATIA

La macroangiopatia si identifica nei pazienti diabetici con quella che più generalmente si definisce aterosclerosi nella popolazione generale. Essa è caratterizzata da una serie di modificazioni strutturali della parete dei vasi sanguigni che si manifesta con le classiche sindromi cliniche aterosclerotiche e si evidenzia attraverso varie indagini strumentali (esempio anomalie ecografiche, alterazione del Doppler arterioso, ecc.).

L'interessamento più frequente è a livello cardiaco ed a livello arterioso periferico (cardiopatía ischemica, insufficienza cardiaca congestizia, claudicatio intermittens). Nella valutazione della macroangiopatia diabetica è importante rilevare la sua diversa incidenza nel diabete di tipo I e tipo II in considerazione che nel tipo II vi è una associazione con altri fattori di rischio importanti nella evoluzione della malattia stessa e cioè un aumento delle lipoproteine, una maggiore incidenza di ipertensione arteriosa e di obesità.

PIEDE DIABETICO

Il piede diabetico rappresenta una complicanza tardiva del d.m. ed è causa di gravi sofferenze e di rilevante costo sociale. Purtroppo ancora adesso negli ambulatori di diabetologia si osservano casi di amputazioni di entità anatomicamente e funzionalmente rilevante. L'etiopatogenesi del piede diabetico riassume, come già detto, una causa vascolare ed una neuropatica a cui poi si associano delle sovrainfezioni da parte di aerobi, anaerobi e miceti particolarmente resistenti alla terapia farmacologica. Fortunatamente non tutte le forme di piede diabetico arrivano alla gangrena, alla amputazione, alla deformazione del piede di Charcot in quanto un buon controllo metabolico ed una corretta igiene locale permette alla lesione di arrestarsi ad una fase iniziale.

VALUTAZIONE MEDICO-LEGALE DELLE COMPLICANZE

L'articolo 1 della legge 222/84 recita che "si considera invalido l'assicurato la cui capacità di lavoro in occupazioni confacenti le sue attitudini sia ridotta in modo permanente a causa di infermità, difetto fisico o mentale a meno di un terzo". Quindi nella valutazione della incidenza invalidante delle complicanze del d.m. ai fini del riconoscimento del diritto dell'assegno di invalidità Inps devono essere presenti questi elementi essenziali: la permanenza del danno e la incapacità di svolgere non un'attività di lavoro di tipo specifico, né un'attività di tipo generico, bensì una attività confacente alle attitudini del soggetto. Con l'introduzione della nuova legge dell'84 sono stati eliminati i criteri di valutazione socio-economici dando unica rilevanza al danno biologico. Prima di valutare l'incidenza medico-legale delle complicanze del d.m. è necessaria a nostro avviso una valutazione più generale sulla malattia diabetica. Appare lampante come il giudizio sarà diverso se ci troviamo di fronte ad un diabete di I o di tipo II. Il diabete di tipo II ha una maggiore incidenza nella popolazione generale e ciò inoltre avviene in una età in cui anche a causa della concomitanza di altre patologie l'assicurato più facilmente fa domanda per ottenere l'assegno di invalidità Inps.

La valutazione medico-legale di questa affermazione se da una parte deve tener conto di una possibile sua emendabilità tramite idonea terapia dietetica deve anche tener conto della reale possibilità che ciò avvenga. Sappiamo infatti della scarsa adesione che il paziente pone nell'attuazione della sola terapia dietetica e come sia spesso necessario l'uso di antidiabetici orali e ciò non per un fallimento della dieta ma per una mancata attuazione della stessa. Il solo diabete di tipo secondo in assenza di complicanze ha quindi una scarsa rilevanza medico-legale ai fini del riconoscimento del diritto all'assegno di invalidità Inps.

Tuttavia dobbiamo affermare che generalmente esso si associa ad altre concomitanti patologie esempio obesità dislipidemia, ipertensione arteriosa che rendono complessivamente l'assicurato "invalido". Di fronte alla valutazione medico-legale del diabete di tipo I, il giudizio si fa più complesso in quanto, esclusa la impossibilità attuale di una reale emendabilità del danno (la terapia immunologica è solo ai suoi albori e con risultati contrastanti) deve tener conto solo delle occupazioni confacenti le attitudini del soggetto. Senza voler arrivare ai casi estremi in cui viene richiesta una particolare performance lavorativa o comunque è ravvisabile un rapporto di causa effetto tra attività lavorativa e possibile danno a se stessi e verso terzi (aviatori, operatori di macchine industriali ecc.) poniamo la nostra attenzione su quelle che sono attività più comuni e cioè quelle impiegate, quelle industriali e nella agricoltura. Riteniamo che con un buon controllo metabolico, una buona istruzione del paziente come c'è da augurarsi che avvenga per ogni diabetico, il solo d.m. di tipo I non rappresenti una condizione per il riconoscimento del diritto all'assegno di invalidità Inps. Una particolare attenzione meritano però tutte le attività che necessitano dell'uso di automezzi a causa della normativa del 24.6.88 n. 263 che, dettando norme per la concessione per la patente di guida, fa preciso riferimento ai diabetici insulino-dipendenti ponendo tutta una serie di tassative limitazioni.

Nella valutazione delle complicanze del d.m. non vanno certo trascurate le implicazioni sociali ed emozionali di questa malattia. Tali conseguenze hanno sicuramente ricevuto negli anni uno scarso interesse da parte dei ricercatori a causa forse della loro impercettibilità e difficoltà a quantizzarle. Indubbiamente ogni malattia cronica ha connesse delle implicazioni finanziarie, sociali, psicologiche. Nel diabete bisogna considerare come ogni aspetto della vita quotidiana sia legato alla convivenza con la malattia ed inoltre l'importanza di uno stretto controllo metabolico crea nel paziente uno stato di tensione emotiva di ansia e talvolta di depressione. Proprio per alleviare al massimo tali condizioni di disagio si è andata sempre di più sviluppando la teoria secondo la quale il medico deve cercare di adeguare la terapia alla vita del paziente e non viceversa. Bisogna quindi porre attenzione a queste delicate anche se forse più impercettibili complicanze della malattia diabetica. La legge infatti non dà meno rilevanza alla malattia mentale rispetto a quella fisica. Pur non volendo assolutamente parlare di deficit mentale la negativa influenza sulla psiche data dall'handicap della malattia diabetica va tenuta in giusta considerazione.

Il giudizio medico-legale ai fini del riconoscimento dell'assegno di invalidità Inps si fa più complesso in presenza di una o più complicanze del d.m. Anche in questo caso la permanenza del danno è indiscutibile in quanto tutti gli approcci terapeutici anche più recenti e ricchi di speranza quali gli inibitori dell'aldoso-reduttasi non sono tuttora realisticamente in grado di portare ad una regressione delle complicanze. La capacità di svolgere un lavoro in attività

confacenti è l'unico punto su cui dobbiamo porre la nostra attenzione.

Fermo restando un giudizio di invalidità ai fini del riconoscimento dell'assegno di invalidità Inps delle complicanze conclamate e terminali del d.m, esempio insufficienza renale terminale, notevole riduzione del visus, neuropatia somatica ed autonoma grave, piede di Charcot, gangrena od amputazione, resta da speculare sulle complicanze asintomatiche e di media gravità. E' chiaro che un danno iniziale solo strumentalmente rilevabile ha scarsa rilevanza medico-legale. La usura del danno non è poi da porre in generale considerazione poiché è noto che la evoluzione delle complicanze del d.m. sono legate al controllo metabolico, a fattori genetici e non certo ambientali e/o lavorativi. In presenza invece di un danno già clinicamente rilevabile dobbiamo porre una differenziazione in base al tipo di complicanza. Una retinopatia anche proliferativa senza interessamento maculare e con una buona acuità visiva può non determinare uno stato invalidante almeno che non si tratti di un lavoro specifico in cui viene richiesto il massimo della efficienza dell'apparato visivo. E' da rilevare come la laser-terapia se da una parte può avere come esito negativo una riduzione del visus può però determinare un arresto od un rallentamento nella evoluzione della retinopatia stessa.

La neuropatia diabetica pone dei problemi diversi in quanto oltre alla soggettività clinica della sintomatologia vi sono altre implicazioni ambientali per possibile danno verso se stessi e verso terzi. La ridotta sensibilità di questi pazienti può portare loro ad esempio a non accorgersi di maneggiare materiale troppo caldo così da poter determinare ustione a se stessi ed ad altri. Inoltre è noto come la denevarzione cardiaca sia causa di morte improvvisa in una certa percentuale di soggetti e quindi lavori particolarmente delicati con l'uso di macchine o strumenti meccanici è da considerarsi pericoloso per l'ambiente in toto. L'ipotensione posturale va poi presa in considerazione in tutti quei lavori in cui vi è un frequente e brusco passaggio dalla posizione ortostatica a quella clinistatica.

La nefropatia merita una diversa considerazione in quanto può essere difficile comprendere l'incidenza invalidante di una micro o macro proteinuria. Tuttavia spesso essa si associa ad ipertensione arteriosa ed a cardiopatia ipertensiva. Inoltre questo potrebbe essere l'unico caso in cui l'attività lavorativa di una certa gravità fisica può essere ritenuta usurante, infatti si è osservato come la proteinuria sia incrementata dallo stress fisico. In ultima analisi sarà ben difficile che nella nostra valutazione possiamo trovarci di fronte ad una sola complicanza, purtroppo sarà ben più frequente osservare nei nostri pazienti l'associazione di due o più complicanze. Il nostro giudizio sarà per un riconoscimento del diritto all'assegno di invalidità Inps a causa della concomitanza di più patologie tutte evolutive ed anche interconnesse tra loro determinando la presenza di una l'aggravarsi dell'altra. Ad esempio la neuropatia sarà certo

aggravata dalla insufficienza renale cronica.

BIGLIOGRAFIA

- 1) *Kenn H*, Macrovascular disease in diabetes mellitus In: *Diabetic Complications Andreani D, Crepaldi G, Di Mario U, Pozza H (Eds.), Chichester, 1987, pag. 3*
- 2) *Kohner Em, MacLeod D, Marshall J*, Diabetic eye disease In: *Complication of diabetes, Keen H, Jarret J (Eds.). London, 1982, pag. 19*
- 3) *Micossi P, Gallus G, Pozza G*, "Excess mortality in diabetes" in: "Diabetic Complication" *Andreani D, Crepaldi G, Di Mario U, Pozza G (Eds.), Chichester, 1987, pag. 13*
- 4) *Mizel Ms*: "Diabetic foot infections", *Ortoph Rev 1989; 18:572.*
- 5) *Naiboff Bd, Rosenthal M.*, Effects of age on complication in adult onset diabetes", *J am Geriatr Soc 1989; 37:838.*
- 6) *Pirart J.*, Diabetes mellitus and its degenerative complication: A prospective study of 4400 patients observed between 1947 and 1973, *Diabetes Care 1978, 1:168*
- 7) *Rasetti L.*, La normativa giuridica ed il diabetico *G Ital Diabetol 1989; 9:119.*
- 8) *Tattersall Rb, Jacson Gl.*, Social and emotional complication of diabetes In: "Complication of diabetes" *Keen H, Jarret J (Eds.), London, 1982, pag. 271.*
- 9) *Verrastro A.M. Giambersio A.M.*, La valutazione dell'obesità ai fini del riconoscimento del diritto all'assegno di invalidità Inps (Legge 222/84). *MinLeg 1988; 108:165*
- 10) *Wienegrad Ai, Simmonds Da, Martin Db*. Pathogenesis of diabetic neuropathy *New Engl J Med 1989; 320:57.*



62° Convegno, Rionero in Vulture, 1° aprile 1990

L'ECOSISTEMA VAGINALE NELLE DIABETICHE

A. Lauletta, A. M. Verrastrò

RIASSUNTO

Gli Autori illustrano le caratteristiche dell'ecosistema vaginale delle donne diabetiche e sottolineano l'elevata incidenza di vulvo-vaginiti micotiche e le difficoltà del loro trattamento specialmente nelle forme recidivanti. Le cause di queste ultime non sempre sono legate ad alterazioni dismetaboliche ma anche ad altri fattori concomitanti (contraccettivi orali, gravidanze).

LA NICCHIA ECOLOGICA VAGINALE

L'Ecologia studia il rapporto degli organismi viventi con l'ambiente e tra di loro; un ecosistema è una collettività di organismi in equilibrio con l'ambiente

e tra di essi; una nicchia ecologica è una porzione di spazio delimitata da determinate strutture e che ospita un ecosistema.

L'ecosistema non è una entità statica bensì è caratterizzato da un continuo divenire e da una continua competizione esistente tra gli elementi che lo compongono. Si viene così a realizzare un equilibrio dinamico che si mantiene nel tempo a meno che fattori particolari non intervengano ad alterarlo.

Le caratteristiche della nicchia vaginale dipendono da:

1) l'esistenza di momenti particolari che intervengono nel corso della vita di una donna imponendo brusche modifiche (nascita, menarca, menopausa).

2) complessità del tipo di colonizzazione batterica della vagina dipendente dai valori di pH.

3) diversità microbiologica che la nicchia vaginale presenta rispetto all'ambiente endocervicale.

La normale flora batterica presente in una nicchia è la principale responsabile nel precludere l'accesso ad altre specie. Tutti i microorganismi di passaggio vengono infatti inevitabilmente a competere con la flora "indigena" per i substrati metabolici e per il proprio spazio vitale. La riuscita in questa competizione dipende dalla carica dei due agonisti e dalle resistenze dell'ospite.

I fattori che influenzano l'ecosistema vaginale sono:

1) Età, attività sessuale, ciclo mestruale, gravidanza, trattamenti ormonali ed antibiotici;

2) stato delle superfici epiteliali delle mucose in rapporto con il livello di cheratinizzazione, quantità di glicogeneo e caratteristiche del muco;

3) abitudini igieniche e sessuali, pratiche di igiene intima;

4) caratteristiche dei batteri relativamente alla loro attività sul glicogeneo (lactobacilli) ed all'acido tolleranza.

RAPPORTO FRA IPERGLICEMIA ED INFEZIONE

La crescita di germi Gram negativi sembra essere inibita dall'iperglicemia ed inoltre questi stessi microorganismi deprimono la gluconeogenesi e contribuiscono a ridurre i valori della glicemia stessa. Al contrario i Gram positivi crescono bene in un ambiente iperglicemico.

Vari ricercatori hanno evidenziato nei diabetici una ridotta attività dei polimorfonucleati, una ridotta risposta cellulare locale ed una ridotta chemiotassi e fagocitosi. In vitro queste funzioni sono depresse in presenza di elevati livelli di glicemia anche nelle cellule di individui sani. La risposta linfocitaria appare invece essere normale. Nonostante la elevata incidenza di candidosi vi è scarsa evidenza di una depressa attività delle cellule immunitarie ed inoltre la risposta anticorpale appare essere normale. Il soggetto diabetico è più facilmente esposto

SAPROFITTI:	
Aerobi:	Lactobacillus acidophilus Corynebacteri Staphylococcus epidermidis Staphylococcus emoliticus
Anaerobi:	Veillonella Bifidobacterium
POTENZIALMENTE PATOGENI:	
Aerobi:	Hemophilus Mycoplasmi Streptococco Beta emolitico (tipo B) Pseudomonas aeruginosa
Anaerobi:	Bacteroides Clostridium
PATOGENI:	
Sessualmente trasmessi:	Neisseria gonorrhoeae Chlamydia trachomatis Haemophilus ducreyi Trichomonas vaginalis Candida albicans Gardnerella vaginalis
Non sessualmente trasmessi:	Mycobacterium tuberculosis Cytomegalovirus

Tab. 1. *Microorganismi presenti nella flora vaginale*

a sviluppare infezioni e ciò che è dovuto ad una maggiore invasione da parte dei batteri nei diabetici rispetto ai sani ma piuttosto ad una loro alterata risposta. Ad esempio la batteriuria asintomatica ha la stessa incidenza nei diabetici e non, tuttavia quello che differenzia questi due gruppi è la maggiore facilità dei primi a progredire verso infezioni clinicamente manifeste. Altra considerazione rilevante è quella riguardo la gravità che possono avere nei diabetici infezioni da parte di agenti relativamente benigni; ad esempio una infezione da Escherichia Coli può presentare il quadro di una gangrena gassosa. Infezione da parte di funghi saprofiti possono evolvere verso quadri progressivi e talvolta fatali.

Da queste osservazioni si può concludere che l'evoluzione delle infezioni dei diabetici può essere controllata con un buon equilibrio glicemico.

ECOLOGIA VAGINALE NELLE DIABETICHE

I microorganismi della flora vaginale possono essere suddivisi in: saprofiti, potenzialmente patogeni e patogeni (Tab. 1).

I fattori predisponenti l'attecchimento di questi ultimi sono vari e tra questi ruolo rilevante ha l'iperglicemia.

La donna diabetica in età fertile costituisce indubbiamente una paziente a rischio di infezione cronica vaginale a causa delle alterazioni dell'ambiente vaginale stesso determinato dallo stato dismetabolico e che comporta soprattutto alterazioni del pH locale. Queste infezioni possono a loro volta propagarsi a tutto l'apparato uro-genitale in particolare condizioni favorevoli quali:

- 1) periodo pre e post mestruale;
- 2) accertamenti diagnostici endo-uterini;
- 3) interventi ginecologici;
- 4) inserzione di IUD.

La vagina delle donne diabetiche in età fertile è colonizzata per lo più da germi patogeni e potenzialmente tali e più frequentemente dalla Candida Albicans. Il passaggio dalla fase asintomatica di colonizzazione a quella sintomatica di colonizzazione a quella sintomatica di malattia è collegato più all'ospite che al microorganismo stesso. Inoltre una vulvo-vaginite da Candida Albicans può costituire la sentinella di un alterato equilibrio metabolico fino a quel momento non identificato.

Nella donna diabetica meno frequente è il riscontro di infezioni da Trichomonas Vaginalis o da Gardnerella Vaginalis o da Papilloma-virus in quanto la presenza di tali infezioni non è legato a variazioni del pH dell'ambiente vaginale.

REGOLE IGIENICHE SUGGERITE IN CASO DI VULVO-VAGINITI MICOTICHE

- 1) Evitare umidità e macerazione delle zone interessate (costumi da bagno, indumenti stretti, tessuti sintetici, cloro delle piscine).
- 2) Esaminare la responsabilità di alcuni trattamenti (sapori, fazzolettini detergenti, irrigazioni medicate, spray, tamponi).
- 3) Esaminare modalità dei contatti sessuali.

4) Lavaggi della biancheria sopra gli 80 C°.

LA TERAPIA DELLE MICOSI VULVO-VAGINALI NELLE DIABETICHE

Uno dei primi e più importanti problemi che il clinico deve risolvere nell'affrontare le vulvo-vaginiti della donna diabetica è quello di chiedersi se una chemioterapia specifica sia realtà sempre necessaria.

Bisognerà analizzare in prima istanza il quadro metabolico generale ed in particolare lo stato del controllo glicemico attuale e passato. La micosi può rappresentare infatti solo l'epifenomeno di uno squilibrio metabolico costante od occasionale.

Tuttavia quando si presenta la necessità di trattare farmacologicamente un episodio acuto e sintomatico tutti i moderni farmaci si dimostrano efficaci, però essi lo sono molto meno nei confronti del trattamento delle recidive.

La terapia locale conserva tutta la sua validità anche se la introduzione dei nuovi imidazolici orali può rendere più flessibile il tipo di risposta terapeutica nel singolo caso. I trattamenti a brevissimo termine si sono dimostrati altrettanto validi di quelli più prolungati. Purtroppo però tra i vari trattamenti intermittenti escogitati sia locali che orali nessuno si è dimostrato sicuramente efficace nella prevenzione delle recidive. A tale proposito risultano utili i suggerimenti a carattere igienico nonché un corretto monitoraggio della glicemia.

In considerazione dei non sempre brillanti risultati ottenuti con i farmaci attuali ed in considerazione poi delle caratteristiche stesse delle vulvo-vaginiti micotiche recidivanti attualmente è legittimo attendersi importanti progressi solo dal campo dell'immunologia. Tuttavia i risultati fino ad oggi ottenuti ci dicono che il cammino da percorrere è ancora irto di ostacoli e carico di incognite.

BIBLIOGRAFIA

1) Alexander S, Skin disorders associated with diabetes In: *Complication of diabetes*" Keen H, Jarret J (Eds.), London, 1982.

2) Andreani D, Crepaldi G, Di Mariou, Botta G, Diabetes and complication. Early diagnosis and treatment. *New York*, 1987.

3) Baldi C, Trattamento con chetoconazolo in pazienti diabetiche affette da candidosi vaginale. In: *Atti I Congresso "Le infezioni in Ostetricia e Ginecologia"*, Bologna, 1984.

4) Cassone A., Candida e candidosi, *Fed Med* 38:1018, 1985.

5) Felig P., The endocrine pancreas: Diabetes mellitus. in: *Endocrinology and Metabolism Felig P, Baxter JD, Broadus AE, Frohman LA (Eds.), New York, 1981.*

6) Kuln M., Micosi vulvo-vaginali: come impostare la corretta terapia. *Med Trib Ital* 4:2, 1984

7) Porte GR, Olter J., The endocrine pancreas and diabetes mellitus in. *"Textbook of Endocrinology"* Williams RH (Ed. Philadelphia, 1981.

8) Sobel Jd, Management of recurrent vulvovaginal candidiasis with intermittent ketoconazole prophylaxis, *Obst Gynecol* 65:435, 1985.

9) Sobel Jd, Recurrent vulvovaginal candidiasis. *New Eng J Med* 315:1455, 1986.

EDUCAZIONE SANITARIA



64° Convegno, Matera, 9 dicembre 1990

OSSERVAZIONI EPIDEMIOLOGICHE NEL CORSO DI INTERVENTI DI EDUCAZIONE SANITARIA NELLE SCUOLE

L. Veglia, F. Lisanti

Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera
Centro di Cardiologia Preventiva e Sociale

INTRODUZIONE

In occasione di interventi di Educazione alla salute, che il nostro centro esegue da alcuni anni nelle Scuole della provincia di Matera che ne fanno richiesta, ci è sembrato utile misurare direttamente su particolari fasce di studenti alcuni parametri antropometrici ed ematochimici oltre che valutare anamnesticamente alcune loro abitudini voluttuarie: con il duplice obiettivo di dare un rinforzo al programma educativo concordato con i referenti scolastici e di eseguire misure dei principali fattori di rischio cardiovascolare in alcune fasce di età con finalità epidemiologica.

MATERIALI E METODI

Lo studio si riferisce a due gruppi distinti di studenti: il gruppo I, costituito da n. 234 studenti di scuola media superiore (liceo scientifico di due comuni della

provincia di Matera), sottoposti nell'anno scolastico 1988-89 ad un programma educativo avente per oggetto la conoscenza degli aspetti biologici e comportamentale dell'alcoolismo; il gruppo II, costituito da n. 300 studenti di scuola media inferiore della provincia di Matera, che hanno partecipato nell'anno scolastico 1989-90 ad un intervento di educazione alla salute focalizzato sulla prevenzione primaria della Cardiopatia Ischemica.

Agli studenti del gruppo I (età: 15-19 anni) è stato somministrato un questionario anonimo sulle abitudini personali e familiari all'alcool. Su 234 partecipanti (85 M, 149 F) abbiamo ricevuto 124 risposte (53%): rispettivamente di 43 maschi (51%) e di 81 femmine (54%).

Gli studenti del gruppo II (età: 13-16 anni), tutti di terza media, sono stati invitati nel nostro Centro per misurare i seguenti parametri: peso corporeo, altezza, indice di massa corporea (BMI), pressione arteriosa sistolica e diastolica (PAS e PAD), colesterolemia totale (determinazione rapida su sangue capillare con metodo riflettometrico). Essi sono stati anche sottoposti a valutazione anamnestica della familiarità cardiovascolare e della abitudine al fumo. Su 300 partecipanti sono a noi pervenuti 265 studenti (88%): 138 maschi e 127 femmine.

Al termine delle valutazioni, gli studenti ricevevano nella Sala Didattica del Centro un rinforzo educativo con spiegazioni dirette e con distribuzione di materiale informativo e di opuscoli illustrativi sui fattori di rischio cardiovascolare.

RISULTATI

Le abitudini all'alcool rilevate attraverso le risposte al questionario negli studenti di scuola media superiore sono riportate nella Tab. 1. Discreta risulta la percentuale di consumatori abituali di alcoolici (16% tra i M, 9% tra le F) e alta la percentuale di consumatori saltuari (49% tra i M, 44% tra le F).

Il tipo di bevanda più consumato è rappresentato dal vino e dalla birra; assai scarso risulta il consumo di superalcoolici.

Oltre il 50% delle risposte riporta un consumo abituale di alcoolici fra i genitori.

Le conoscenze sui quadri patologici alcool-correlati e sui danni o sui benefici prodotti all'organismo umano dall'alcool sono apparse soddisfacenti, a testimonianza del buon lavoro informativo svolto durante l'anno scolastico dai sanitari e dai docenti delle scuole interessate.

I dati osservazionali scaturiti dalla misura dei parametri eseguita presso il

Partecipanti	n° 234	(85 M, 149 F)
Risposte al questionario	n° 124	(43 M, 81 F)
Consumatori abituali	n° 14	(7 M, 7 F)
Consumatori saltuari	n° 57	(21 M, 36 F)
Non consumatori	n° 53	(15 M, 38 F)

Tab. 1 Abitudini all'alcool in studenti di scuola media superiore (età: 15/19 anni)

1 - Prevalenza di ipercolesterolemia (valori superiori a 180 mg/dl)	= 12%
2 - Prevalenza di ipertensione sistolica (valori superiori a 135 mmHg)	= 2%
3 - Prevalenza di ipertensione diastolica (valori superiori a 90 mmHg)	= 3%
4 - Prevalenza di fumatori abituali (più di tre sigarette al dì)	= 11%
5 - Prevalenza di soggetti in sovrappeso o obesi (BMI superiore a 25)	= 9%

Tab. 2 Dati epidemiologici osservazionali in studenti di scuola media inferiore (età: 13/16 anni)

nostro Centro negli studenti di scuola media inferiore (gruppo II) sono contenuti nella Tab.2

Il riscontro di valori di colesterolemia più elevati è maggiore fra le femmine (17%) che fra i maschi (7%); la prevalenza di fumatori abituali è, invece, più marcata tra i maschi (15%) che tra le femmine (5%). I valori più elevati di PAS, PAD e BMI si distribuiscono equamente fra i due sessi.

COMMENTO

Tra le strategie di popolazione proposte per la prevenzione delle principali malattie cardiovascolari, sono sicuramente privilegiati gli interventi di educazione alla salute nelle scuole di ogni ordine e grado (1, 2).

Iniziative di tal genere sono oggi assai diffuse anche nel nostro Paese e anche nella nostra provincia (3, 4, 5).

Dopo alcuni anni di esperienze sul campo, ci siamo convinti che, superate alcune difficoltà di tipo tecnico-organizzativo (metodologia e programmi; collaborazione tra tecnici della salute e insegnanti; continuità degli interventi; utilizzo di personale ausiliario e di materiale didattico idoneo), le probabilità di riuscita di tali interventi sono maggiori quando essi sono strettamente collegati ad osservazioni epidemiologiche nel territorio in cui si opera ed alla conoscenza dello stile di vita e delle abitudini principali degli operatori e dei destinatari.

Per tale motivo, nei nostri più recenti interventi abbiamo legato il momento informativo sugli eventi morbosi da prevenire e sui comportamenti salutari da incoraggiare (sviluppo nella scuola e con l'aiuto fondamentale degli insegnanti) ad un momento conoscitivo dei personali atteggiamenti nel campo della salute e delle caratteristiche del proprio corpo, ottenuto mediante la misura di essenziali parametri biologici.

Ad una prima valutazione, sia di tale impostazione metodologica sia dei risultati parziali dell'intervento sopra descritto, possiamo affermare che gli aspetti strettamente informativi hanno trovato un sicuro rinforzo tra gli studenti grazie alla contemporanea misura dei parametri antropometrici e biologici, eseguita nel corso della visita ad un Centro ospedaliero specializzato che svolge attività preventive.

Inoltre la conoscenza più precisa e diretta di alcune abitudini voluttuarie (fumo, alcool) e di alcuni fattori di rischio cardiovascolare (pressione arteriosa, colesterolemia, obesità) nella varie fasce di età giovanile, consente di delineare aspetti di epidemiologia territoriale su cui è possibile impostare interventi più

completi di prevenzione e di educazione al controllo dei fattori di rischio nelle scuole.

Un vivo ringraziamento va al dr. Luigi Toscano, Sociologo del Consultorio familiare di Tricarico, per la preziosa collaborazione prestata nel corso dell'intervento educativo e nella elaborazione statistica del questionario sull'alcool.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Dal Palù C., Zamboni S., Pagnan A., Ambrosio G.B., La prevenzione dell'aterosclerosi nei giovani. Linee guida per una strategia di intervento, *In Atti della Conferenza Naz. sulla Prevenzione della Cardiopatia Ischemica. G. Ital. Cardiol. 19, 800, 1989.*
- 2) Menotti A., Possibilità e strategie di prevenzione della Cardiopatia Ischemica *In Atti della Conferenza naz. sulla Prevenzione della Cardiopatia Ischemica, G. Ital. Cardiol. 19, 770, 1989.*
- 3) Scardi S., Simeoni C., Pandullo C., La prevenzione della Cardiopatia Ischemica: modalità operative per una educazione sanitaria nella scuola elementare., *G. Ital. Cardiol. 13, 232, 1983.*
- 4) Valagussa F., Crosti P.F., Progetto "Vivere la nostra salute": Educazione alla salute nella scuola dell'obbligo del distretto scolastico 63/USSL 64, Regione Lombardia. *G. Ital. Cardiol. 20 (suppl. 1), 169, 1990 (Abstr.).*
- 5) Veglia L., Venezia A., Lisanti F., Morea R., Scavetta D., La prevenzione delle malattie cardiovascolari e dismetaboliche: risultati di un esperimento di educazione sanitaria in una scuola elementare a Matera. , *In Atti della Società Lucana di Medicina e Chirurgia 1984. , Ed. Osanna, Venosa, p. 639, 1985.*



61° Congresso, Stigliano, 11 febbraio 1990

VERIFICA INIZIALE DI UN PROGETTO TRIENNALE DI EDUCAZIONE ALIMENTARE IN CORSO NELLE SCUOLE

A. Venezia, R. Morea, F. Ditrinco, R. Scopece
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera
Servizio di Diabetologia

PREMESSA

Il bisogno di una corretta educazione alimentare che raggiunga le varie fasce di età della popolazione ai diversi livelli socio-economici rappresenta attualmente un interesse della comunità in vivo e costante aumento. Le richieste che pervengono all'Usl n. 6 da parte di numerosi Istituti di vario ordine e grado per interventi su questo tema indicano, intanto, da una parte la necessità della Scuola di acquisire le più aggiornate informazioni sull'alimentazione e dall'altra esprimono anche le difficoltà che essa incontra nell'attivare autonomamente un corretto e continuo processo educativo in questo ambito.

D'altronde una crescente domanda di salute assieme alla constatazione di un'ampia diffusione di malattie cronico-degenerative nel nostro territorio

chiariscono il bisogno reciproco di Scuola, Sanità e Utenza a coalizzarsi per prevenire malattie con forte impatto sociale come il diabete, l'arteriosclerosi, le sindromi plurimetaboliche (iperlipidemie, iperglicemia, iperuricemia, ipertensione, obesità), che appaiono essere correlate in modo preponderante con stili di vita abnormi. Da tutte queste considerazioni è partito un intervento di educazione alimentare basato sul coinvolgimento e sull'integrazione di operatori socio-sanitari dell'Usl, insegnanti, studenti e rispettive famiglie con obiettivi a breve, medio e lungo termine. Gli obiettivi a breve termine (un anno) consistono nel fare acquisire conoscenze sull'igiene dietetica e nello sviluppare la coscienza delle abitudini alimentari nei destinatari dell'intervento. Gli obiettivi a medio e lungo termine sono più ambiziosi; in particolare a medio termine (tre anni) si cerca di indurre nei ragazzi e nelle loro famiglie comportamenti alimentari corretti, eliminando eventuali errori e rinforzando le buone abitudini; a lungo termine, invece, si tenta di realizzare una prevenzione primaria delle principali patologie acquisite da alimentazione (obesità, diabete mellito non insulino-dipendente, iperlipidemie, sindromi plurimetaboliche).

SCOPO DEL LAVORO

Verificare il raggiungimento ad un anno degli obiettivi a breve termine di un progetto triennale di educazione alimentare nell'ambito di una scuola media inferiore e di una scuola media superiore.

MATERIALI E METODI

Gli istituti destinatari dell'intervento sono stati la Scuola Media N. Festa di Matera e l'Itis di Ferrandina. Nell'ambito di ambedue gli istituti tutti gli insegnanti hanno partecipato a tre seminari di aggiornamento, della durata complessiva di circa sei ore per ogni scuola, sui seguenti temi:

- Aspetti nutrizionali dell'alimentazione: nutrienti, sali minerali, vitamine, fibre. Bilancio energetico: metabolismo basale, fabbisogno calorico nelle diverse epoche della vita e nelle varie età. Linee guida per una alimentazione corretta: liste degli alimenti, porzioni, porzioni equivalenti, scambi.
- Aspetti psicologici e sociali dell'alimentazione.

Nei confronti degli alunni è stata effettuata la valutazione di alcuni indici antropometrici (peso, altezza, rapporto vita/fianchi), del dispendio energetico settimanale, delle colazioni consumate per 7 giorni consecutivi, degli introiti alimentari giornalieri, questi ultimi rilevati per la Scuola Media su un unico giorno e per l'Itis su tre giorni consecutivi.

Materiale utilizzato: diapositive, lucidi in triacetato, questionari alimentari delle 24 ore, questionari sull'analisi dell'attività fisica giornaliera, sulla valutazione quantitativa della colazione; bilancia pesapersona, centimetro semirigido.

RISULTATI

Scuola Media N. Festa di Matera

I risultati si riferiscono sia all'analisi dei dati antropometrici, misurati sull'intera popolazione scolastica comprendente n. 503 alunni, di cui n. 269 maschi e n. 234 femmine, sia alla valutazione dei vari questionari somministrati durante lo studio. Gli indici antropometrici considerati sono stati il peso corporeo, l'altezza ed il rapporto vita/fianchi; per tutti e tre i parametri sono state definite le curve dei percentili con riferimento alle classi d'età di 11, 12 e 13 anni. La valutazione calorica delle colazioni è stata effettuata su 290 alunni (145F; 145 M), appartenenti alle prime e seconde classi. I questionari, validi per una settimana, sono stati tutti compilati con completezza ed elaborati con facilità. I giorni esaminati sono stati $290 \times 7 = 2030$, pari ad un periodo di 5 anni e mezzo.

Solo in 302 giorni, pari al 14 per cento del periodo esaminato, è stato raggiunto un livello accettabile di calorie (livelli 5-6-7), e ciò è accaduto più frequentemente nei maschi. Per quanto riguarda l'analisi dei livelli di attività fisica il questionario si è rivelato complicato, in quanto sono risultati utilizzabili per l'elaborazione solo il 53 per cento dei questionari (153/290), e ciò sia per cause intrinseche al questionario che estrinseche, cioè insufficiente spiegazione delle modalità di compilazione da parte dei docenti. Viene privilegiato dagli studenti complessivamente il livello di attività leggera. Non esistono differenze statisticamente significative tra i due sessi. Tutti i rilevamenti sono stati effettuati con questionari appositamente preparati: in particolare, i questionari alimentari in questa fase sono stati somministrati con lo scopo di validarne la fattibilità, nonché di attivare con l'atto della compilazione nei giovani una coscienza critica sui propri consumi. In aggiunta è stata effettuata anche una analisi alimentare che, sia pure con precisi limiti di interpretazione, ha mostrato in media differenze quantitative tra i due sessi con apporti calorici maggiori nei maschi, e, dal punto di vista qualitativo, una ripartizione percentuale dei nutrienti sostanzialmente in linea con quanto raccomandato dall'Istituto Nazionale della Nutrizione. E' risultato nettamente al di sotto della norma, ma si rinnova la cautela nell'interpretare i dati per evidenti carenze metodologiche, l'intake delle fibre alimentari e del ferro; si sono evidenziati, infine, livelli di guardia per quanto attiene l'intak

di colesterolo, specialmente se rapportato all'introito calorico giornaliero.

RISULTATI

Istituto Tecnico Industriale Statale di Ferrandina

In questo Istituto la popolazione scolastica comprende n. 265 soggetti, di cui n. 78 femmine e n. 187 maschi, con età compresa tra 13 e 21 anni. Gli indici antropometrici valutati sull'intera popolazione sono stati il peso corporeo, l'altezza ed il rapporto vita/fianchi; per tutti e tre i parametri sono state definite le curve dei percentili con riferimento alle classi d'età di 15, 16, 17 anni. I questionari alimentari sono stati compilati, in modo completo e per tre giorni consecutivi, soltanto da 30 soggetti, per un totale, quindi, di 90 giorni. Le femmine introducono meno calorie con l'aumento dell'età, e per ogni classe d'età, una quantità di calorie sempre inferiore ai soggetti di sesso maschile. Il confronto dei nostri dati con i valori consigliati (Proteine 12-15%, Lipidi 28-30%; Glucidi 55-60%) evidenzia, sia pure nella limitatezza del campione, l'assunzione di una alimentazione sostanzialmente bilanciata. La ripartizione calorica percentuale giornaliera si verifica in genere su 5 pasti, talora su 6. Per quanto riguarda l'analisi dei livelli di attività fisica il questionario si è rivelato di difficile compilazione; il limitato numero di questionari che è stato possibile interpretare ha mostrato la preferenza per l'attività leggera, in particolare da parte delle femmine.

CARATTERISTICHE DEMOGRAFICHE DEL CAMPIONE

	ETA'	FEMMINE	MASCHI
anni	15 - 16	5	9
anni	16 - 17	7	3
anni	> 17	2	4
		= 14	= 16

CLASSI DI ETA'	15/16 F(n°5)	15/16 M(n°9)	16/17 F(n°7)	16/17 M(n°3)	> 17 F(n° 2)
CALORIE	1542,50	1915,50	1314,70	2884,00	1033,20
PROTEINE	17,06	20,24	20,02	18,20	20,30
LIPIDI	32,04	21,94	29,21	18,10	29,68
GLUCIDI	50,88	57,09	50,75	63,70	50,15
OLIG/GL. TOT.	38,88	19,00	24,71	20,20	24,90
P/S	0,14	0,12	0,10	0,08	0,10
FIBRA TOT.	11,05	19,14	12,68	30,40	12,80
COLESTEROLO	333,07	298,85	194,36	284,60	156,7
FERRO	8,80	24,01	8,20	17,47	6,00
COLAZIONE	16,80	16,20	14,30	18,20	9,60
SNACK MATT.	7,60	12,50	5,00	16,25	1,00
PRANZO	43,40	47,90	50,50	36,44	55,33
SNACK POMER.	10,10	14,00	8,30	16,40	8,50
CENA	33,80	28,25	29,70	28,20	26,30
SNACK SERALE	,00	8,00	6,50	0,00	17,50

DISCUSSIONE

Si deve innanzitutto segnalare il fatto che relativamente ad un questionario, quello dell'analisi fisica, vi è stata l'impossibilità di una sua completa elaborazione, perché quote di questionari (circa il 50% in media tra le due scuole) sono state compilate in modo inappropriato, e per un certo numero di casi, non quantificabile, le risposte potrebbero, inoltre, risultare non completamente fedeli. Anche il questionario sulle abitudini alimentari, su indicazione di qualche insegnante, è apparso complicato in qualche sua parte; si è lamentato, inoltre, da parte di numerosi docenti l'eccessivo numero di questionari, lo scarso tempo a disposizione per un loro controllo critico e la relativa complessità di alcuni moduli; pertanto, sulla base di tali osservazioni, è stata prospettata la necessità di una semplificazione dei questionari sia in senso quantitativo che qualitativo. Sembra altresì opportuno sviluppare un coinvolgimento attivo della famiglia e dei suoi componenti nel progetto; in tal modo si indurrebbero delle interazioni tra tutti i componenti della famiglia e si avrebbero dei questionari sicuramente più affidabili di quelli ottenuti in questa fase. Va rilevato, infine, che non risulta che gli insegnanti abbiano allestito un quaderno di lavoro personale su "alimen-

tazione e attività fisica", né che abbiano approfondito i menu tradizionali consumati in famiglia, né che abbiano prodotto posters, per cui al momento non è possibile effettuare una mostra degli elaborati, che pure resta uno dei momenti didattici più importanti da realizzare. Alla luce dei risultati conseguiti, senza alcun dubbio, le problematiche principali emerse ad un anno dall'inizio del progetto, sulle quali è necessaria una profonda riflessione, riguardano gli aspetti pedagogici, ed in particolare la metodologia pedagogica, cioè il "come" realizzare, nel rispetto dei soggetti coinvolti e degli obiettivi prefissati, l'intervento educativo, nel tempo e con i mezzi disponibili. Si è constatata una maggiore accettazione del progetto da parte dei docenti della Scuola media rispetto a quelli della Scuola superiore; inoltre se da una parte è apparso evidente l'interesse di tutti i docenti sul tema dell'alimentazione, dall'altra è emerso in modo chiaro l'atteggiamento dei docenti a non assumere impegni sui tempi lunghi. Un confronto ed una cooperazione tra i pochi operatori interessati all'educazione sanitaria diventa, a questo punto, assolutamente necessario ed urgente per poter rendere più efficace l'iniziativa e per evitare di svilarla nei suoi contenuti e negli obiettivi minimali che pure sono stati raggiunti.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Cavigni Calderaro, Serrutini Brescia, M.P. Educazione alimentare in una seconda media, *Nam Vol. 3, 3, 70-72, 1987.*
- 2) Beghin I. Cap M., Dujardin B. Guide pour le diagnostic nutritionnel, *Oms, 1988*
- 3) Fabbisogni di energia e proteine, *Schede informative n. 1188, Istituto Scotti Bassani.*
- 4) Modolo M.A., La metodologia e le nuove tendenze nell'educazione sanitaria, *Nam, Vol. 3, 3, 55-57, 1987.*
- 5) Menghetti E., L'educazione alimentare in età evolutiva, *Federazione Medica, XLI, 5, 421-428, 1988.*

EMERGENZA



61° Convegno, Stigliano, 11 febbraio 1990

BREVE STORIA DELL'ELICOTTERO E DEI SUOI PRIMI IMPIEGHI SANITARI

*S. Latronico, L. De Trana, L. Mileti, N. Martellotta**
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo - Potenza
Servizio Elisoccorso Regione Basilicata
* Divisione di Neurochirurgia

RIASSUNTO

L'elicottero moderno nasce ad opera dell'ing. Sikorsky nel 1939 a Stratford negli USA e compie la prima missione sanitaria nel 1944.

Fin dalla nascita l'elicottero esprime una personalità congeniale al soccorso che sarà confermata positivamente dalla guerra d'Indocina alla fine degli anni '40 e dalla guerra di Corea agli inizi degli anni '50.

I risultati positivi permetteranno la sua rapida diffusione per fini sanitari.

INTRODUZIONE

La primitiva idea dell'elicottero risale a Leonardo da Vinci che costruì, intorno al 1490, la "vite aerea" antesignana del moderno elicottero.

Leonardo scrisse: "Trovo se questo istrumento fatto a vite sarà ben fatto cioè di tela lina, stopata i suoi fori con amido e voltato con prestezza che detta vite si fa femina nell'aria e monterà in alto".

Dopo secoli di progettazioni e tentativi solo nell'agosto del 1907 il Gyroplane dei fratelli Louis e Jacques Breguét riesce ad alzarsi maldestramente da terra.

Alla vigilia del secondo conflitto mondiale, dopo più di 30 anni di pionierismo, sono i tedeschi a mettere a punto un primo vero elicottero manovrabile, il prototipo Flettner 265 monoposto, mentre il modello successivo Flettner 282 fu operativo nel 1942 sulle navi da guerra che scortavano i convogli nel Mar Baltico, nel Mediterraneo e nell'Egeo con funzione di pattugliamento antisommergibile.

1939-1942 PRIMO ELICOTTERO PROFESSIONALE (VS 300) E PIANIFICAZIONE DEGLI IMPIEGHI

Il primo vero elicottero professionale di concezione moderna, pienamente affidabile fu il VS-300 realizzato dall'ing. Igor Sikorsky. Volò il 14 novembre 1939 a Stratford (Connecticut) dinanzi ai rappresentanti delle forze armate americane ai quali non sfuggirono la sua manovrabilità e versatilità di utilizzazione possedendo in pratica le qualità fantastiche del tappeto volante delle favole arabe capace di muoversi in tutte le direzioni ed atterrare in uno spazio relativamente esiguo, tutte cose non possibili con l'aereo.

Nel 1942, il modello successivo VS-316/XR-4 (dove R stava per "rotary wing" = ala rotante) fu ordinato in 100 esemplari e contemporaneamente avvenne la pianificazione degli impieghi: osservazione, fotografia, collegamento e soccorso.

1944 LA PRIMA MISSIONE DI SOCCORSO

Nel 1944 avvenne la prima missione di soccorso pienamente riuscita. Infatti il 14 gennaio il comandante Frank A. Erickson della Coast Guard compie la prima missione umanitaria trasportando del plasma sanguigno da New York City a Sandy Hook (New Jersey) per una trasfusione ad un marinaio rimasto ferito durante una esplosione a bordo della sua nave. La missione non fu facile perché il volo avvenne nel fitto di una bufera di neve.

Il 23 aprile del 1944 un elicottero VS-316/YR4B dislocato in Birmania

soccorse il primo uomo traendo in salvo un pilota abbattuto che si era lanciato con il paracadute.

1943-44 PRIMO ELICOTTERO ATTREZZATO PER SOCCORSO VS327/XR-5

Ordinato dall'esercito americano sulla scia del successo del VS-316/R-4, la Sikorsky mise in cantiere l'elicottero VS-327/XR-5 che volò il 18 agosto 1943.

La sua sagoma divenne talmente famosa che in breve divenne sinonimo stesso di elicottero.

L'Army Air Force ne ordinò 26 di preserie e 100 di serie, 2 andarono anche alla Marina denominati HO2S-1, mentre 21 furono attrezzati specificamente per compiti di soccorso mediante l'aggiunta di un terzo posto, di un verricello con gancio e di un serbatoio supplementare, in aggiunta ai normali attacchi laterali per due barelle.

Gli elicotteri con queste modifiche divennero VS-327/R-5D. Il 1 febbraio 1944 alla Piasecki, seppure meno importante della Sikorsky e della Bell, fu commissionato dalla Usa Navy specificamente l'elicottero PV-3 per il trasporto leggero ed il soccorso, il cui prototipo volò nel 1945.

1945 ELICOTTERO S-51 ELIAMBULANZA

Nel 1943 la Sikorsky aveva sviluppato l'S-51 un nuovo modello di elicottero derivato dal VS-327/XR-5A destinato anche al mercato civile il cui prototipo volò per la prima volta il 16 febbraio 1946.

L'U.S. Navy si interessò alla nuova versione ordinandone 90 esemplari col compito principale di sorvegliare le operazioni di decollo e appontaggio sulle portaerei ed in particolare il soccorso di piloti caduti in mare. Questo ruolo di angelo custode attirò le simpatie dei piloti e gli S-51 imbarcati divennero famosi con alcuni soprannomi ("Angel", "Hoss" storpiatura della sigla HO3S, "Windmill" mulino a vento).

Gli R5 che da giugno 1948 furono ridisegnati H5 (con il passaggio da R = rotary ad H = helicopter) ebbero vita lunga.

1950 AFFERMAZIONE DELL'ELICOTTERO COME ELIAMBULANZA (S-55)

Alla fine degli anni '40, dopo aver mancato per poco l'intervento operativo su larga scala nella seconda guerra mondiale, l'elicottero si trovò impegnato nelle operazioni belliche dell'Indocina col difficile compito di

collegamento e soccorso.

Il battesimo del fuoco toccò agli Hiller UH-12 dell'Armée de terre francese impegnati nelle risaie in una stressante lotta contro i Viet-Minh.

Gli Hiller dotati di contenitori esterni per barelle effettuarono sotto il fuoco nemico decine di pericolosissime missioni di salvataggio di feriti, piloti abbattuti e commandos isolati.

Le forze armate americane impegnate in Corea ressero buona parte del peso delle operazioni militari grazie ad una pregevole disponibilità elicotteristica.

Gli elicotteri impiegati con compiti di soccorso, addestramento e trasporto truppe comprendevano elicotteri Bell, Sikorsky, Hiller e Piasecky distribuiti tra l'esercito, la marina e l'aviazione americana.

Agli inizi degli anni '50 l'elicottero S-55, il cui prototipo volò il 10.11.49, scherzosamente chiamato "Flyng egg beaters" (zabaglione volante) segnò la definitiva affermazione dell'ala rotante nella guerra di Corea (1950-1953) ed in particolare in versione sanitaria.

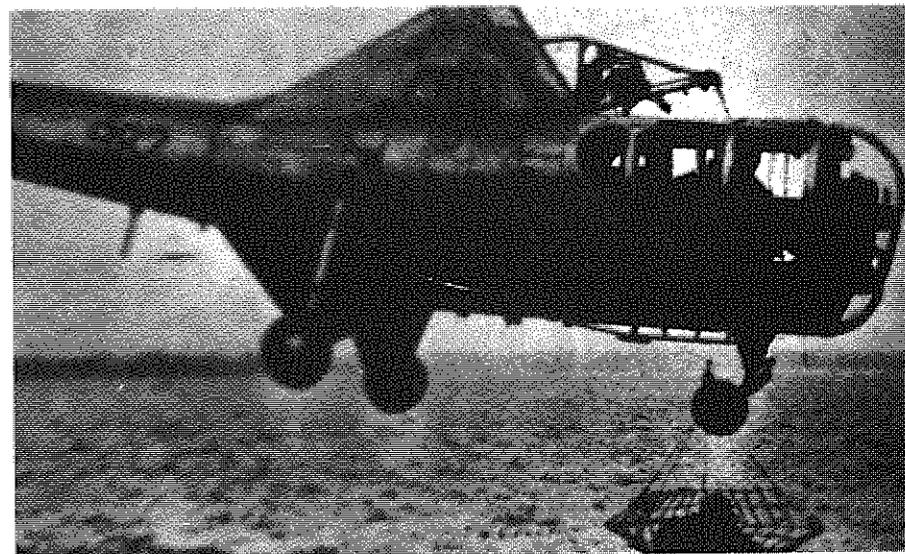
Numerosissime furono le missioni compiute dagli Squadrons di soccorso del Mats (Military Air Transport Service) e dall'Us Army Aviation.

Infatti assieme alla evacuazione dei feriti consentì l'applicazione per la prima volta dei principi della rianimazione e terapia dello shock sul posto prima del trasporto.

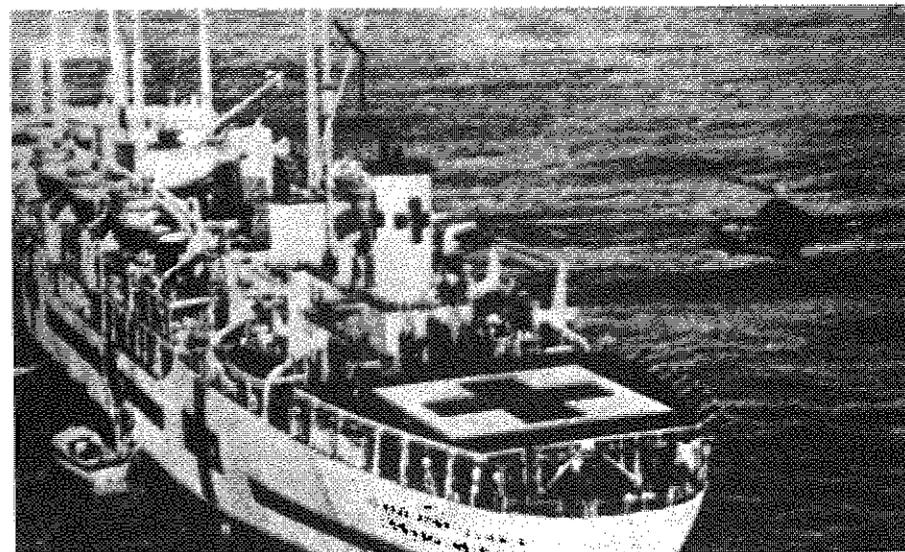
CONCLUSIONI

Fin dalla nascita, all'elicottero viene attribuito un ruolo importante nel soccorso e trasporto dei feriti grazie alle sue capacità tecniche di manovra in ogni direzione, al volo stazionario ed alla possibilità di atterraggio in luoghi impervi.

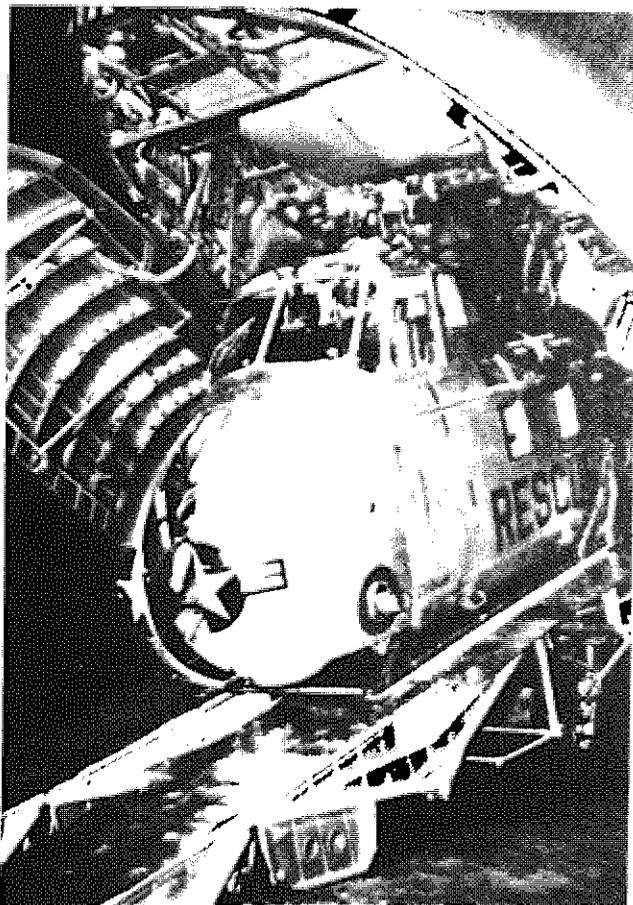
Il suo pionieristico collaudo sanitario su vasta scala avvenne nella guerra di Indocina e di Corea ed i risultati positivi ottenuti consentirono il rapido utilizzo nel mondo civile.



S-55 fu il primo elicottero americano concepito come eliambulanza (1943-46). Qui durante un soccorso in mare



Appontaggio di una eliambulanza (S-55) su una nave ospedale



L'Elicottero S-55 (derivato dal S-51) segnò la definitiva affermazione dell'ala rotante, in versione sanitaria, nella guerra di Corea

BIBLIOGRAFIA

- 1) Aviazione oggi. Le nuove frontiere dell'Aviazione civile e militare: storia e profili, *Fratelli Fabbri Editore, Milano 1975.*
- 2) *N. Sgarlato, Elicotteri, Ermanno Albertelli Editore 1973.*



61° Convegno, Stigliano, 11 febbraio 1990

PRIMA MISSIONE DI SOCCORSO CON ELICOTTERO IN BASILICATA: 12 GENNAIO 1954

*S. Latronico, L. De Trana, L. Mileti, N. Martellotta**
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo - Potenza
Servizio Elisoccorso Regione Basilicata
*Divisione di Neurochirurgia

RIASSUNTO

Si descrive il primo intervento con elicottero in missione sanitaria di soccorso su Castelsaraceno (Pz) isolato dalla neve e colpito da epidemia di difterite.

INTRODUZIONE

La Basilicata per la sua particolare orografia, 40 per cento di montagna, 45 per cento di collina e solo il 15 per cento di pianura, si presenta disagiata da percorrere con un normale mezzo di trasporto.

Oggi, grazie alla costruzione di nuove strade a scorrimento veloce che si snodano lungo i maggiori fiumi (la Superstrada Basentana sul fiume Basento, la Sinnica lungo il fiume Sinni, nella Val d'Agri la Statale lungo il fiume Agri, nel

Lagonegrese il tratto autostradale Salerno-Reggio Calabria, nel Metapontino (l'ampliata statale Ionica Taranto-Reggio Calabria) le comunicazioni sono migliorate di molto ma i collegamenti fra i paesi montano-collinari e queste arterie restano ancora oggi comunque tortuosi e poco agili, con elevati tempi di percorrenza.

Negli anni '50 la situazione si presentava molto più impegnativa, Potenza e Matera - sedi di ospedali provinciali - mancavano di viabilità dinamica verso i Comuni della provincia e le condizioni meteorologiche avverse contribuivano non poco a rendere incerti ed a volte proibitivi i collegamenti, come avvenne nel gennaio del 1954 in cui continue nevicate coprirono sia l'Appennino che le colline lucane lasciando molti comuni isolati.

Vittima di tale situazione fu il comune di Castelsaraceno (Pz) di circa 2000 abitanti, 960 metri di altitudine, addossato ad un costone di un'altura sito fra monti di notevole altezza (monte Raparo 1.761 metri, monte Sirino 2.000 metri, monte Alpi 1.892 metri) e distante 165 km da Potenza.

CRONISTORIA

In un mattino di quell'inverno giunse nell'ufficio del medico provinciale di Potenza, dott. Caio Mario Caronna, una telefonata che denunciava l'esistenza di 6 casi di difterite fra i bambini di Castelsaraceno.

«Non vi era possibilità di adottare misure specifiche per la cura di essi e per prevenirne la diffusione», racconta il dott. Caronna, «nel paese non esisteva la farmacia e presso l'armadio farmaceutico comunale erano esaurite tutte le scorte di medicinali e tutti i presidi sanitari indispensabili per i più urgenti bisogni della popolazione. Non era possibile provvedere ai rifornimenti per l'assoluto isolamento del Comune le cui vie di accesso erano da qualche tempo impraticabili a causa della neve che in alcuni tratti aveva raggiunto l'altezza di parecchi metri. Qualsiasi tentativo di rimozione era stato inutile per la sua incessante caduta e tale notizia diede in me una serie di preoccupazioni. Ma cosa fare? Non c'era alternativa se non quella di utilizzare se possibile il mezzo aereo. Informato il prefetto della situazione si decise di telefonare al comando aereoportato militare di Grottaglie di Taranto che fin dal 1950 era uno dei centri di coordinamento-soccorso del S.A.R. (Search and rescue) istituito in Italia il 14.4.1946, il quale metteva a disposizione un elicottero per l'invio degli aiuti richiesti».

«Disposi subito la raccolta del materiale sanitario occorrente (materiale antidifterico, antibiotici e materiale di pronto soccorso) e la partenza nelle prime ore del giorno successivo (il 12 gennaio 1954) con la macchina dell'ufficio alla volta dell'aereoporto. Quivi presi posto sul mezzo aereo insieme al pilota ed un suo collaboratore dopo aver caricato il borsone contenente i farmaci».

Dalle memorie storiche del primo trimestre del 1954 del Reparto Adde-

stramento Elicotteri dell'Aeronautica militare si legge: 11.1.1954 "Dopo l'arrivo a Grottaglie, per una subentrata esigenza di soccorso, il capitano Mantovani è stato messo a disposizione dell'ufficio operazioni del comando IV Z.A.T."

12.1.1954 "Il capitano Mantovani tenta l'operazione di soccorso, consistente nel trasporto di un medico e medicinali in località Castelsaraceno isolata per la neve e dove erano stati segnalati casi di difterite. Dopo 2 ore di volo non essendo sufficiente il carburante per l'operazione, il capitano Mantovani decideva di rientrare alla base ma per insufficienza del carburante e per il sopraggiungere della notte sospendeva il volo in località Pisticci (Mt)".

Il dott. Caronna racconta: «Incominciammo la ricerca del comune di Castelsaraceno e contrariamente ad ogni nostra previsione ciò non fu facile per un imprevisto disorientamento creatosi in quell'enorme groviglio di alture di diverse dimensioni coperte tutte di bianco e rassomigliantesi».

Sempre dalle memorie storiche si legge:

13.1.1954 "Il giorno seguente (13.1.54) il comando aereoporto di Grottaglie, inviava un autocarro con rifornimento di carburante ed il capitano Mantovani poteva ripetere la missione. Un C. 45 della IV Z.A.T. ha guidato il volo dell'elicottero fin presso Castelsaraceno. Raggiunto l'obiettivo, data la neve, l'atterraggio si presentava impossibile e pertanto il capitano Mantovani calava con una corda i medicinali, restando in volo stazionario. I suddetti medicinali sono stati utilissimi per stroncare l'epidemia. Effettuato il soccorso l'elicottero è rientrato regolarmente a Grottaglie".

I medicinali, ci risulta, furono in realtà calati dal motorista e dal dott. Caronna.

CONCLUSIONI

Da quanto esposto risulta che il dott. Caronna ed il capitano Mantovani furono rispettivamente il primo medico ed il primo pilota di elicottero a compiere una missione di soccorso in Basilicata.

L'elicottero impiegato fu un Bell 47D-1 con velocità approssimativa di 100 km/ora ed un abitacolo per tre persone.

Il dott. Caronna fu tra i primi medici in Italia a salire su un elicottero per compiere una missione sanitaria che arginò una pericolosa epidemia sicuramente mortale, sebbene le prime missioni di elisoccorso, sul territorio nazionale, risalgono già all'autunno del '51 durante l'alluvione del Polesine.

Al dott. Caronna va riconosciuto, oltre al coraggio, l'intuito in rapporto ai tempi nell'aver pensato all'elicottero per un fine sanitario, mentre al S.A.R. di Grottaglie va riconosciuta la fiducia riposta in questo mezzo pionieristico impiegato per la prima volta in Basilicata di cui solo un anno prima l'AeronauFoto



*Il dott. Caio Mario Caronna,
primo medico a compiere
la prima missione di soccorso
in Basilicata il 12 gennaio 1954
a Castelsaraceno isolato
dalla neve ed insidiato
da una epidemia di difterite*

tica Militare Italiana era stata dotata, infatti 2 elicotteri VS-51 e 3 Bell 47D-1 giunsero in Italia dagli Usa nel febbraio-marzo 1953 e che 2 mesi prima nel novembre del 1953 furono impiegati per le prime missioni di soccorso sul territorio nazionale.

Dunque fin dal 1954 la particolare orografia lucana e le condizioni meteorologiche avverse hanno indicato nell'elicottero un mezzo veramente rapido e sempre più efficace nel portare sicuri e tempestivi aiuti a persone e a collettività in casi di emergenza.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Memorie storiche del 1° trimestre del 1954 del reparto addestramento elicotteri Stato maggiore aeronautica 5°, *Reparto Affari Generali Archivio storico Roma*.
- 2) Nec in somno quies, *Il Quindicesimo Ciampino 1931-35*.
- 3) *Angelini G., Ragnisco F.M., Trotta A.*, Il soccorso aereo dell'Aeronautica Militare. Stato Maggiore dell'Aeronautica, Roma 1975.



61° Convegno, Stigliano, 11 febbraio 1990

NEVICATA DEL 1956 PRIMO PAZIENTE TRASPORTATO CON ELICOTTERO IN BASILICATA

*S. Latronico, L. De Trana, L. Mileti, N. Martellotta**
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo - Potenza
Servizio Elisoccorso Regione Basilicata
*Divisione di Neurochirurgia

RIASSUNTO

Si descrivono brevemente il numero di operazioni di soccorso con elicottero effettuate nell'Italia centro meridionale durante la nevicata del 1956 ed il primo trasporto di un paziente con elicottero in Basilicata.

INTRODUZIONE

Quello del 1956 fu un inverno storico per la rigidità e per le abbondanti neviccate che paralizzarono l'Italia centro-meridionale.

Molti comuni rimasero isolati a causa dell'impraticabilità delle vie di accesso completamente coperte di neve.

I disagi furono notevoli e non poche le emergenze sanitarie, pertanto il trasporto veloce di personale sanitario in luoghi impervi rappresentò il collaudo

delle prime forme pratiche di soccorso aereo a mezzo di elicottero su vasta scala in quanto furono trasportati medici sul luogo e pazienti in ospedale.

Nel febbraio 1956 gli elicotteri dell'Aeronautica e della Marina militare furono gli angeli del soccorso per essersi distinti in numerose missioni su un teatro di operazioni che comprendeva la Basilicata, la Puglia, la Campania, il Lazio, l'Abruzzo, il Molise e l'Umbria.

CRONISTORIA

Dalle memorie storiche del primo trimestre del 1956 del Centro Addestramento Elicotteri dell'Aeronautica militare si ricavano i seguenti dati sulle operazioni di soccorso effettuate con elicotteri in favore delle popolazioni bloccate dalla neve nel periodo compreso tra il 6 ed il 29 febbraio 1956.

Zone delle operazioni: - Provincia di Matera-Bari-Benevento
-Campobasso-Frosinone-Pescara-Teramo
-L'Aquila-Rieti-Perugia.

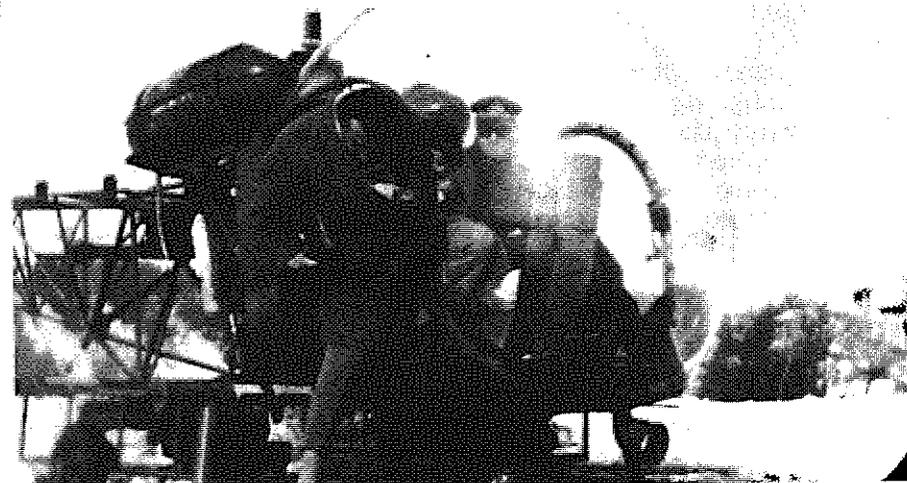
Mezzi impiegati: Elicotteri Agusta Bell 47-G n. 11 (n. 8 dell'A.M. e n.3 della M.M.).

Attività di volo: Ore di volo, n. voli, passeggeri e merci trasportate, località rifornite

- Totale generale ore di volo	ore	206.55
- Totale generale numero voli	n.	320
- Ore volo per trasferimenti	ore	79.20
- Numero voli per trasferimenti	n.	90
- Ore volo per effetto soccorso	ore	127.35
- Numero voli per effettivo soccorso	n.	230
- Trasporti passeggeri effettuati	n.	72
- Passeggeri trasportati	n.	74
- Medicinali trasportati	kg.	1073
- Viveri trasportati	kg.	4196
- Vestiario trasportato	kg.	340
- Posta trasportata	kg.	277
- Foraggio trasportato	kg.	1816

Località rifornite provincia:

Matera	n.	1
Bari	n.	2
Foggia	n.	19
Campobasso	n.	50
Frosinone	n.	16
Pescara	n.	1
Teramo	n.	36
L'Aquila	n.	7
Rieti	n.	50
Perugia	n.	5
totale	n.	187



Inverno del 1956: da un elicottero Bell 47-G della Aviazione militare italiana atterrato presso un casolare isolato dalla neve, scende un medico per portare soccorso.

SOCCORSO IN BASILICATA

Anche in Basilicata si crearono difficoltà a causa dell'isolamento come già accadde nel gennaio del 1954 a Castelsaraceno (Pz) isolato dalla neve e insidiato da un'epidemia di difterite. In particolare la richiesta di soccorso sanitario urgente riguardò la provincia di Matera ove furono effettuate due missioni. Infatti leggiamo: "il giorno 10 febbraio 1956 un elicottero Bell 47G, pilotato dal capitano pilota Frixia con a bordo il sergente D'Aversa, partiva da Irsina alle ore 11,20 arrivando a Matera alle 11,45 (25 minuti di volo) per trasportare l'inferma signora Baldassarre affetta da peritonite" (Mt - Irsina circa 60 km.). L'elicottero Bell 47G presentava un abitacolo per 3 persone ed una velocità approssimativa di 100 km/h. Non ci è dato sapere se la paziente abbia alloggiato all'interno dell'esiguo abitacolo dell'elicottero, quindi in posizione seduta, oppure, ipotesi più probabile, in posizione supina su barella carenata protetta da cilindro di plexiglass, posizionata a lato su uno dei due pattini dall'elicottero.

Questo metodo di trasporto era già stato adottato con i primi pazienti nelle prime missioni di soccorso nella guerra d'Indocina con gli elicotteri Hiller UH 12 francesi, nella guerra di Corea con alcuni elicotteri americani, nel terremoto che colpì alcune isole greche nell'agosto del 1953 dove furono impiegati per la prima volta gli elicotteri Bell 47-D1 dell'Aeronautica militare italiana.

Il giorno successivo vi fu un'altra missione: "il giorno 11 febbraio 1956 un elicottero Bell 47G pilotato dal capitano Fagiolo partiva da Bari alle ore 10,35 giungendo ad Irsina alle ore 11,45 (70 minuti di volo) per trasportare medicinali".

CONCLUSIONI

Da quanto esposto, possiamo affermare che il disagio causato dall'interruzione dei trasporti stradali nel febbraio del 1956 fu superato ancora una volta grazie alla presenza attiva dell'ala rotante che concluse positivamente due missioni di soccorso. La paziente signora Baldassarre è da ritenersi il primo paziente soccorso a mezzo elicottero in Basilicata. Da indagini effettuate presso l'ospedale di Matera, la paziente non risulta essere stata operata, comunque non è stato possibile ricostruire l'evoluzione dei fatti.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Memorie storiche del 1° trimestre del 1956 del reparto Addestramenti elicotteri, *Stato maggiore aeronautica 5° Reparto Affari Generali Archivio storico Roma*.
- 2) G. Angelini, F.M. Ragnisco, A. Trotta, Il soccorso aereo dell'Aeronautica militare, *Stato maggiore dell'aeronautica Roma 1975*.
- 3) N. Sgarlato, Elicotteri, *Ermanno Albertelli Editore 1973*.



64° Convegno, Matera, 9 dicembre 1990

IMPIEGO SANITARIO DELL'ELICOTTERO

S. Latronico, L. De Trana, C. Miletti
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale San Carlo - Potenza
Servizio Elisoccorso Regione Basilicata

INTRODUZIONE

Fin dal 1949, data di arrivo dei primi due elicotteri in Italia, e dal 1953, data di istituzione del Centro Addestramento Elicotteri a Roma Urbe, il soccorso aereo è stato svolto in massima parte dalle forze armate con il S.A.R. (Search and Rescue), dai corpi armati dello Stato, e da diverse organizzazioni civili. Negli anni '80 assistiamo alla nascita delle prime eliambulanzze civili dislocate presso alcuni ospedali (Roma - Ospedale San Camillo, estate 1984; Potenza - Ospedale San Carlo dal 12 agosto 1985 ad oggi) con funzioni di soccorso ed assistenza essenzialmente a favore della popolazione del territorio regionale. Esse sono dotate di equipaggiamento sanitario, in particolare di supporto rianimatorio intensivo ed a bordo, operativa, la coppia medico-rianimatore, infermiere-specialista. In occasione del terremoto del 23 novembre 1980 che colpì la

Basilicata e l'Irpinia, l'eliambulanza si affermò definitivamente quale mezzo di soccorso dei tempi, indispensabile negli interventi della Protezione Civile e pose le basi per un suo impiego anche nelle emergenze quotidiane. Attualmente l'Eliambulanza rappresenta la moderna proiezione dell'Ospedale sul territorio nelle situazioni di emergenza ed urgenza.

CARATTERISTICHE DELL'ELICOTTERO

L'elicottero è un mezzo altamente maneggevole grazie all'ala rotante che ne realizza il sostegno in aria, la traslazione ed il volo stazionario detto "hovering". La maneggevolezza in ogni direzione e la possibilità di atterrare verticalmente su superficie orizzontale senza l'assistenza di infrastrutture aeroportuali con volo di avvicinamento e di partenza senza ostacoli nei dintorni (cavi, fili elettrici, tralicci, antenne, alberi, oppure oggetti che in seguito allo spostamento d'aria dell'elicottero possano trasformarsi in corpi volanti pericolosi) sono stati fin da primi impieghi fattori decisivi per intervenire laddove era impossibile con mezzi di superficie.

VANTAGGI NELL'IMPIEGO SANITARIO

1) Anche in assenza della pista di atterraggio e dei supporti aeroportuali può atterrare su superficie piana o ammarare.

2) Grazie alle sue qualità, in particolare all'hovering e all'atterraggio verticale può superare quanto ostacola la dinamicità dei mezzi di superficie nei soccorsi, soccorrendo il paziente, il ferito, il traumatizzato direttamente sul luogo ove ha subito il trauma, fornendogli tra l'altro, le prime misure terapeutiche, con l'obiettivo di prevenire conseguenze irreversibili e ridurre il "therapy free interval" (soccorso primario). I maggiori ostacoli per i mezzi di superficie sono rappresentati dalle zone deserte ed accidentate, dai luoghi difficili da raggiungere con automezzi per mancanza di strade, dai luoghi lontani dai centri abitati, dai luoghi difficili da raggiungere a causa della congestione del traffico come spesso accade sulle autostrade con incidenti e tamponamenti a catena, dai luoghi lontani dagli ospedali dotati di strutture specialistiche, dal mare mosso o da acque chiuse in condizioni particolari con feriti e naufraghi.

3) Trasporto rapido del paziente verso l'ospedale più idoneo con risparmio dei tempi (130 km in 30 minuti, velocità di crociera 250 km/h) rispetto ai mezzi di superficie.

4) Mezzo di trasporto rapido capace di erogare assistenza e terapia intensiva rianimatoria anche "in itinere".

5) Grazie al verricello ed alla barella cucchiaio verricellabile, evita nei traumatizzati i potenziali danni da trasbordi ripetuti ed è particolarmente

indicata nelle lesioni della colonna vertebrale, bacino, anca, femore.

6) Trasferimento rapido di pazienti verso strutture ospedaliere specialistiche dalle isole minori e per le isole oppure di equipe medica o materiale sanitario e di sopravvivenza.

7) Trasbordo di medici e pazienti da e per navi in navigazione.

8) Possibilità di trasferimento di equipe chirurgica specializzata da ospedale ad ospedale per effettuare interventi chirurgici particolarmente urgenti e sofisticati.

9) Trasporto sangue e plasma.

10) Trasporto organi da trapiantare. L'urgenza è condizionata dalla necessità di effettuare l'intervento chirurgico di trapianto d'organo (cuore, rene, comea) resi disponibili improvvisamente in altro ospedale per il paziente in lista di attesa.

11) Trasporto di materiale biotico intraoperatorio.

LIMITAZIONI

1) Non ha una quota di tangenza operativa molto elevata, generalmente viaggia a 600-900 m di altitudine.

2) Possiede un'autonomia limitata, le distanze ideali vanno dai 50 ai 150 km ed i trasporti possono essere così classificati:

a) di breve distanza (fino a 50 km);

b) di media distanza (fino a 150-200 km);

c) di lunga distanza (fino a 300 km). Nel punto c), necessita lo scalo tecnico per effettuare rifornimento di carburante.

3) Condizionato dall'orografia della regione in cui opera (montagna, collina, pianura).

4) L'impiego notturno è condizionato dalla necessità di pista illuminata, radar, torre di controllo, telecamera all'infrarosso che permette la visione notturna e le missioni in condizioni di bassa visibilità.

5) E' condizionato dall'avversità meteorologica soprattutto da foschia, nebbia, forte vento.

6) La capacità di accogliere a bordo ed assistere più pazienti è limitata.

7) Difficoltà di movimento a bordo nell'esecuzione di manovre terapeutiche sul paziente per l'esiguità dell'abitacolo.

8) Effetti indesiderati e negativi delle vibrazioni, rumore ed accelerazione che sconsigliano l'imbarco di alcuni pazienti.

9) Non essendo un veicolo pressurizzato favorisce l'insorgenza di effetti collaterali legati alla depressione barometrica secondo la legge di Boyle-Mariotte attraverso l'espansione di gas nelle cavità naturali (orecchio medio, seni paranasali, addome) mentre le condizioni patologiche di pneumocefalo,

pneumotorace, pneumediastino, pneumoperitoneo, può incrementarle ulteriormente: ogni bolla gassosa vede il suo volume raddoppiare durante la decompressione da 2 a 1 Ata (intravascolare o in cavità chiusa, PNX, seni, orecchio medio).

Legge di Boyle Mariotte = $P \times V = nRT$

P = pressione

V = volume n = numero mol. alla temperatura T

R = costante dei Gas.

MATERIALE MEDICO SANITARIO A BORDO

Con le attuali dotazioni sanitarie presenti sugli elicotteri, durante la missione di soccorso si può assicurare:

- 1) ossigenazione
 - con maschere facciali
 - con pallone Ambu raccordato ad O₂
- 2) respirazione assistita
 - con raccordi a maschere facciali
 - con raccordi collegati a tubi endotracheali per pazienti intubati
- 3) respirazione controllata O₂
 - aria con respiratore meccanico volumetrico a pressione positiva (Logic oppure Medumat)
- 4) monitoraggio cardiaco continuo
 - visivo con frequenzimetro digitale
 - registrabile su carta
 - con defibrillatore
- 5) aspirazione con aspiratore elettrico
 - per le secrezioni del cavo orale
 - endobronchiali
 - gastriche
- 6) trasbordo rapido con barella cucchiaio
 - scomponibile in due valve con rapido aggancio-sgancio
 - indicata particolarmente
 - nei pazienti traumatizzati
- 7) collocazione su barella con materassino autoindurente
 - a depressione, ad altezza regolabile per politraumatizzati
- 8) terapia farmacologica intensiva
 - con farmaci da rianimazione

9) piccola terapia chirurgia

- fluido-terapia
- set sterili per suture per denag gio pnx
- emotorace
- paracentesi
- stecche per contenzione arti
- teli antiustione
- per trasporto neonati

10) culetta termostatica

ELENCO DEL MATERIALE SANITARIO DI BORDO

Per la rianimazione respiratoria:

pallone Ambu, maschere facciali, cannule orali di Guedel, raccordi per tubi, tubi endotracheali per intubazione, guida metallica per tubi, laringoscopio, pinza di Magil, fonendoscopio, kit sterile per Pnx ed emotorace, Eet per tra cheotomia.

Per l'assistenza cardiocircolatoria:

sfigmomanometro, aghi cannula per vene periferiche e centrali, siringhe monuso, soluzioni per infusioni di glucosata, polielettrolitica, plasma expanders, bicarbonato e mannitolo.

Altro materiale:

sondini nasogastrici, sonde rettili, cateteri vescicali, cerotti, di sifettanti, lubrificanti, garze, cotone, fasce, guanti, sacco raccogliore rifiuti, pinze e forbici non sterili, collare cervicale.

Farmaci sedativi narcotici:

- Pentothal, N.L.A.

- Valium

Miorilassanti:

- Succinilcolina

- Pavulon

Anestetici locali:

- Xilocaina

- Marcaina

Cardiocircolatori:

- Atropina

- Alupent

- Adrenalina

- Respiratori:
- Digitalici
 - Antianginosi
 - Antiaritmici
 - Antiipertensivi
 - Vasopressori
 - Diuretici
 - Cortisonici
 - Broncodilatori
- Altri:
- Narcan
 - Insulina

INDICAZIONI AL TRASPORTO SANITARIO IN ELICOTTERO

Le indicazioni al trasporto con elicottero vanno vagliate singolarmente, valutandone i possibili rischi, le indicazioni, le controindicazioni. Le indicazioni sono rappresentate 1) dalle urgenze 2) dalle emergenze.

1) **URGENZA:** situazione improvvisa o processo evolutivo di una patologia dalle conseguenze critiche, a volte gravi, per la salute, che coinvolge una sola persona.

A) Paziente affetto da patologia **TRAUMATICA** causata da:

- incidente stradale
- infortunio sul lavoro
- " agricolo
- " domestico
- " sportivo
- ustione
- avvelenamento
- arma
- annegamento
- assideramento

B) Paziente affetto da patologia **NON TRAUMATICA** che interessa:

- sistema nervoso
- " cardiocircolatorio
- " respiratorio
- addome
- emuntorio renale
- neonato a rischio
- trapianto d'organo
- sangue e plasma

2) **EMERGENZA:** situazione improvvisa o processo evolutivo di una patologia dalle conseguenze critiche, a volte gravi, per la salute, che coinvolge una moltitudine di persone.

A) **CATASTROFI**

- Naturali
- Tecnologiche ed accidentali
- Guerra
- Sociali

N.A.C.A. INDEX GRADO DI GRAVITA' MODIFICATO

0 Illeso

1 Non terapia medica urgente

2 Richiede ulteriori accertamenti ma non il ricovero

3 Malattie o lesioni che richiedono il ricovero ospedaliero, ma non c'è pericolo di vita imminente

4 Non c'è pericolo di vita imminente ma non si può escludere una ulteriore evoluzione aggravante se non curato e trasportato

5 Pericolo di vita acuto

6 Ripristino delle funzioni vitali prima dell'arrivo in ospedale

7 Morti, con o senza rianimazione

GIUDIZIO SULLA TRASPORTABILITÀ DEL PAZIENTE

Il giudizio di trasportabilità dipende da una valutazione globale delle condizioni cliniche del paziente da mettere in relazione all'azione negativa di fattori che il volo stesso può comportare. Ogni paziente può usufruire del trasporto rapido con Eliambulanza purché le distanze siano contenute, il volo a bassa quota ed il giudizio preventivo del medico non controindichi questa modalità di soccorso in quanto il trasporto indiscriminato può rivelarsi dannoso per il paziente. Il giudizio di trasportabilità dipende da:

A) condizioni estrinseche: legate all'ambiente e al mezzo di volo;

B) condizioni intrinseche: legate alle condizioni del paziente.

Condizioni estrinseche

1) Condizioni meteorologiche avverse, scarsa visibilità, forte vento.

2) Tipo di elicottero (capacità di trasportare uno o più pazienti, disponibilità del verricello per soccorsi in montagna o in condizioni particolari, adeguato equipaggiamento per soccorso in mare o in acque chiuse e relativa maggiore

disponibilità di potenza motori).

- 3) Disponibilità di attrezzature sanitarie di bordo e relativo strumentario di rianimazione.
- 4) Distanza da percorrere superiore ai 300 km (comporta la necessità di uno scalo tecnico per rifornimento con perdita di tempo).
- 5) Disponibilità certa dei mezzi di superficie (ambulanze, idroambulanze) all'appuntamento con l'elicottero per il trasferimento successivo verso la struttura specialistica accettante.
- 6) Vibrazioni.
- 7) Rumore.
- 8) Variazioni di quota.

CONDIZIONI INTRINSECHE

Attraverso un criterio di selezione clinica si definisce il tipo di urgenza, che può essere assoluta: richiede un trattamento immediato pena la morte del paziente o la sua invalidità permanente.

URGENZA POTENZIALE: richiede un rapido trasferimento, dopo il primo soccorso, in ambito specialistico in quanto potrebbe trasformarsi a breve in assoluta (peggioramento).

URGENZA RELATIVA: la patologia di base consente un trattamento in loco ed un ricovero specialistico differibile con un certo margine di tempo. Una seconda classificazione circa il giudizio di trasportabilità, secondo Rotondo, prevede una distinzione in:

- 1) Urgenza - paziente in pericolo di vita con la possibilità che l'evento letale possa verificarsi a brevissima scadenza;
 - paziente in pericolo di invalidità permanente grave;
 - trapianto d'organo che si è reso improvvisamente disponibile.
- 2) Priorità - paziente bisognoso di trattamento specialistico non disponibile in loco che può giovare di un trasporto rapido e che diversamente potrebbe aggravarsi ed andare incontro ad invalidità permanente e sofferenza.
- 3) Routine - paziente che potrebbe ricevere in loco le cure necessarie ma che trarrà sicuro beneficio dalla evacuazione.
- 4) Comodità - paziente per il quale l'evacuazione costituisce una comodità più che una necessità.

LIMITAZIONI E CONTROINDICAZIONI AL TRASPORTO IN ELICOTTERO

- 1) Nel paziente traumatizzato con lesioni maxillo-facciali con mascelle e mandibole immobilizzate insieme da ferule deve esserci la possibilità di

rimuovere tempestivamente il cerchiaggio qualora il paziente vada incontro a "mal d'aria" e vomito in seguito agli effetti cinetosici del volo, onde evitare il rischio di asfissia e polmoniti ab ingestis; comunque, prima del volo, il paziente deve essere a digiuno e con sondino naso-gastrico.

- 2) Infarto con shock cardiogeno. E' necessario rianimare preventivamente prima dell'imbarco.
- 3) Emotorace con insufficienza respiratoria. E' necessario drenare prima del decollo.
- 4) Pneumotorace. In particolare se è a valvola, con tendenza allo sbandieramento mediastinico ed insufficienza respiratoria, è necessario drenarlo prima del decollo. L'incremento della raccolta d'aria patologica nella cavità è condizionata dalla quota di navigazione che, tra l'altro, già nelle cavità naturali aumenta, ad esempio nell'orecchio medio ove può prodursi una lacerazione della membrana timpanica ed esacerbazione di algie da raffreddamento, aumenta nei seni paranasali, aumenta a livello gastrico secondo la legge di Boyle-Mariotte.
- 5) Pneumoperitoneo. Paziente con grosse raccolte gassose nell'apparato digerente o laparatomizzati recenti con possibile abnorme distensione delle anse intestinali. In questi pazienti va posta sonda rettale e sondino naso gastrico preventivamente.
- 6) Pneumoencefalo. Raccolta di aria nella scatola cranica con possibilità di ulteriore aumento ed espansione in volo con peggioramento dello stato neurologico.
- 7) Ipossia. Gli effetti della diminuzione della pressione parziale di ossigeno in quota sono direttamente proporzionali all'altitudine, da ciò la controindicazione di pazienti anemici o con grave emorragia in atto. L'ipossia ipossica può sommare i suoi effetti dannosi con altre forme di ipossia: anemica, stagnante, ischemica, istotossica. Tuttavia alla routinaria quota di navigazione di 500-600 m tali controindicazioni possono considerarsi nulle, specie se vi è la possibilità di una assistenza respiratoria con ossigeno in maschera.
- 8) Accelerazione. Gli effetti delle variazioni di assetto e delle accelerazioni legate al moto dell'eliambulanza comportano abnormi articolazioni sull'apparato cardio-respiratorio con l'insorgenza di "mal d'aria" e alterazioni cardiorespiratorie.
Durante l'accelerazione si ha un aumento del consumo di ossigeno del miocardio. Si possono avere disturbi del ritmo durante e dopo l'accelerazione indipendente dalla entità dell'accelerazione stessa probabilmente dovuti ad una predominanza simpatica durante e parasimpatica a seguito dell'accelerazione. Si ha ipossemia che dipende da alterata ventilazione e perfusione. Durante l'aumento dell'accelerazione si è visto che il gradiente della pressione pleurica aumenta molto sino ad arrivare ad occlusione delle aree distali nelle regioni basilari, anche per effetto dello spostamento del diaframma per la pressione addominale.

La soglia nociva dell'accelerazione, 0,07 - 0,87 G, raggiungibile anche questa esclusivamente in fase di decollo ed atterraggio, se l'eliambulanza è condotta da un pilota esperto può essere evitata, cosa, viceversa, ben difficile utilizzando l'ambulanza il cui moto, soprattutto nel traffico intenso e su tracciati rettilinei, fa subire ai pazienti, spesso in condizioni di instabilità cardiocircolatoria, accelerazioni positive e negative, lineari e radiali, nell'ambito dei valori nocivi.

9) Vibrazioni. Gli effetti delle vibrazioni sono sentiti sugli elicotteri dei pazienti e particolarmente dal personale navigante (patologia professionale); artrosi della colonna, microemorragie renali e polmonari, sordità). Alla normale quota di volo di circa 2000-3000 piedi pari a 600-900 metri, la conformazione del mezzo e la sua velocità sono tali da non produrre accelerazioni notevoli su ciascuno dei tre assi di riferimento (X, Y, Z) con conseguente buona tollerabilità per l'organismo umano degli effetti inerziali. L'esposizione agli effetti delle vibrazioni assume importanza patologica solo nei tragitti più lunghi perché possono esacerbare fenomeni di risonanza sul cuore, diaframma e visceri addominali. Tuttavia c'è da rilevare che gli elicotteri a 4-5 pale producono vibrazioni di 26-28 cicli al secondo tali da non generare effetti biologici in quanto valori superiori alle frequenze critiche di 4-16 Hz. È possibile però che le vibrazioni di frequenza ancor più bassa (2-3 cicli al secondo) possano scatenare crisi transitorie di ipertensione attraverso quelli che vengono soprannominati fenomeni di "massaggio" e "spremitura" del distretto venoso. Va segnalato l'aumento del tono simpatico da imputare direttamente all'azione delle vibrazioni come lo scatenamento di coliche renali, epatiche e la rottura di aneurismi.

10) Rumore. La soglia nociva del rumore, 80 db, può essere raggiunta in fase di decolli ed atterraggio ma è di breve durata e l'effetto può essere mitigato utilizzando una cuffia antirumore.

11) Immobilità ed inattività durante il trasporto sovente mal sopportata dai pazienti con turbe della coscienza o psicopatici. Anche per il paziente collaborante alla sua prima esperienza di volo le vibrazioni ed il rumore assordante dell'elicottero specie in fase di decollo possono influenzare negativamente il suo equilibrio psico-fisico, generando manifestazioni emotive.

12) Le pazienti gravide oltre il 240° giorno di gestazione vanno accettate non di routine ma solo se si trovano in particolari condizioni fisiche o mentali di necessità.

13) Embolizzati. È consigliabile spostare questo tipo di pazienti via terra: l'elicottero è di seconda scelta, in quanto anche a bassa quota si possono verificare fenomeni di espansione delle bolle gassose, con peggioramento delle condizioni iniziali.

14) I pazienti tetanici devono essere addormentati oltre che intubati prima del trasporto pena l'insorgenza di una grave insufficienza cardio-respiratoria alla

minima stimolazione dolorosa uditiva.

15) I pazienti in stato contagioso vanno trasportati qualora non ci sia altra possibilità di trasporto previa misure cautelative per l'equipaggio.

16) Impossibilità di impiego del fonendoscopio a causa del rumore.

17) Fleboclisi. In seguito a diminuzione della pressione atmosferica può verificarsi un arresto del gocciolamento della linea venosa tale da favorire un reflusso ematico nel set. È indicato pertanto l'impiego di una pompa da infusione di piccole dimensioni.

CONCLUSIONI

Possiamo affermare che il vero obiettivo dell'intervento sanitario con Eliambulanza d'urgenza è portare là dove necessario le persone giuste al momento giusto con i mezzi e gli strumenti adatti all'attuazione di una strategia terapeutica mirata.

I LIMITI DI QUOTA NEI PAZIENTI CON DISTURBI CARDIO-RESPIRATORI

Paz. con qualche disturbo cardiorespiratorio sospetto o sintomatico;

1) 10.000 piedi (3.048 m)

2) 8.000 piedi (2.438 m)

Paz. con limitazione ventilatoria più che lievemente sintomatica o marcata;

3) 6.000 piedi (1.829m)

Paz. con infarto miocardico recente (8-24 settimane), con angina clinica, con blocco alveolare e cianosi, e paz. che mostrano uno dei segni della triade: cianosi clinica, cuore polmonare o acidosi respiratoria. Per ciascuna dei sopraelencati casi dovrebbe essere disponibile a bordo l'ossigeno, che non è invece richiesto se nessun segno della triade è presente;

4) 4.000 piedi (1.219 m). Quando non è disponibile ossigeno: severi disturbi cardiaci con marcata cianosi o scompenso recente; anche enfisema polmonare in presenza di due segni della triade suddetta;

5) 2.000 piedi (610m) Cardiopatici in fase di collasso o paz. con tutti e tre i segni della suddetta triade; in ogni caso di infarto miocardico nelle prime 8 settimane dell'episodio acuto.

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Beretta L., Massei R., Recenti acquisizioni in traumatologia cranica, Ed. Medical Sistem 1987 cap. IV.*
- 2) *Caminiiti G., Il traumatizzato cranioencefalico - Trattamento in loco, nel trasporto e in ospedale Ed. Bios 1985.*
- 3) *Coluccia R., La fisiopatologia del trasporto 3° Convegno Nazionale di Anestesia e Rianimazione del Sebino 8 giugno 1986.*
- 4) *De Medici M., L'elitransporto sanitario in Italia: stato attuale XLII Congresso Nazionale Siaarti Sorrento, 20-23 Ottobre 1988.*
- 5) *Noto R., Hughena D., Larca A., Medicina delle catastrofi, Ed Masson 1989 pag. 127.*
- 6) *Rotondo G., Il contributo del corpo sanitario aeronautico nell'attività di soccorso aereo ed aviotrasporto sanitario urgente di ammalati ed infortunati gravi Federazione medica XXXVIII - 5. 1985.*
- 7) *Rotondo G., L'uso del mezzo aereo nell'urgenza e nella emergenza, Medico d'Italia n. 63 Ottobre 1988.*

ENDOCRINOLOGIA



61° Convegno, Stigliano, 11 febbraio 1990

**EMPTY SELLA:
ASPETTI CLINICI, ENDOCRINOLOGICI
E NEURORADIOLOGICI**

V.Sacco - A. Maioli - G. Citro - M. L. Vinci - S. De Marca
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale San Carlo - Potenza
Divisione di Endocrinologia e Diabetologia

INTRODUZIONE

La sindrome della sella vuota costituisce un'entità anatomico-clinica in cui la sella turcica viene parzialmente o totalmente occupata dal liquor cefalorachidiano per l'estensione dello spazio subaracnoideo nella sella stessa (1, 2).

La sindrome può essere primitiva ovvero secondaria ad eventi particolari come irradiazione o intervento chirurgico sull'ipofisi, rottura di cisti intrasellari, apoplezia ipofisaria.

Patogeneticamente l'erniazione subaracnoidea dell'empty sella primitiva può avvenire in presenza di un'ipoplasia del diaframma sellare (3, 4), ossia della piega circolare della dura madre che costituisce il tetto della fossa ipofisaria. E' probabile però che un ruolo patogenetico sia rivestito anche da un aumento della pressione liquorale che pertanto si associerebbe all'ipoplasia diaframmatica nel

determinare l'erniazione aracnoidea; tuttavia il riscontro di questa associazione è piuttosto variabile ed incostante nelle varie casistiche (5, 6, 7).

Circa il ruolo eventualmente giocato dall'obesità e dalla multiparità si ritiene che la prima possa determinare ipertensione liquorale (8), mentre la gravidanza favorirebbe lo sviluppo di sella vuota (1, 9) attraverso un aumento di volume dell'ipofisi e della sella turcica non seguito, dopo il parto, da una riduzione del volume sellare; si determinerebbe pertanto uno spazio tra ipofisi e sella all'interno del quale, in presenza di ipoplasia diaframmatica e ipertensione liquorale, emierebbero le cisterne sovrascliamatiche. Infine è stato attribuito un ruolo patogenetico alle cicliche variazioni del tasso estrogenico poiché in grado di favorire intermittenti incrementi della pressione liquorale e quindi l'aracnoideale (10).

Tutto ciò concorrerebbe a spiegare la maggiore frequenza dell'empty sella primitiva in donne, obese, multipare.

Clinicamente il sintomo più comune è la cefalea senza evidenti caratteri o aree di localizzazione del dolore (11), si può riscontrare inoltre ipertensione arteriosa, disturbi visivi, rinoliquorea spontanea.

Sono state inoltre descritte diverse alterazioni di natura endocrina quali amenorrea, impotenza, diabete insipido, ipotiroidismo, ritardo staturale, panipituitarismo (12,13,14) dovuti alla compressione esercitata dall'aracnoideale sull'ipofisi e/o sul suo peduncolo.

Circa gli aspetti neuroradiologici, l'empty sella può mostrare alla radiografia standard del cranio un doppio contorno del pavimento sellare, una verticalizzazione del dorsum, una erosione con porosi del dorsum, uno slargamento dell'aditus, un aumento di volume della cavità sellare o un aspetto del tutto normale (15, 16).

L'esame TAC evidenzia in genere un aumento di volume della sella con eventuale abbassamento del pavimento e con un contenuto ipodensito simile al liquor; in qualche caso può dimostrare l'associazione con un microadenoma ipofisario (17,18). Interessanti prospettive offre, infine, la risonanza magnetica nucleare, che permette di valutare con precisione il contenuto sellare (identificando l'eventuale erniazione come un'area di basso segnale) nonché le cisterne sovrasellari, il chiasma e i nervi ottici.

PAZIENTI - MATERIALI - METODI

Abbiamo esaminato lo spazio con empty sella primitiva (Tab. 1) di cui 9 femmine e 1 maschio di età media 43.4 (range 29-58) che erano giunti alla nostra osservazione nella maggioranza dei casi per cefalea e obesità; un paziente per ipotiroidismo ed una per amenorrea e galattorrea.

	sex	età	gravidanze	obesità	ipertensione	sintomi
LL	F	37	4	si	+	cefalea, vertigini
GL	F	34	4	si	-	cefalea, obesità
FM	F	39	1	no	-	galatt., amenorr.
RA	F	50	5	si	+	cefalea, vertigini
VA	F	55	0	no	-	cefalea
CL	F	47	5	no	-	cefalea, vertigini
AL	F	45	4	si	-	ipotiroidismo
TG	M	29	/	si	+	cefalea
MC	F	40	3	si	+	cefalea, obesità
DC	F	58	2	si	+	cefalea

Tab. 1

Tutti sono stati sottoposti ad esame clinico generale ed esame neurologico; successivamente è stato eseguito uno studio endocrinologico eseguendo dosaggi degli ormoni tiroidei, del cortisolo (ritmo circadiano), del testosterone (T), del 17 beta estradiolo (E2), del progesterone (P), dell'ACTH, del TSH, PRL e GH dopo stimolo con TRH e dell'FSH ed LH dopo stimolo con LHRH; non sono state eseguite indagini per lo studio della post ipofisi non essendosene posta in nessun caso l'indicazione clinica.

Le indagini radiologiche prevedevano una radiografia standard del cranio e una TAC sellare, che non è stata realizzata in due pazienti (per rifiuto del consenso o per allergia al mezzo di contrasto).

In 8 pazienti lo studio è stato completato mediante Risonanza Magnetica Nucleare Cerebrale.

RISULTATI

Il 90 per cento della nostra casistica (Tab. 1) è costituito da donne, delle quali ben sei avevano avuto più di due gravidanze, mentre solo una era nullipara.

L'obesità (BMI > 30) era riscontrata nel 70 per cento dei soggetti, mentre il 50% era iperteso (PAS > 155 e/o PAD > 95); tutti gli ipertesi erano contemporaneamente obesi. Il sintomo più frequentemente riferito era la cefalea (80% dei casi).

Circa l'assetto endocrino (Tab. 2), tre pazienti presentavano iperprolattinemia, di cui una con valori oltre cinque volte la norma (in questo caso era presente amenorrea e galattorrea); tre pazienti risultarono ipogonadici in un quadro di ipopituitarismo globale in uno, parziale negli altri due; nel panipopi-

	PRL	dopo GnRH		dopo TRH		ACTH	T ₃ T ₄	CORT.	T E ₂	P
		FSH	LH	TSH	GH					
LL	↑									
GL				↓						
FM	↑↑	↓	↓	↓					↓	↓
RA										
VA		↓	↓	↓			↓		↓	↓
CL	↑									
AL	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
TG				↓						
MC										
DC				↓						

Tab. 2

tuitarico era ovviamente presente anche una scarsa secrezione di GH, PRL e ACTH con conseguente insufficienza surrenalica di origine centrale.

Nel 60% dei casi abbiamo identificato una condizione di ipotiroidismo: clinicamente palese nei tre ipopituitarici, subclinica e svelata mediante test al TRH negli altri tre; in questi ultimi l'ipotiroidismo costituiva l'unica anomalia endocrina.

Due pazienti non presentavano alcuna alterazione della funzione ipofisaria.

Per quanto concerne gli aspetti radiologici (Tab. 3), l'indagine standard del cranio ha evidenziato per lo più slargamenti dell'aditus o dell'intera cavità sellare, in quattro casi il volume è risultato normale, ma in tre di questi erano presenti altri segni, come abbassamenti o immagine a doppio contorno del pavimento; in un caso la sella turcica era descritta come normale.

La TAC ha confermato i reperti relativi alla volumetria sellare, ha talora dimostrato abbassamenti del pavimento non descritti alla radiografia standard ed ha dimostrato in tutti i pazienti un'ipodensità parziale o completa del contenuto sellare con valori di attenuazione simili a quelli del liquor non modificantesi dopo mezzo di contrasto. La RMN ha permesso di dimostrare un aumento (seppure modesto) del volume sellare in tre dei quattro pazienti con sella descritta volumetricamente nei limiti alle precedenti indagini.

Ha consentito inoltre di evidenziare l'ipofisi e la sua dislocazione nella

RX CRANIO	TAC	RMN
LL Slargamento aditus	Sella di volume aumentato a contenuto ipodenso	Non eseguita
GL Sella allargata	Sella di volume aumentato con pavimento abbassato a destra e contenuto ipodenso parziale	Volume sellare aumentato con area di basso segnale anteriore e ipofisi nella sola porzione posteriore; chiasma, peduncolo e ventricoli nella norma.
FM Sella allargata	Sella di volume aumentato a contenuto ipodenso completo	Volume sellare aumentato con segnale di tipo liquorale e ipofisi nella sola porzione inferiore; chiasma, peduncolo e ventricoli nella norma
RA Slargamento aditus e immagini a doppio contorno pavimento	Sella di volume aumentato pavimento abbassato a destra e contenuto ipodenso	Non eseguita
VA Sella allargata con demineralizzazione del dorsum	Volume aumentato, pavimento abbassato e contenuto ipodenso completo	Volume aumentato con dorsum sottile e ipofisi nella sola porzione sinistra; chiasma introflesso
CL Pavimento abbassato	Volume normale, pavimento abbassato a sinistra, contenuto ipodenso	Volume aumentato e ipofisi nella sola porzione inferiore per presenza di area di basso segnale; chiasma, peduncolo e ventricoli nella norma
AL Sella normale	Non eseguita	Volume normale, diverticolo aracnoideo intrasellare, ipofisi e peduncolo non visibili, chiasma introflesso, ventricoli normali
TG Pavimento abbassato	Volume normale, pavimento abbassato, ipodensità anteriore	Volume aumentato, basso segnale, ipofisi nella sola porzione inferiore, chiasma, peduncolo e ventricoli nella norma
MC Sella allargata con pavimento abbassato	Non eseguita	Volume aumentato con area di basso segnale anteriore e ipofisi nella sola porzione posteriore; chiasma, peduncolo e ventricoli nella norma
DC Immagine a doppio contorno del pavimento	Volume normale, pavimento abbassato, ipodensità completa	Volume aumentato con area di basso segnale da riferire a diverticolo aracnoideo; ipofisi piccola posta nella sola porzione posteriore-inferiore; chiasma, peduncolo e ventricoli nella norma

Tab.3

sella turcica in tutti i casi tranne il panipopituitarico dove il contenuto sellare era rappresentato solamente da un diverticolo aracnoideo senza immagini riferibili all'ipofisi o al peduncolo.

E' stato infine possibile studiare finemente, grazie alla RMN, il chiasma ottico (in due casi risultato introflesso), il peduncolo ipofisario e il sistema ventricolare, che non è apparso compromesso in nessun caso.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Abbiamo riscontrato una maggiore prevalenza di sella vuota in donne obese e multipare; i motivi fisiopatologici alla base di queste osservazioni sono stati precedentemente descritti, va comunque precisato che non si tratta di un dato evidenziato costantemente nelle varie casistiche (19). Consideriamo elevata anche la frequenza con cui abbiamo registrato ipertensione arteriosa; si tratta di una condizione costantemente associata, nella nostra casistica, all'obesità.

E' suggestivo pertanto tentare una correlazione diretta tra le due condizioni considerato che tra le possibili cause di ipertensione arteriosa si considerano oggi l'insulinoresistenza e la conseguente iperinsulinemia (20, 21), due fattori di facile riscontro nei soggetti obesi.

Il sintomo più frequentemente riferito è stato di gran lunga la cefalea, senza alcun carattere particolare che in qualche modo potesse orientare clinicamente verso una sella vuota, ma che ha spesso rappresentato il punto di partenza per le indagini che hanno poi consentito di svelare la presenza della sindrome.

Abbiamo inoltre documentato un'alta incidenza di alterazioni endocrine, più o meno manifeste sul piano clinico.

L'iperprolattinemia è facilmente spiegabile con la compromissione del tono dopaminergico fisiologicamente mantenuto a livello ipofisario dai neuroni del sistema tuberoinfundibolare, danneggiati in questo caso dalla presenza dell'aracnoideocele.

In tre casi la sella vuota si è associata ad ipopituitarismo parziale (ipogonadismo e ipotiroidismo) o globale, per giustificare il quale bisogna chiamare in causa un progressivo processo di ipo-atrofia ipofisaria (per compressione del parenchima).

Nel panipopituitarico della nostra casistica il quadro endocrino ha un preciso corrispettivo radiologico nella mancata visualizzazione dell'ipofisi e del peduncolo alla RMN. Tuttavia non va dimenticato che la sella vuota può anche rappresentare la sequela anatomica di un'apoplezia pituitarica nell'ambito di un adenoma ipofisario (22, 23), che però nel nostro panipopituitarico è difficile da ammettere dato l'aspetto del tutto normale della sella al cranio standard (diffi-

cilmente conciliabile con un adenoma non secernente) e il mancato rilievo anamnestico di sintomi riferibili ad una pregressa iperproduzione tropinica.

Con elevata frequenza abbiamo, infine, osservato casi di ipotiroidismo secondario, in realtà spesso svelati dai test dinamici e senza una chiara manifestazione clinica, ciò dimostra come la compromissione ipotalamo-ipofisaria in corso di empty sella sia spesso latente e svelabile solo grazie a fini valutazioni endocrine.

Non abbiamo riscontrato casi di diabete insipido né di ipertiroidismo e ipercorticosurrenalismo, pure descritti in altre casistiche (14, 24, 8).

Circa l'aspetto neuroradiologico la nostra esperienza conferma l'eterogeneità delle alterazioni evidenziabili nei casi di sella vuota con le varie tecniche di imaging oggi disponibili; si conferma inoltre l'assenza di strette correlazioni tra quadro radiologico (almeno per quanto riguarda rx standard e TAC) e grado di compromissione della funzione ipofisaria.

Maggiore specificità in tal senso offre sicuramente la RMN, la quale oltre tutto fornisce precise indicazioni sulle condizioni del chiasma ottico, del peduncolo ipofisario e del sistema ventricolare senza assorbimento di radiazioni ionizzanti e senza utilizzo di mezzi di contrasto.

Si può quindi affermare, in conclusione, che la sella vuota non si associa a caratteristiche cliniche peculiari anche se i rapporti con l'obesità e la multiparità, nonché la frequente presenza di cefalea, non sembrano dettati dalla casualità.

Proprio per l'assenza di peculiarità cliniche la sua scoperta rimane piuttosto casuale, ma una volta identificata si impone una fine valutazione endocrina allo scopo di scoprire le eventuali anomalie incretorie dell'ipofisi ed instaurare l'idonea terapia.

In assenza di alterazioni endocrine non è necessario alcun trattamento, ma solo la periodica valutazione della funzione pituitarica in maniera da individuare precocemente eventuali anomalie.

Tra le indagini radiologiche quella dotata di maggiore specificità (in termini di corrispondenza tra immagini e assetto endocrino) è senz'altro la risonanza magnetica nucleare che è tra l'altro priva di rischi per il paziente anche se è a tutt'oggi gravata dall'elevato costo.

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Brisman R., Hughes J.E.O. e Holub D.A.*, Endocrine function in nineteen patients with empty sella syndrome, *J. Clin. Endocr. Metab.* 1972; 34:570.
- 2) *Neelon F.A., Gorre J.A. e Lebovitz H.E.*, The primary empty sella: clinical and radiographic characterization and endocrine function, *Medicine* 1973; 52:73.
- 3) *Kaufman H.H.*, Non traumatic cerebrospinal fluid rhinorrhea, *Arch. Neurol.* 1969; 21:59.
- 4) *Kaufman B.*, The empty sella syndrome, a manifestation of the intrasellar subarachnoid space, *Radiology* 1968; 90:931.
- 5) *Bernasconi V., Giovannelli M.A. e Papo I.*, Primary empty sella, *J. Neurosurgery* 1972; 36:157.
- 6) *Foley K.M. e Posner J.B.*, Does pseudotumor cerebri cause the empty sella syndrome?, *Neurology* 1975; 25:565.
- 7) *Mortara R. e Norrel H.* Consequences of a deficient sellar diaphragm, *J. Neurosurgery* 1970; 32:565.
- 8) *Ganguly A., Stanchfield J.B., Roberts e T.S.*, Cushing's syndrome in a patient with an empty sella turcica and a microadenoma of the adenohypophysis, *Am. J. Med.* 1976; 60:306.
- 9) *Caplan R.H., e Dobben G.D.*, Endocrine studies in patients with the empty sella syndrome, *Arch. Int. Med.* 1969; 123:611.
- 10) *Stromberg B. e Westin B.* The effect of oestradiol on the arterial diameter in mice studied by angiography, *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1972; 51:363.
- 11) *Jordan R.M., Kendall J.W. e Kerber C.W.*, The primary empty sella syndrome
Am. J. Med. 1977; 62:569.
- 12) *Brisman K. e Efendic S.*, Pituitary function in the empty sella syndrome, *Neuroendocrinology* 1981; 32:70.
- 13) *Faglia G., Ambrosi B. e Beck-Beccoz B.*, Disorders of growth hormone and corticotropin regulation in patients with empty sella syndrome, *J. Neurosurg.* 1973; 38:59.
- 14) *Matisson R., e Pimstone B.*: Diabetes insipidus associated with and empty sella turcica, *Postgrad. Med. J.* 1973; 49:274.
- 15) *Bajraktari X.*, Skull changes with intrasellar cisternal herniation, *Neuroradiology* 1977; 13:89.
- 16) *Editorial* 1982, Intrasellar subarachnoid space, *Lancet* 1982; 2:249.
- 17) *Haughton V.M., Rosenbaum A.E. e Williams A.L.* Recognizing the empty sella by CT: the infundibulum sign, *Am. J. Radiol.* 1981; 136:293.
- 18) *Rozario R., Hammerschlag S.B. e Post K.D.*, Diagnosis of empty sella with CT scan, *Neuroradiology* 1977; 13:85.
- 19) *Degli Uberti E.C. e Teodori V., Trasforini G. Tamarozzi R.*, La sindrome della sella vuota, *Min. End.* 1989; 14:1.
- 20) *Ferranini E., Buzzigoli G., Bonadonna R. e Giorico M.A.*, Insulin resistance in essential hypertension, *New Eng. J. Med.* 1987; 317:350.
- 21) *Foster D.W.*, Insulin resistance. A secret killer, *New Eng. J. Med.* 1989; 320:733.



61° Convegno, Stigliano, 11 febbraio 1990

TRATTAMENTO DEI RITARDI DI CRESCITA CON GH BIOSINTETICO

V. Sacco, A. Maioli, G. Citro, M. L. Vinci, S. De Marca
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale San Carlo di Potenza
Divisione di Endocrinologia e Diabetologia

INTRODUZIONE

I recenti progressi della biotecnologia hanno consentito di abbandonare, nel trattamento del nanismo ipofisario, l'uso di estratti ipofisari da cadaveri. In particolare per la recente possibilità di produrre, con tecnica del DNA ricombinante, GH biosintetico (1) si sono superati due grossi ostacoli:

- la scarsa quantità di ormone disponibile
- la potenziale pericolosità degli estratti di ipofisi nel trasmettere patologie gravi quali la malattia di Creutzfeldt-Jakob (2).

La disponibilità attuale di quantità di ormone praticamente illimitata, benché ancora gravata dall'elevato costo, non solo assicura una possibilità di terapia a tutti i soggetti con deficit di GH, ma sta indirizzando la sperimentazione di questo tipo di terapia anche in bambini affetti da bassa statura senza un classico

deficit di somatotropo (3).

Negli ultimi 12 mesi abbiamo prescritto l'ormone della crescita a 12 bambini affetti da deficit idiopatico di GH, valutandone periodicamente gli effetti sulla velocità di crescita, età ossea, sviluppo puberale, parametri ematochimici di routine ed alcuni parametri ormonali (funzione tiroidea in particolare).

PAZIENTI - MATERIALI - METODI

Abbiamo diagnosticato un deficit di GH in 10 bambini: 7 maschi e 3 femmine di età media 11,5 anni (range 9,4-12,6). Tutti erano in epoca prepuberale e presentavano un'altezza inferiore alla 2 DS della media per l'età anagrafica. Alla prima visita veniva condotta un'accurata anamnesi familiare e personale ed un attento esame obiettivo, eseguendo nel contempo gli esami ematochimici di routine, il dosaggio degli ormoni tiroidei, una radiografia della sella turcica e della mano e polso sinistro per età ossea; tutto ciò allo scopo di escludere altre cause di ritardo staturale e verificare l'esistenza di un gap significativo tra età ossea ed età anagrafica.

Successivamente veniva osservata la velocità di crescita spontanea per 6 mesi e, qualora questa fosse stata inferiore ai 4 cm/anno, il bambino veniva ricoverato per l'esecuzione di test dinamici per lo studio della secrezione di GH.

Veniva fatta diagnosi di deficit totale se la risposta incretoria ai test non superava i 5 ng/ml, di deficit parziale se invece la risposta era tra 5-10 ng/ml.

Se la risposta ai test risultava nella norma si rivalutava la velocità di crescita spontanea e se veniva riconfermato un valore inferiore o uguale a 4 cm/anno veniva eseguito uno studio della secrezione notturna del GH con dosaggio del GH Integrato e qualora questo risultava inferiore o uguale a 3 ng/ml facevamo diagnosi di "deficit di GH da disfunzione neurosecretoria" (4).

L'ormone somatotropo veniva somministrato per via sottocutanea, quotidianamente, alla dose settimanale di 0,6 U/Kg.

Ogni tre mesi venivano valutati altezza, peso, emocromo e glicemia; ogni anno veniva ripetuto il dosaggio degli ormoni tiroidei e la valutazione dell'età ossea secondo il metodo TW2 - 20 Bones.

RISULTATI

In tutti i casi (Tab. 1) si è avuto un netto incremento della velocità di crescita già dopo 3 mesi di terapia e tale risultato si è riconfermato in quasi tutti

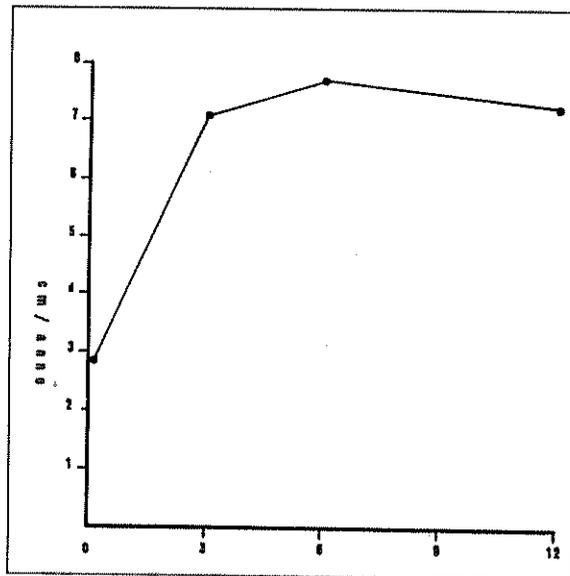


Fig. 1 Velocità di crescita media durante terapia con GH

BESBO	ETA'	VCS	VC3	VC6	VC12	
G G	F	10.0	0.1	0	0.0	0.0
A B	M	10.1	0.0	1.0	0	0
B A	M	10.0	0.1	1	0	0.0
D F	M	10.0	0.2	0	1.0	1.0
B P	M	10.1	0.1	1.0	0.0	/
T C	F	11.1	0.1	0.0	10.0	0
G C	F	9.0	1.0	0.2	/	/
S C	M	10.0	0	0	/	/
D B	M	11.0	0.0	0.0	1.0	/
G B	M	10.1	0.0	0.0	/	/

000 : velocità di crescita aggiuntiva
 000 : " " dopo 30 mesi di terapia
 000 : " " deficit " "] cm/anno

Tab. 1

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Un primo problema nella terapia con GH biosintetico è rappresentato dal dosaggio, giacché esistono in letteratura decine di protocolli utilizzando quantità diverse di ormone, mentre sembra ormai assodato che la somministrazione quotidiana sottocute è da preferire ad altri schemi (6, 7). Il dosaggio da noi

in casi al controllo semestrale e annuale.

In particolare la velocità di crescita media del gruppo (fig. 1) è passata da meno di 3 cm/anno prima della terapia ad oltre 7 cm/anno durante il trattamento. In nessun caso abbiamo dovuto registrare effetti collaterali.

Nessun bambino ha mostrato variazioni del grado di sviluppo puberale né si sono evidenziati, in quelli che hanno già completato un anno di follow up, significative accelera-

zioni della maturazione scheletrica né alterazioni della funzione tiroidea.

Quest'ultimo, in particolare, è un parametro da tenere sempre in considerazione giacché è noto come pazienti con deficit isolato di GH possono progressivamente sviluppare un ipotiroidismo. Infine in nessun caso si sono verificate alterazioni dello emocromo e della glicemia controllati trimestralmente.

utilizzato (0,6 U/Kg settimana) dà sicuramente dei buoni risultati in termini di incremento della velocità di crescita; tutti i pazienti sembrano poter aumentare la loro statura di almeno 7-8 cm alla fine del primo anno di trattamento e in effetti questo è il risultato da attendersi in un soggetto ipopituitario in buone condizioni di nutrizione.

La crescita di recupero di questi soggetti si esprime soprattutto nei primi tempi di terapia e in effetti in quasi tutti i casi l'incremento della velocità di crescita è maggiore nei primi 3-6 mesi di terapia.

D'altronde, qualora alle verifiche annuali si evidenziasse una significativa riduzione della velocità di crescita, esiste sempre la possibilità di aumentare il dosaggio almeno fino a 0,8 U/Kg settimana. Dosaggio che dovrebbe essere comunque raggiunto all'epoca dello spurt puberale per tentare una riproduzione delle condizioni ormonali fisiologiche in quest'epoca in cui, nel normale, si verifica un incremento della produzione di GH attraverso un aumento dell'ampiezza dei suoi picchi incretori (8).

Di fondamentale importanza risultano senz'altro l'assenza di effetti collaterali, soprattutto di tipo diabetogeno e acromegalico, e l'assenza di una significativa accelerazione della maturità scheletrica.

In effetti è proprio grazie a queste caratteristiche della terapia con GH biosintetico che in prospettiva si può prevedere il suo utilizzo nei casi di bassa statura non direttamente dipendenti da deficit di GH, che rappresentano sicuramente la maggioranza dei potenziali utenti.

E' il caso dei ritardi costituzionali di crescita e pubertà, dei ritardi familiari, dei ritardi di crescita intrauterini, delle displasie scheletriche, di alcune anomalie cromosomiche come la sindrome di Turner, addirittura delle forme secondarie a gravi malattie croniche come la insufficienza renale.

In conclusione l'utilizzo del somatotroppo biosintetico nei ritardi staturali da deficit di GH offre molti vantaggi tra cui soprattutto il buon incremento della velocità di crescita, l'assenza di effetti collaterali e l'assenza di una significativa accelerazione dell'età scheletrica; d'altro canto il costo ancora elevato di questo trattamento ne limita la potenziale evoluzione con riferimento soprattutto alle patologie extrapituitariche.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Fryklund L., Production of authentic recombinant somatropin, *Acta Ped. Scan. (Suppl.)* 1987; 331:5.
- 2) Brown P., Human growth hormone therapy and Creutzfeldt-Jakob disease, *Pediatric* 1988; 81:85.
- 3) Bierich J.R., Growth hormone therapy in short children without classical growth hormone deficiency, *J. Endoc. Invest.* 1989; 12 (Suppl.3):25.
- 4) Spiliotis B.E. et al., Growth hormone neurosecretory dysfunction., *J.A.M.A.* 1984; 251:2223.
- 5) Raiti S., Treatment of growth hormone deficiency, *J. Endoc. Invest.* 1989; 12 (Suppl. 3):21.
- 6) Albertsson K. Wikland et al., Daily subcutaneous administration of GH in GH-deficient children, *Acta Ped. Scan. (Suppl.)* 1986; 75:89.
- 7) Smith P.J. et al., Contribution of dose and frequency to the therapeutic effect of GH, *Arch. Dis. Child.* 1988; 63:491.
- 8) Willer J.D. et al., Daytime pulsatile growth hormone secretion during childhood and adolescence. *J. Clin. Endoc. metab.* 1982; 55:989.

GENETICA



60° Convegno, Potenza, 9 dicembre 1989

TPIZZAZIONE HLA IN UN CAMPIONE DI POPOLAZIONE MATERANA FINALIZZATA AL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO

*C. Gaudiano**, *A. Cascone**, *F. Irene**, *T. Riccardi***

Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera

* Servizio sperimentale di Genetica Medica

** Divisione di Ostetricia e Ginecologia

PREMESSA

Dal 1958, anno di descrizione del primo antigene HLA da parte di Dausset (1), l'importanza del sistema HLA in campo medico biologico, è apparso sempre più evidente. Tale sistema rimane importante nella selezione dei donatori nel trapianto di rene nonostante l'era della ciclosporina (2).

E', pertanto, importante nella trasfusione di piastrine e granulociti in soggetti sensibilizzati agli antigeni di istocompatibilità.

Si associa, altresì, con diverse patologie ad eziologia autoimmune. Inoltre per il suo alto polimorfismo, è indispensabile per la diagnosi di esclusione di paternità.

E' indispensabile per la diagnosi prenatale del deficit di 21-idrossilasi (3).

Infine la compatibilità HLA tra fratelli è la "conditio sine qua non" per la buona riuscita del trapianto di midollo osseo. Il lavoro in oggetto illustra la nostra esperienza nella tipizzazione HLA in 19 famiglie aventi come comune denominatore almeno un componente affetto da talassemia mayor.

MATERIALI E METODI

Tutti i soggetti esaminati sono stati tipizzati per gli antigeni di classe I e II secondo il test di microlinfocitossicità approvato dalla NHI, con piastre della ONE LAMBDA (LAGITRE) e con piastre della PEL PREEZE (MILES).

La tipizzazione è stata eseguita su linfociti isolati dal sangue periferico tramite gradiente di densità. I linfociti B per la determinazione degli antigeni di classe II venivano arricchiti con il metodo delle fibre di nylon o con le biglie immunomagnetiche (dinabeads-OXOID).

RISULTATI

Sei pazienti affetti da talassemia mayor sono risultati compatibili per gli antigeni di classe I e II con almeno un componente della propria famiglia, uno solo di essi era compatibile con uno dei due genitori.

In una famiglia con due figli talassemici mayor, questi ultimi risultavano compatibili tra di loro. La percentuale di compatibilità intrafamiliare è risultata essere del 32%. Tutti i pazienti familiare con compatibile sono stati inviati presso il Centro trapianto per il Midollo Osseo di Pescara per un colloquio informativo e per altri accertamenti al fine di valutare l'idoneità al trapianto.

CONCLUSIONI

La compatibilità intrafamiliare trovata è sovrapponibile a quella riportata da casistiche internazionali su pazienti affetti da leucemie (4).

Le tipizzazioni eseguite possono, tra l'altro, essere utili per determinare le frequenze geniche, genotipiche e aplo tipiche della nostra regione con implicazioni di ordine antropologico ed ancora prima di ordine medico, per lo studio delle malattie autoimmuni e la ricerca di donatori d'organo.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Dausset, Iso-leuco-anticorps, *Acta haematologica*, 20, 156-166 (1958).
- 2) Gerard Opelz, Importance of HLA antigen splits for kidney transplant matching - the collaborative transplant study, *The Lancet* 9 July 1988.
- 3) M.S. Pollack e altri, Prenatal diagnosis of congenital adrenal hiperplasia by HLA typing, *The Lancet* May 25 1979.
- 4) Patrick G. Beatly, Steven Dahlberg, et al., Probability of finding HLA - matched unrelated marrow donors, *Trasplantation* vol. 45, 714 - 718, no. 4, april 1988.



61° Convegno, Stigliano, 11 febbraio 1990

DIMOSTRAZIONE DI CROSSING-OVER ALL'INTERNO DEI GENI DELL'HLA

C. Gaudiano*, A. Cascone**, F. Irene**, T. Riccardi***
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero - Matera
*Day-Hospital Talassemia

Servizio sperimentale di Genetica medica *Divisione di Ostetricia

INTRODUZIONE: IL SISTEMA MAGGIORE DI ISTOCOMPATIBILITA'

Il sistema maggiore di istocompatibilità è definito da un gruppo di geni in linked tra di loro, mappati sul braccio corto del cromosoma 6 nella regione p21,3 (1).

Tali geni sono disposti nel seguente ordine A-C-B-DR-DQ-DP nel verso che dal centromero porta al telomero del cromosoma 6 (Fig.1).

La distanza tra gene B e il A è di circa 0.8 cM. Nell'uomo i prodotti dei geni che formano il sistema maggiore di istocompatibilità sono chiamati Human Leucocyte Antigens (HLA).

Attualmente il numero di antigeni HLA ufficialmente riconosciuti dal comitato dell'OMS è il seguente: HLA-A 24 antigeni, HLA-B 52 antigeni, HLA-C 11 antigeni, HLA-DR 20 antigeni HLA-DQ 9 antigeni, HLA-DP 6 antaigeni.

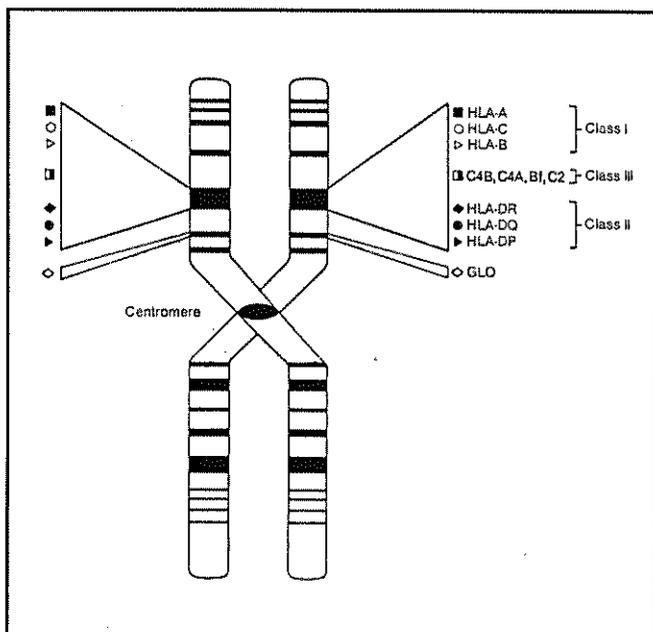


Fig. 1
Sistema HLA
e altri loci
genetici
sul cromosoma 6

Si evince che il sistema maggiore di istocompatibilità presenta notevole poliformismo. Gli antigeni HLA hanno la funzione di legare frammenti polipeptidici di proteine estranee ed endogene e di presentarli ai linfociti T intervenendo in tal modo nel riconoscimento del self dal non self e quindi regolando la risposta immunitaria.

MATERIALE E METODI

La tipizzazione è stata eseguita su linfociti isolati dal sangue periferico, tramite gradiente di densità (LYMPHOCYTES ISOLATION SOLUTION-LAGITRE), secondo la tecnica di microcitotinfotossicità approvata dal N.H.I. con piastre della LAGITRE e confermata da quelle della PEL FREEZE.

DESCRIZIONE DEL LAVORO

Scopo della comunicazione è la dimostrazione di ricombinazione genica (crossing-over) tra il locus A e il locus B in una famiglia da noi tipizzata per trapianto di midollo osseo.

Tipizzazione	
Madre A30 A32	B51 B13
Padre A24 X	B51 B35
F1 A24 A32	B51 Y
F2 A24 A30	B51 B35
53 A24 A32	B51 Y

Aplotipi	
Madre A32 B51	A30 B13
Padre A24 B51	AX B35
F1 A24 B51	A32 B51
F2 A24 B51	A30 B51
F3 A24 B51	A32 B51

Come si può notare in F2 compare un nuovo aplotipo A30 B51 e dalla analisi di segregazione degli aplotipi si deduce che appartiene alla madre in cui durante le meiosi gametiche si è avuto il crossing-over tra il locus A e il locus B del cromosoma 6.

CONCLUSIONE

L'interesse del lavoro in oggetto è nella estrema rarità del fenomeno (crossing-over) descritto che concorre, insieme all'assortimento casuale dei cromosomi in metafase meiotica, alla variabilità genetica e quindi fenotipica degli esseri viventi.

BIGLIOGRAFIA

- 1) Someren e altri, Human antigen and enzyme marker in man-Chinese hamster somatic cell hybrids: evidence for synteny between the HL-A, PGM3, ME1 and IPO-B, *Proc. Nat. Acad. Sci. Usa*, 71,962-965 (1974).



61° Convegno, Stigliano, 11 febbraio 1990

CROMOSOMI AD ANELLO: NOSTRA ESPERIENZA

C. Gaudiano*, A. Cascone**, F. Irene**, G. Calicchio***, T. Riccardi****

Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera

* Day-Hospital Talassemia

** Servizio sperimentale di Genetica Medica

*** Servizio di Neurologia

**** Divisione di Ostetricia

INTRODUZIONE

Un cromosoma ad anello (ring) deriva da una delegazione dei telomeri con riaccollamento dei due estremi cromosomici. A seconda della grandezza dei tratti deleti la sintomatologia fenotipica varierà da caso a caso.

DESCRIZIONE DEI DUE CASI OSSERVATI

Negli ultimi anni presso il nostro Centro è stato osservato il cariotipo di 1000 soggetti, giunti alla nostra osservazione per vario motivo. Il cromosoma 18 ed il cromosoma 22 ad anello (r18, r22) sono stati evidenziati a carico di bambini che presentavano varie malformazioni e ritardo mentale (Fig. 1)

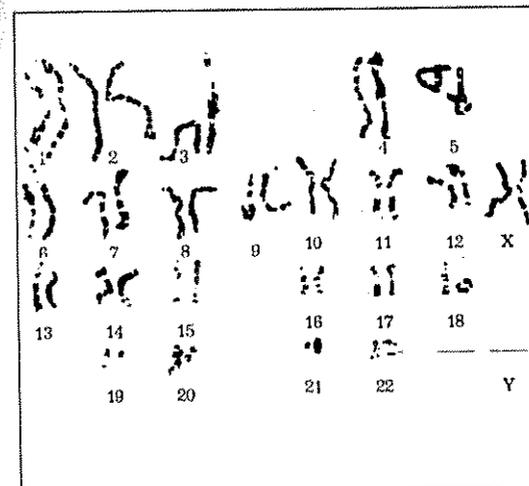


Fig. 1 - Il 18 ad anello

Il cariotipo dei genitori era normale, infatti nella maggior parte dei casi l'alterazione citogenetica insorge "de novo" in questi pazienti che, peraltro, hanno normale sopravvivenza.

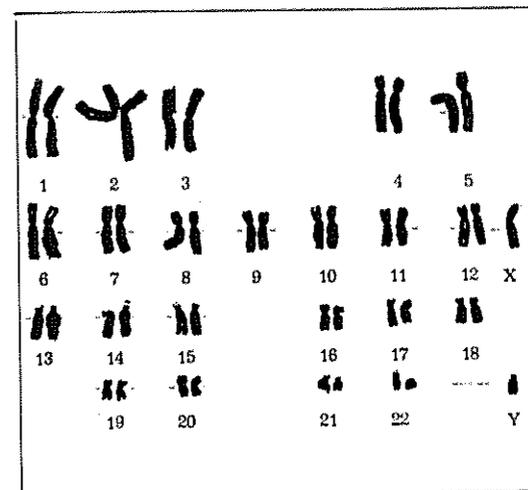


Fig. 2 - Il 22 ad anello

Il cromosoma 18 ad anello è stato descritto (Fig. 1) a carico di A.M. nata a Pisticci di anni 7, giunta alla nostra osservazione nell'aprile 1987 per microcefalia, microftalmia, ipertelorismo, palato ogivale, palatoschisi (già trattata chirurgicamente), bassa statura e collo corto (turner-simile), clinodattilia.

Il dato più eclatante era il ritardo mentale notevole con linguaggio poco articolato.

E' stato da noi evidenziato nel giugno 1987 a carico di L.D. di Bari, di anni 11. Il paziente presentava epicanto bilaterale, ipertelorismo, grosse orecchie ad impianto normale. Anche in questo caso il dato più rimarchevole era il notevole ritardo mentale con ridotta capacità uditiva (deficit del 60%) e cataratta congenita bilaterale. Il cariotipo parentale era indenne.

CONCLUSIONI

Il ritardo mentale è il fattore comune riscontrato nei due casi descritti. Poiché altre alterazioni citogenetiche si associano a ritardo psichico, ci sembra opportuno ricordare che l'assetto cariotipico è una indagine indispensabile in neuropsichiatria infantile.

BIBLIOGRAFIA

- 1) *De Grouchy J.*, Atlas des maladies chromosomiques, *E.S.F. Paris 1982.*
- 2) *Nyhan W.*, Malattie citogenetiche, *Quaderni monografici Ciba 1986.*
- 3) *Nuzzo F.*, Il cariotipo umano normale e patologico, *Piccin 1978.*
- 4) *Dalla Piccola B. e al.*, Nuove sindromi cromosomiche, *Seu 1979.*



64° Convegno, Matera, 9 dicembre 1990

IGE NEONATALI: DETERMINAZIONE DELLA NORMALITÀ IN PROVINCIA DI MATERA

* *C. Gaudiano* ** *A. Cascone* ** *F. Irene* *** *T. Riccardi*
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera
* Day-Hospital Talassemia
** Servizio Sperimentale di Genetica Medica
*** Divisione di Ostetricia

INTRODUZIONE

Da quando si è scoperto che i livelli di IgE nel neonato non sono legati al passaggio passivo transplacentare dalla madre, ma dipendono dalla sua produzione endogena (1), si è ritenuto che si potesse disporre di una affidabile arma diagnostica predittiva di atopia.

Scopo della comunicazione è la verifica dei livelli di normalità per i neonati della provincia di Matera.

MATERIALE E METODO

E' stato dosato il livello delle IgE su sangue di cordone ombelicale dei neonati dell'ospedale di Matera e di Tricarico per un totale di 200 determinazioni.

Il dosaggio veniva effettuato in chemiluminescenza con kit commercializzato dalla Ciba Corning (IgE tot. Magic Lite). I risultati venivano espressi in UI/ML

RISULTATI

L'elaborazione di statistica descrittiva delle determinazioni ha dato i seguenti risultati:

Media= 0,37 + 0,042

Deviazione standard= 0,60

Mediana= 0,20

Range= min. 0 Max 4,5

Si deduce che i valori significativi sono quelli superiori a 0,97 UI/ML per 1DS
Non si notavano differenze tra sessi.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

E' buona norma, per qualsiasi laboratorio, definire i livelli di normalità della variabile studiata in riferimento alle condizioni di laboratorio in cui si opera e alle caratteristiche genetiche della popolazione esaminata.

Tale assunto è ancora più vero per le IgE totali e in particolare per le neonatali essendo i livelli delle IgE geneticamente determinate e variabili in rapporto al gruppo etnico (2,3).

A questa fase di rilievo puramente statico dovrebbe far seguito la fase operativa con la collaborazione dei neonatologi.

A tutti i neonati si dovrebbe eseguire la determinazione delle IgE totali su sangue di cordone ombelicale.

Se il livello di IgE dovesse risultare elevato si dovrebbero dare ai genitori consigli dietetici e comportamentali riferiti al neonato, proponendo ulteriori controlli nel primo anno di vita.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Orgel H., Aspetti genetici e maturativi delle IgE. La clinica pediatrica del nord America, *Volume settimo n. 3*, 526-543, 1976.
- 2) Orgel H. et al., Serum IgG, IgA, IgM and IgE levels and allergy in Filipino children in United States, *J. allergy clin. immunol.* 54, 213, 1974.
- 3) Croner S. et al., IgE screening in 1701 newborn infants and the development of atopic disease during infancy, *Archives of disease in childhood*, 1982.



64° Convegno, Matera, 9 dicembre 1990

IL LABORATORIO DI CITOGENETICA NELLA DIAGNOSI PRENATALE PER AMNIOCENTESI: UN ANNO DI ESPERIENZA IN BASILICATA

A. Cascone*, C. Gaudiano**, F. Irene*, G. Giocoli**, G. Linsalata***,
*G. Padula****, A. Coppola*****

*Servizio Sperimentale di Genetica Medica Usl 6 Matera

**Divisione Ostetricia P.O. Matera

***Divisione Ostetricia P.O. Tricarico

****Divisione Ostetricia P.O. Melfi

*****Divisione Ostetricia P.O. Villa D'Agri

PREMESSA

E' oggi universalmente riconosciuto il valore della diagnosi prenatale precoce di malformazioni e difetti congeniti soprattutto per la benefica ripercussione sulle condizioni psicologiche della madre.

Allo stesso modo unanime è l'accordo sulla gravità della anomalie e malformazioni derivanti da cromosomopatie.

Esse possono essere studiate mediante l'amniocentesi, praticata tra la sedicesima e la diciannovesima settimana di gravidanza; o con la villocentesi, tra la settima e la undicesima settimana di gravidanza e talora con la funicolocentesi tra la diciottesima e la ventiduesima settimana di gestazione.

L'ESPERIENZA LUCANA

L'ampia esperienza maturata negli ultimi anni nel nostro laboratorio nel campo della citogenetica di base (oltre 1500 esami praticati su sangue periferico e midollo osseo), l'assenza di una struttura pubblica nella nostra regione in tale settore, l'aumentata richiesta di esami prenatali anche da parte dell'utenza lucana, ci hanno indotto ad interessarci di esame di liquido amniotico e di villo coriale allo scopo di evitare turismo sanitario alle donne gravide lucane.

Pertanto dopo una fase sperimentale di alcuni mesi abbiamo iniziato ad esaminare liquidi amniotici provenienti da amniocentesi, praticate nelle divisioni ostetriche degli ospedali di Matera, di Tricarico, di Melfi e di Villa D'Agri.

In vero l'esame del liquido amniotico è il momento conclusivo di un iter che vede la donna protagonista, perché ella viene prima a consulenza genetica, quindi sottoposta ad amniocentesi. Questo lavoro riferisce, appunto, di un anno di studio di liquidi amniotici presso il laboratorio del Servizio sperimentale di Genetica medica della Usi 6 Matera.

Negli ultimi 13 mesi sono stati esaminati 102 campioni di liquido amniotico, provenienti 74 da Matera, 24 da Tricarico, 2 da Melfi e 2 da Villa D'Agri. Le donne sottoposte ad amniocentesi provenivano sessantuno dalla provincia di Matera, venti da quella di Potenza, venti dalle province pugliesi (Bari, Foggia e Lecce) ed una da Reggio Calabria. L'esame è stato richiesto per avanzata età materna in novanta casi, e nei restanti dodici casi per figlio malformato nato precedentemente. E' stata studiata una gravidanza gemellare biovulare. Dei 102 casi esaminati in un solo caso non si è avuta crescita delle cellule coltivate.

Oltre all'esame cromosomico è stato eseguito dosaggio dell'alfa fetoproteine per evidenziare i difetti di chiusura del tubo neurale.

In un solo caso è stato riscontrato un basso valore di alfa fetoproteine ed il soggetto è risultato poi portatore di trisomia 21.

In 97 casi non è stata riscontrata alterazione cromosomica.

In un caso, come si è detto, non si è avuto sviluppo delle cellule coltivate.

Nei restanti 4 casi sono state riscontrate le anomalie cromosomiche di seguito riportate:

- 47XYY
- 47XXX
- 47XY + 21
- 47XX + 18

Si è anche evidenziata una inversione pericentrica del cromosoma 9 che, peraltro, non ha alcun significato patologico.

CONCLUSIONI

Noi riteniamo di aver offerto un nuovo servizio alla utenza lucana; esso va migliorato con la collaborazione di tutti. Inoltre si può pensare di allargare l'indagine prenatale sulle cromosomopatie allo studio del villo coriale e del tessuto abortivo.

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Ferguson, Sneith Prenatal diagnosis* 4:5 1984.
- 2) *Terrlean, De Gronchy Atlas des malaches crhomosoniques.*
- 3) *Talor A. Lancet* 1:1287 1986.
- 4) *Brambati et al., Nascere sano, Seu editore.*



64° Convegno, Matera, dicembre 1990

LA SINDROME 46XXP: UN CASO DI NOSTRA OSSERVAZIONE

A. Cascone, C. Gaudiano, F. Irene
 Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera
 Servizio Sperimentale di Genetica Medica

DEFINIZIONE

Col termine 46XXP si individua un rarissimo caso di variante citogenetica di sindrome di Turner (Fig. 1).

QUADRO CLINICO E CITOGENETICO

Il quadro citogenetico è riportato dalla Fig. 2. Esso evidenzia la delezione del braccio corto di uno dei due cromosomi X. La ragazza proviene da Rapolla, ha otto anni, presenta bassa statura, strabismo e epicantero bilaterale, micrognazia, impianto basso delle orecchie, gomito valgo, deficit intellettuale non spiccato,

Caryotypes	Corps de Barr	Fréquence (p. cent)
Monosomic X 45,X	0	55
Mosaïques 46,XX/45,X	1	10
47,XXX/45,X	2	
47,XXX/46,XX/45,X	2	
Isochromosome X 46,X,i (Xq)	1	20
46,Xi (Xq)/45,X	1	
47,X,i (Xq),i (Xq)/46,X,i (Xq)/45,X	2	
46,X,i (Xp)	1	
46,X,i (Xp)/45,X	1	
Délétion de l'X 46,X, del (Xp)	1	5
46,X, del (Xq)	1	
46,X del (Xp)/45,X	1	
46,X, del (Xq)/45,X	1	
Anneau de l'X 46,X,r (X)/45,X	1	5
Chromosome Y 46,XY	0	5
46,XY/45,X	0	
46,XY/45,X	0	
46,X del (Yq)/45,X	0	
46,X,i (Yq)	0	
46,X, dic (Y)	0	
Caryotype normal 46,XX	1	except

Fig. 1
 Varianti
 citogenetiche
 della Sindrome
 di Turner

genitali esterni normali; un'analisi ecografica pelvica, già eseguita e mostrata al momento del prelievo ematico, non mostrava, almeno per l'età della probanda, dati abnormi.

CONCLUSIONE

In passato era stato proposto lo studio di casi classici di Turner o di casi varianti rari, ad esempio (46XXP), con spiccata fenomenologia turneriana; con questo lavoro si evidenzia un rarissimo caso di variante citogenetica con sintomatologia sfumata.

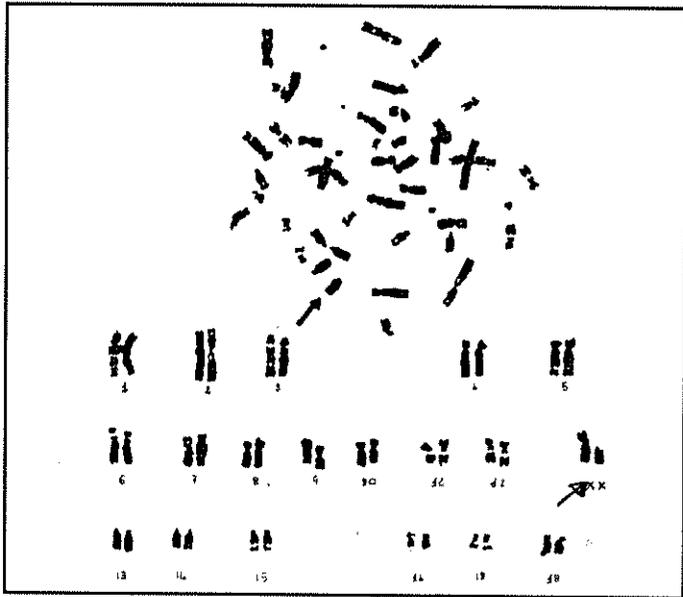


Fig. 2
Cariogramma
condelezione
Xp

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Turlian, De Gronchy*, Atlas des maladies cromosomiques XXI edizione, *Expansion scientifique française*.
- 2) *Mc Kusick V., Claiborn R.*, Genetica medica, *Zanichelli Bologna*.
- 3) *Nuzzo F.*, Il cariotipo normale e patologico, *Quaderni monografici Piccin Padova*.
- 4) *Cummulo, Gargantini, Trifiro*, Disgenesie gonadiche: Attuali possibilità diagnostiche e terapeutiche, *Prospettive in pediatria: 59, 1983*.

IGIENE



64° Convegno, Matera, 9 dicembre 1990

VACCINAZIONI FACOLTATIVE: ANTIMORBILLOSA

*A. Martemucci**, *G. Annese**, *E. Moliterni**, *M. Ruggieri**,
*E. Schiuma**, *T. Taddonio***

Unità Sanitaria Locale n.6 - Matera

* Assistente Medico di Igiene e Sanità Pubblica

** Capo Servizio di Igiene e Sanità Pubblica

RIASSUNTO

Nel corso della campagna vaccinale contro il Morbillo, su una popolazione bersaglio di 5.954 bambini residenti nel Comune di Matera, sono state praticate 2.749 vaccinazioni, pari al 66,69% della sottopopolazione dei soggetti suscettibili.

La copertura immunitaria raggiunta è risultata del 76,93% della popolazione bersaglio.

Gli Autori ritengono opportuno attivare un sistema di sorveglianza attivo particolarmente mirato nei confronti dei bambini appartenenti alle coorti di età inferiore (13 mesi).

PREMESSA

Il Morbillo rappresenta nel mondo la seconda causa di morte nel primo anno di vita, dopo le diarreie infantili (5). Il maggior tributo è pagato dai paesi in via di sviluppo con circa due milioni di morti ogni anno, soprattutto nel primo anno di vita.

Ogni cento casi di Morbillo l'1-2 per cento richiedono un ricovero ospedaliero con una degenza media di dieci giorni; va considerato, inoltre, il verificarsi di gravi complicanze a carico dell'apparato respiratorio e soprattutto del Sistema Nervoso Centrale (7) che allungano di molto il periodo di degenza con alti costi economici.

Tutto ciò giustifica la priorità data dall'O.M.S. al progetto di eradicazione del Morbillo dopo il successo ottenuto con il Vaiolo, scomparso dal 1979.

MATERIALE E METODO

La vaccinazione è stata praticata ad una popolazione bersaglio composta da bambini di età compresa tra i 13 mesi e gli otto anni residenti nel Comune di Matera in un intervallo di tempo di due anni.

La popolazione è stata stratificata in otto coorti individuate in base all'anno di nascita.

Durante la campagna vaccinale sono stati coinvolti 5.954 bambini. Ad ogni genitore, contattato mediante l'utilizzo di una lettera-invito ed opuscoli illustrativi, è stato consegnato un questionario che ha permesso di individuare i bambini che hanno contratto la malattia (immuni naturali), quelli già vaccinati, i controindicati ed i rifiutati.

Come vaccino è stata utilizzata una sospensione liofilizzata del ceppo attenuato Schwarz del virus del Morbillo iniettata sottocute in regione deltoidea in dose unica.

I dati riportati di seguito si riferiscono alle vaccinazioni praticate al 31-12-89.

RISULTATI

Dalle Tab. 1 e 2 si evince che sono state praticate presso il nostro servizio 1.925 vaccinazioni (32,3%), mentre il totale dei soggetti vaccinati, al termine dell'inchiesta epidemiologica, sale a 2.749, pari al 46,17 per cento della popolazione bersaglio, se ai precedenti si sommano anche i bambini vaccinati al di fuori di strutture appartenenti al S.S.N.

	A	B
1	Immuni naturali	30,76
2	Vaccinati privatamente prima della campagna	8,98
3	Vaccinati privatamente durante la campagna	4,85
4	Vaccinati dal servizio pubblico	32,33
5	Totale soggetti vaccinati	46,17
6	Copertura immunitaria	76,93
7	Rifiuti	23,06
8	Suscettibili vaccinati	66,69

Tab. n. 1: totale dei bambini immuni naturali, dei bambini vaccinati privatamente, dei bambini vaccinati dal Servizio Pubblico, coperti immunitariamente e che rifiutano la vaccinazione.

ETA'	13 mesi	1° anno	1° anno	2° anno	3° anno	4° anno	5° anno	6° anno	7° anno	8° anno
n. Soggetti	698	698	882	140	753	772	763	763	834	834
%	33,6	33,6	42,4	6,7	35,3	36,6	36,3	36,3	40,0	40,0
Immuni naturali	n. 2	21	108	105	238	316	427	495		
%	0,3	3,0	12,2	7,5	31,6	40,9	55,9	65,3		
Vaccinati privatamente prima della Campagna	n. 0,0	0,0	37	90	103	130	98	75		
%	0,0	0,0	4,2	6,4	13,3	16,8	12,9	9,0		
Vaccinati privatamente durante la Campagna	n. 0,0	0,0	52	63	36	16	34	23		
%	0,0	0,0	5,9	4,5	4,7	2,1	4,1	2,8		
Vaccinati dal Serv. pubbl.	n. 307	413	243	243	163	178	355	343		
%	44,0	59,2	27,5	17,4	21,6	23,1	42,4	41,1		
Totale Soggetti Vaccinati	n. 307	428	282	344	340	336	387	388		
%	44,0	61,3	32,0	24,6	45,3	43,6	46,4	46,4		
Copertura immunitaria	n. 309	330	320	359	338	654	334	335		
%	44,3	47,3	36,3	25,6	44,9	84,4	40,0	40,0		
Rifiuti	n. 289	380	348	363	370	390	67	95		
%	41,4	54,4	39,4	26,0	49,1	50,4	8,8	11,4		

Tab. n. 2: stratificazione in coorti dei bambini immuni naturali, vaccinati privatamente, vaccinati dal Servizio Pubblico, coperti immunitariamente e che rifiutano la vaccinazione.

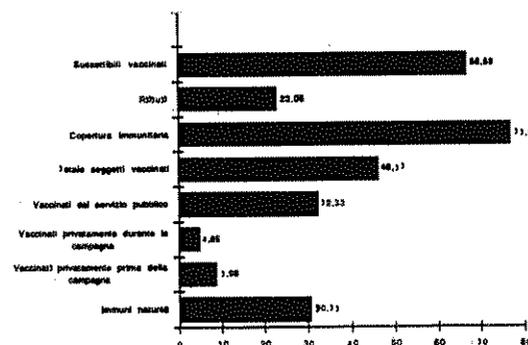


Fig. n. 1: rappresentazione grafica dei bambini, in totale, immuni naturalmente, vaccinati privatamente, vaccinati dal Servizio Pubblico, coperti immunitariamente e che rifiutano la vaccinazione.

Inoltre nella Fig.1 si osserva come la copertura immunitaria ottenuta sia pari al 76,93% e come la percentuale dei vaccinati raggiunga il livello apprezzabile del 66,69% se si considera come popolazione bersaglio solo quella a cui appartengono i soggetti suscettibili.

CONCLUSIONI

Dalla disamina dei risultati ottenuti possiamo ritenere che, nell'intervallo di tempo considerato, sia la percentuale dei vaccinati (66,69%) che degli immuni (76,93%) può ritenersi soddisfacente.

Il dato invece che merita particolare attenzione è il 23,06% di soggetti che rifiutano la vaccinazione.

Questo è un dato che necessariamente bisognerà ridimensionare avendo individuato nella non obbligatorietà della vaccinazione, nelle false controindicazioni temporanee, nella resistenza dei genitori a vaccinare i più piccoli (Tab.2), i fattori che più hanno contribuito ad abbassare il livello di accettazione della vaccinazione offerta.

In conclusione, nel prosieguo della campagna vaccinale, sarà opportuno, al fine di mantenere un alto livello immunitario, istituire un sistema di sorveglianza attiva, particolarmente mirato ai bambini appartenenti alle coorti di età inferiore (13 mesi), considerata la disponibilità di un vaccino sicuro ed efficace.

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Tomasi A. et Alii*, Indagine campionaria per la valutazione del numero di suscettibili rispetto al Morbillo nel Comune di Trento, in occasione della campagna vaccinazione eseguita nella primavera del 1983, *Ped. Prev. Soc.* 34: 45-54 (1984).
- 2) *Chiarelli et Alii*, Orientamento dei medici di Chieti e di Bologna sulla vaccinazione antimorbillosa, 44 *Congr. Naz. Soc. It. Ped. Messina, Giardini Naxos* 28-31-10 1985 *Atti Riv. It. Ped. Epidemiol.* 11/5:611 (1985).
- 3) *Tomasi A. et Alii*, Indagine sull'orientamento dei medici della Prov. di Trento sulla vaccinazione antimorbillosa, *Ped. Prev. Soc.* 32: 143-6 (1982).
- 4) *Grandolfo M.E., Santoro R., Polo M., Scardellato U., Alberti A.M. e Pasquin P.*, A pilot measles vaccination campaign in Italy, *Public Health*, 100:208-213 (1986).

5) *Aaby P., Clements C.J.*, Measles immunization research: a review, *Bulletin Who* 67: 443-448 (1989).

6) *Grandolfo M.E. et Alii*, Reasons for measles vaccination refusal, *XI Scient. Meet. Int. Epidemio. Ass. Helsinki, Finland 8-13 August 1987 Abstract n. 451 p. 234.*

7) *White C.C. et Alii*, Benefits, risk and costs of immunization for measles, mumps and rubella, *Am. J. Public Health.* 75:739-44 (1985).

8) *Polo M., Pellegri A., Grandolfo M.E., Novello F. e Santoro R.*, Vaccinazione contro il morbillo in bambini con disturbi psicomotori, *Acta Paediatr. Lat. Vol.* 42 - 1989 - n, 3 pag. 375-378.

9) *Bruno G., Grandolfo M.E. et Alii*, Sicurezza della vaccinazione antimorbillosa in bambini con allergia all'uovo IgE mediata. *Riv. Ital. Pediatr. (IJP)* 1990; 16, 1-4.



64° Convegno, Matera, 9 dicembre 1990

MEDICINA SCOLASTICA: SCREENING IN UN COMUNE DELLA U.S.L. N. 7 - MONTALBANO J.

A. Martemucci, I. Brucoli**, A. Montesano****

*Assistente Medico di Igiene e S. P., U.S.L. n. 6 - Matera

**Assistente Medico di Organizz. serv. san. di base, U.S.L. n. 6 - Matera

***Capo Servizio di Igiene e S. P., U.S.L. n. 7 - Montalbano J.

RIASSUNTO

Gli Autori hanno eseguito uno screening su alunni di scuola elementare, valutando la prevalenza di alcune patologie, come la carie dentaria, la scoliosi, il deficit del visus. Dalla disamina dei risultati, oltre ad una discreta percentuale di soggetti obesi, sono emersi numerosi casi con deficit del visus e con carie dentaria. Scaturisce la necessità di un periodico follow-up e la creazione di un registro per patologie.

INTRODUZIONE

La medicina scolastica in Italia è regolata dal R.D. n. 1981 del 1921, dal DPR n. 264 del 1961 e dal suo Regolamento di applicazione n. 1518 del 22-12-

67. Lo scopo principale delle leggi citate era quello di prevenire la diffusione, nell'ambito scolastico, delle malattie infettive e diffuse. Dopo l'entrata in vigore della Legge 833/78 e l'istituzione delle UU.SS.LL., la medicina scolastica basa tutt'ora le sue radici principalmente nella visita medica periodica e preventiva.

MATERIALE E METODO

La popolazione bersaglio sottoposta allo screening è stata scelta fra gli alunni che frequentavano la scuola elementare nell'anno scolastico 1989/90. Sono stati sottoposti a visita medica 300 alunni. Questa è avvenuta sempre in presenza del genitore il quale è stato invitato a sottoporre comunque il proprio piccolo ad ulteriori visite periodiche presso il proprio medico curante o presso specialisti. Infatti lo screening è stato indirizzato su alcuni organi "bersaglio" suscettibili, in un ambiente come quello scolastico, di manifestare precocemente alterazioni patologiche, le quali avrebbero potuto influire sul rendimento scolastico stesso. Basti pensare, infatti, ai bambini che non sentono la voce della maestra a causa dei tappi di cerume, che non distinguono correttamente le frasi scritte sulla lavagna, che assumono calorie in eccesso dai pasti forniti dalla mensa scolastica. Inoltre, tutte le alterazioni patologiche riscontrate, comprese quelle a carico di organi che non rientravano nello screening, sono state segnalate sia al genitore che al medico curante. Pertanto sono state esaminate le seguenti patologie con metodiche standardizzate:

- obesità: l'alunno è stato giudicato obeso quando il peso era maggiore di due o più percentili rispetto all'altezza (la tabella dei percentili utilizzata è quella proposta da Tanner J. M. 1976);
- carie dentaria: l'attenzione è stata rivolta non solo ai denti permanenti, ma anche ai decidui;
- patologie cutanee: si è fatta particolare attenzione alle micosi e alle dermatiti;
- scapole alate ed alterazioni del rachide: sono state esaminate attentamente facendo uso di un idoneo strumento;
- patologie dell'orecchio: la diagnosi è stata effettuata con l'ausilio di un idoneo otoscopio;
- deficit del visus: è stato valutato con l'ausilio di una tavola ottometrica, in stanza buia, posta a regolare distanza. Le risposte del tipo 9-10/10 non sono state considerate patologiche (probabile incertezza dell'alunno) anche se comunque segnalate.

CLASSE	ALUNNI		MASCHI		FEMMINE		ETA'
1°	55	18.3	31	10.3	24	8.0	6-7
2°	55	18.3	22	7.3	33	11.0	7-8
3°	45	15.0	26	8.6	19	6.3	8-9
4°	55	18.3	33	11.0	22	7.3	9-10
5°	90	30.0	45	15.0	45	15.0	10-11
TOTALE	300	100	157	52.3	143	47.6	

Tab. n. 1: alunni sottoposti alla visita medica distribuiti per classe.

CLASSE	carie in <4denti		carie in >4denti		otturazioni	
	n.	%	n.	%	n.	%
1°	22	7.3	14	4.6	2	0.6
2°	24	8.0	10	3.3	7	2.3
3°	19	6.3	15	5.0	6	2.0
4°	33	11.0	8	2.6	14	4.6
5°	52	17.3	8	2.6	26	8.6
TOTALE	150	50.0	55	18.3	55	18.3

Tab. n. 2: prevalenza della carie dentaria e delle otturazioni

CLASSE	obesità		pat. cute		tappi cerume	
	n.	%	n.	%	n.	%
1°	13	4.3	8	2.6	9	3.0
2°	17	5.6	4	1.3	16	5.3
3°	15	5.0	5	1.6	10	3.3
4°	17	5.6	3	1.0	7	2.3
5°	22	7.3	4	4.6	20	6.6
TOTALE	84	28	34	11.3	62	20.6

Tab. n. 3: prevalenza dell'obesità, della patologia cutanea e dei tappi di cerume.

CLASSE	deficit del visus		scapole alate		alterazioni del rachide	
	n.	%	n.	%	n.	%
1°	15	5.0	13	4.3	5	1.6
2°	19	6.3	9	3.0	12	4.0
3°	20	6.6	6	2.0	7	2.3
4°	9	3.0	3	1.0	5	1.6
5°	19	6.3	8	2.6	12	4.0
TOTALE	82	27.3	39	13.0	41	13.6

Tab. n. 4: prevalenza del deficit del visus, delle scapole alate e della alterazioni del rachide.

RISULTATI

Degli alunni sottoposti a visita il 52% sono risultati maschi, mentre coloro che frequentano la 5° classe sono stati i più rappresentativi con una presenza del 30% sul totale (Tab. 1). Dalla Tab. 2 si nota come la carie dentaria sia fortemente prevalente fra gli alunni con un andamento in crescendo verso le classi superiori, per raggiungere un totale del 68% degli alunni esaminati. Inoltre si segnala la presenza di numerosi alunni con più di 4 denti decidui. Anche l'obesità (Tab. 3) con il 28% degli esaminati e il deficit del visus con il 27% (Tab. 4) sono stati frequentemente riscontrati, mentre la prevalenza delle scapole alate e delle alterazioni del rachide si è attestata sul 13%, percentuale quest'ultima sicuramente più accettabile (5) se si escludono dalla casistica quei 23 alunni pari al 7,6% con una tendenza alle scapole alate e quei 52 alunni pari al 17% con una tendenza alla scoliosi (entrambe da difetto di postura).

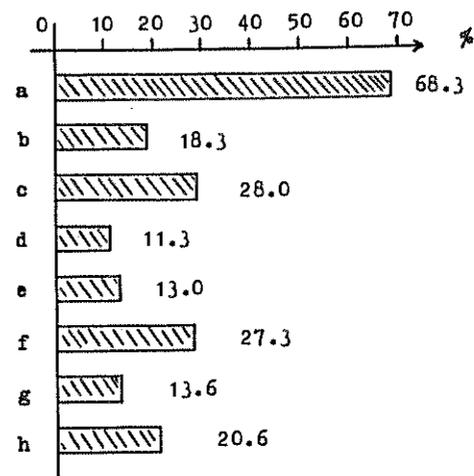


Fig. n. 1: prevalenza percentuale delle patologie riscontrate: a-carie, b-otturazioni, c-obesità, d-patologia cutanea, e-scapole alate, f-deficit del visus, g-alterazioni del rachide, h-tappi di cerume.

CONCLUSIONI

Certamente i risultati della visita medica (Fig. 1) hanno sensibilizzato e stimolato i genitori e gli alunni stessi a modificare il proprio atteggiamento verso la medicina, indirizzando l'attenzione più verso la prevenzione che la cura di eventuali patologie. Ha contribuito, inoltre, a modificare il comportamento di quei bambini con problemi nutrizionali o morfofunzionali del rachide. La visita medica periodica, impostata come approccio di tipo collettivo, ha assunto carattere di intervento attivo e non una risposta a bisogni individuali espressi.

Pertanto essa, essendo una indagine di tipo trasversale, ben si presta al follow-up di patologie facilmente seguibili nel tempo per mezzo della creazione di appositi registri. Ciò permetterebbe una migliore standardizzazione dei criteri di diagnosi e di registrazione e la programmazione e la promozione di interventi mirati sulla collettività scolastica: educazione alla salute, profilassi (fulcro), interventi sull'ambiente scolastico, ecc.

Si ringrazia

- Il Personale Docente e l'infermiere professionale S. Sinisgallo per la preziosa collaborazione prestata.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Bert G. (1977), Bambini, Scuola e Salute, in Bert G. et al., La Tabellina del trentatré, Feltrinelli, Milano 1978.
- 2) Berthet E., L'educazione sanitaria nella scuola, "L'educazione sanitaria" n. 1, 1959.
- 3) Celano G., Impostazione e possibilità organizzative dell'azione medico-preventiva nella scuola, "Lotta contro la tubercolosi", vol. XXXVII, n. 4, 1967.
- 4) Celano G., Cartella sanitaria scolastica individuale "standard" per soggetti dai tre ai diciotto anni di età, "Lotta contro la Tubercolosi", vol. XXXVII, n. 3, 1967.
- 5) Cattaneo A. et al., Il servizio di medicina scolastica in una U.S.L. del Veneto: valutazione e proposte, *Epidemiologia e Prevenzione*, 29-32, n. 35, 1988.
- 6) Longo G. et al. (1985), Modello per la valutazione degli interventi di diagnosi precoce in età scolare, *Rivista Italiana di Pediatria*, 11, 811-7.
- 7) Martelli T., Igiene scolastica, Armando, Roma, 1963.
- 8) Nordio S. (1982), Il medico scolastico è realmente necessario in Europa oggi?, *Rivista Italiana di Pediatria*, 8, 903-4.
- 9) Panizon F., Ventura A. (1987), Gli screening, *Medico e bambino*, 3, 182-98.
- 10) Riddle M.C. (1980), A strategy for chronic disease, *The Lancet*, October 4, 734-6.

LABORATORIO



61° Convegno, Stigliano, 11 febbraio 1990

VALUTAZIONE DELLO ZINCO IN ETÀ PEDIATRICA: CONTRIBUTO CASISTICO

A. Lauletta, G. Pugliese**, M.V. Schiavo****

Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo - Potenza

* Specialista in Ostetricia e Ginecologia

** Laboratorio di Patologia Clinica

*** Divisione di Pediatria

RIASSUNTO

Gli AA. si propongono di valutare in quale modo una probabile situazione carenziale di zinco, possa incidere sullo sviluppo neonatale ed eventualmente intervenire per eliminare le cause. A tale scopo è stato preso in esame un gruppo di bambini ricoverati in ambiente ospedaliero per svariate patologie, in modo da stabilire una correlazione tra la presenza del metallo e l'insorgenza di patologie legate alla crescita.

INTRODUZIONE

La prima segnalazione di uno stato morboso attribuito alla carenza del metallo in età pediatrica, risale al 1963 quando Prased ha descritto una sindrome caratterizzata da ipogonadismo e nanismo secondari a deficit di zinco in adolescenti. Da allora i numerosi studi compiuti hanno almeno in parte chiarito

il ruolo fondamentale di questo metallo nella fisiopatologia umana, cosicché oggi è lecito considerare lo zinco tra quelle sostanze, i micronutrienti, indispensabile per il normale accrescimento dell'organismo in età evolutiva. Il neonato inizia la propria vita senza riserve considerevoli del metallo al contrario di quanto invece accade per altri oligoelementi (ferro, rame, ecc.) col risultato che il fabbisogno è soddisfatto direttamente dall'intake dietetico. Un neonato contiene all'incirca 60 mg di zinco, così come è stato valutato in una nostra precedente esperienza effettuando la determinazione sul sangue contenuto nel funicolo ombelicale di neonati a termine. L'individuo adulto ne contiene una quantità media di circa 1,4-2,3 grammi. Il suo rapporto con il ferro e con il rame varia invece con l'età ed è pari al 20 per cento del primo, ed a 5 volte il secondo nel neonato, mentre nell'individuo adulto il rapporto è pari al 40 per cento del ferro, ed a 10 a 20 volte il rame.

Il criterio di valutazione dell'omeostasi dello zinco è di ardua attuazione nella pratica clinica e non va peraltro disgiunta da un'attenta valutazione delle condizioni generali del soggetto.

Basti ricordare che i livelli plasmatici di ciascuno di essi cadono dopo poche ore di stress come accade dopo un intervento chirurgico, un trauma, un processo infiammatorio, e restano bassi in numerose condizioni di stress e/o di malattia cronica. Lo zinco viene escreto in rapporto alla quantità introdotta principalmente attraverso le feci; a tale quota contribuisce in maniera rilevante la secrezione pancreatica e biliare. Le perdite renali, più elevate nel neonato rispetto alle altre età della vita, sono solitamente inferiori ai 600 mcg/die. Trascurabili appaiono invece, nei nostri climi, le perdite con il sudore, che possono risultare invece cospicue nelle aree tropicali. Ottime fonti dietetiche del metallo sono rappresentate dalle proteine animali in genere come: carne, pesce, molluschi, pollame, uova, latte e derivati. Le cause principali che possono condurre ad uno stato di deficit cronico di zinco sono legate fondamentalmente ad una inadeguata introduzione da carenza alimentare oppure ad un deficit assorbitivo, nonché a condizioni che ne determinano una aumentata perdita. Di tutte queste, l'unica forma congenita è rappresentata dall'acrodermatite enteropatica; tale condizione morbosa, in realtà abbastanza rara, si trasmette mediante un meccanismo autosomico recessivo, con un decorso variabile ma solitamente letale nei casi non trattati e un corredo sintomatologico che riassume tutte le manifestazioni cliniche più importanti del deficit di zinco (ritardo nell'accrescimento, deficit gustativo ed olfattivo, anoressia, ipogonadismo, alopecia, depressione, diarrea, nistagmo, fotofobia, ecc.).

Altre cause comuni possono, con meccanismi diversi, ridurre il contenuto totale dello zinco corporeo predisponendo al rischio di stati carenziali. Qualora poi queste cause venissero ad interagire tra loro, potranno dare dei quadri di carenza di zinco clinicamente evidenti. Esse sono rappresentate principalmente da:

- 1 - malnutrizione proteico-calorica, frequente specie nelle popolazioni in via di sviluppo;
- 2 - diete sintetiche o semisintetiche;

- 3 - diete usate nelle varie intolleranze alimentari (es. latte di soia), specie se non arricchite in zinco;
- 4 - numerose patologie intestinali specie croniche che portano ad una diminuita produzione pancreatica e mucosale di una proteina a basso peso molecolare, "legante lo zinco" o ZBL;
- 5 - tutte le condizioni che determinano un mancato aumento delle perdite corporee;
- 6 - l'alimentazione parenterale prolungata.

Riguardo alle cause alimentari è interessante rilevare l'esistenza di situazioni carenziali di zinco anche in soggetti dei paesi occidentali industrializzati come conseguenza delle massificazioni delle grandi metropoli che comportano grandi difficoltà nutrizionali specie per i gruppi di ceto sociale più basso.

Le manifestazioni cliniche della carenza del metallo sono svariate, di cui le più precoci sono rappresentate dall'anoressia, dal deficit accrescitivo, dall'iposmia, dall'ipoguesia.

Recenti studi sperimentali hanno inoltre dimostrato il rapporto tra deficit di zinco e alterazioni del sistema immunitario che potrebbero essere responsabili della sorprendente facilità alle infezioni che occorre nei pazienti con grande deficit di zinco.

Scopo del nostro lavoro è stato quello di valutare in un gruppo di bambini ricoverati in ambiente ospedaliero per svariate patologie, la probabile presenza di una situazione carenziale latente di zinco ed eventualmente intervenire per eliminare le cause responsabili e della carenza e dove fosse necessario effettuare una terapia sostitutiva di zinco per correggere tale situazione subclinica prima che possa comportare in futuro, complicanze maggiori.

MATERIALI E METODI

La zinchemia è stata valutata in 36 bambini aventi età compresa sino ai 13 anni, ricoverati nella divisione di Pediatria dell'Ospedale San Carlo di Potenza; sono stati esaminati così come giungevano all'esame medico, tenendo presente che essi presentavano diverse patologie.

La valutazione di laboratorio dello zinco presente nel torrente sanguigno è stata effettuata sfruttando la spettroscopia in Assorbimento Atomico: tale tecnica analitica è capace di dosare i metalli a livello di tracce in qualsiasi liquido biologico.

A questo proposito si è usato uno spettrofotometro prodotto dalla ditta Perkin Elmer, operante con la tecnica della fiamma.

Infatti grazie ad una fiamma aria-acetilene (1500-2000 C) il campione in esame (siero o plasma), viene rapidamente atomizzato con conseguente liberazione del metallo della matrice biologica.

Un opportuno sistema elettronico è in grado di rilevare la quantità di tali atomi liberati, per dare un responso di tipo quantitativo.

RISULTATI E CONCLUSIONI

Il nostro lavoro costituisce un contributo casistico alla valutazione della zinchemia in età pediatrica; tenendo conto delle premesse evidenziate nell'introduzione, sono emersi i seguenti risultati:

- i valori di zinchemia riscontrati nei bambini presi in esame sono risultati normali. In nessun caso si è evidenziata una situazione carenziale subclinica di zinco.

In un altro lavoro, in cui la zinchemia è stata valutata nel sangue del cordone ombelicale di neonati a termine, i valori del metallo erano di gran lunga inferiori rispetto a quelli dei bambini di età sino ai 13 anni; ciò ad avvalorare quanto detto nell'introduzione del presente lavoro in riferimento al fatto che il neonato inizia la propria vita senza avere considerevoli riserve di zinco, soddisfacendo il fabbisogno direttamente dall'intake dietetico;

- le diete effettuate dai bambini presi in esame era normale, per cui non esisteva nella madre un deficit di zinco che avrebbe potuto influire sul loro accrescimento intrauterino.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Chadra R.K., Au. B., Single nutrient deficiency and cell mediated immune responses. *J. zinc Am., J. Clin. Nutr.* 33, 736, 1980.
- 2) Livelli di assunzione raccomandati di nutrienti per la popolazione italiana di nutrizione umana, *S.I.N.U. Napoli, settembre 1986.*
- 3) Lauletta A., Pugliese G., Smaldore G., Magnesio e zinco: neuromodulatori in ostetricia.
- 4) Mezey E., Liver disease and nutrition, *Gastroenterolog.* 74, 770, 1978.
- 5) Evans G.W., Normal and abnormal zinc absorption in man and animals: the tryptofan, *Nutrition reviews*, 38, 137, 1980.



61° Convegno, Stigliano 11 febbraio 1990

UTILITÀ DELLA DETERMINAZIONE DELLA ZINCHEMIA NEL TERZO TRIMESTRE DI GRAVIDANZA NEL MIGLIORAMENTO DELLA PROGnosi FETALE E NELLA PREVENZIONE DEI DIFETTI DI CRESCITA INTRAUTERINI.

A. Lauletta*, G. Pugliese**, O. Ammattatelli***,
D'Andrea***, G. Gori**, P. Gori**.

*Specialista in Ostetricia e Ginecologia ** Laboratorio di Patologia Clinica

*** Divisione di Ostetricia e Ginecologia

Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo di Potenza

RIASSUNTO

Gli AA hanno preso in esame la validità dell'esame dello zinco plasmatico, in modo da evidenziarne il comportamento in due gruppi di donne gravide durante il terzo trimestre di gravidanza.

Partendo da tale analisi si è cercato di provare se una eventuale carenza del metallo possa determinare un deficit di crescita intrauterina del feto, oppure problemi di tipo neurologico.

Scopo della ricerca è quello di stabilire la validità dell'utilizzazione della zinchemia e quindi proporre tale analisi come mezzo di indagine di routine nella diagnostica neonatale.

INTRODUZIONE

La disponibilità di metodiche sicure e di facile esecuzione ha consentito l'applicazione clinica delle conoscenze acquisite nell'ultimo ventennio sull'attività della funzionalità dell'unità feto-placentare. Il dosaggio della zinchemia materna eseguita routinariamente nelle gestanti durante il terzo trimestre di gravidanza, può rendere possibile insieme al dosaggio di ormoni prodotti solo dalla placenta o dal feto, la previsione immediata o a distanza degli eventuali rischi fetali e la tempestiva messa in atto dei mezzi di prevenzione.

La zinchemia, come si evidenzia da studi recentissimi, presenta un buon coefficiente di affidabilità in tal senso.

Lo zinco è un importante fattore nutrizionale, in quanto componente essenziale di oltre novanta enzimi che intervengono in numerose e fondamentali funzioni vitali. La sua carenza durante la gravidanza può provocare nell'animale un notevole disturbo dell'apprendimento, con alterazioni comportamentali.

Partendo da tali esperimenti abbiamo voluto evidenziare il comportamento dello zinco nell'ultimo trimestre di gravidanza per correlare se una sua carenza si associ a deficit di crescita intrauterina e nel neonato ad un deficit neurologico. Pertanto anche lo zinco insieme ad altri parametri (HPL, estriolo) e al monitoraggio valido per la valutazione del benessere fetale e soprattutto utilizzato per la prevenzione del deficit neurologico neonatale.

Scopo della ricerca è quello di stabilire la validità dell'utilizzazione della zinchemia nel rilevare i segni di insufficienza dell'unità feto-placentare prima dell'istaurarsi del danno fetale. Gli esami clinici, tococardiografico ed ecografico, eseguiti compartivamente nelle ultime settimane di gravidanza, sono stati utilizzati come indice di controllo. Dopo l'espletamento del parto servono da riscontro l'indice di Apgar, lo sviluppo ponderale e lo stato generale del neonato nella prima settimana di vita.

MATERIALI E METODI

La ricerca è stata eseguita su un campione di 250 gestanti durante il corso del terzo trimestre di gravidanza: lo studio ha avuto luogo prendendo in esame le partorienti giunte presso la Divisione di Ostetricia e Ginecologia dell'Ospedale San Carlo di Potenza. I dosaggi sono stati eseguiti presso il Laboratorio di Patologia clinica dello stesso Ospedale.

La valutazione della zinchemia è stata fatta sfruttando la spettroscopia in Assorbimento Atomico, capace di dosare i metalli a livello di tracce in qualsiasi liquido biologico: a questo proposito si è usato uno spettrofotometro prodotto dalla ditta Perkin Elmer, operante con la tecnica della fiamma.

Infatti grazie ad una fiamma aria-acetilene (1500-2000° C) il campione in

esame (siero o plasma), viene rapidamente atomizzato con conseguente liberazione del metallo dalla matrice biologica.

Un opportuno sistema elettronico è in grado di rilevare la quantità di tali atomi liberati, per dare quindi un responso di tipo quantitativo.

CASISTICA CLINICA E CONCLUSIONI

Le gestazioni a decorso fisiologico sono state divise in due gruppi: nel primo sono stati presi in considerazione 200 casi in cui il peso neonatale concordava con l'epoca gestazionale; il secondo era rappresentato da 30 gestanti che hanno partorito feti sottopeso (solo 7 casi) e con valori ridotti di zinchemia (tab. n. 1). Il range di normalità è di 75-160 mcg/dl.

Le gravidanze con sviluppo del feto corrispondente all'età gestazionale e valori di zinchemia normali rappresentano il gruppo più numeroso. Nel secondo gruppo si è avuta un'alta incidenza di tagli cesarei (72%): i valori di zinchemia sono risultati medio bassi in due pazienti con gestosi ipertensiva che hanno partorito feti sottopeso. Pertanto riteniamo che la zinchemia consente di diagnosticare la sofferenza fetale ma nel contempo necessita il riscontro con altri parametri diagnostici. Infatti, in 23 delle donne in gravidanza esaminate, si è riscontrato che i valori di zinchemia rientravano nel range di normalità pur avendo partorito neonati sottopeso. Da ultimo dalla globalità dei dati ottenuti, si può trarre la conclusione che i casi in cui si registrano bassi valori di zinchemia rappresentano delle situazioni a rischio, con possibilità di partorire feti sottopeso con possibili insorgenze di patologie neurologiche per i nati per i quali la valutazione della zinchemia in età gestazionale assume un valore predittivo.

Una ulteriore condizione di rischio neurologico è rappresentata dalla nascita sottopeso, sia nel caso in cui tale evenienza è isolata, che nella probabile associazione di bassi livelli di ormoni placentari. Non sembra invece rappresentare un fattore di rischio la nascita in condizioni premature, senza la concomitanza di altre condizioni abnormi, sebbene anche in tal caso si registri un basso peso neonatale. Le quantità di zinco raccomandate nella dieta media per adulti normali, donne gravide o lattanti sono rispettivamente di 15-20-25 mg/die. Pertanto in talune situazioni sociali o cliniche (epatogestosi, scarso assorbimento intestinale, ecc.), si può instaurare un deficit di zinco che può ripercuotersi sullo sviluppo ponderale e neurologico del bambino, con eventuali turbe dell'affettività o della memoria sino a sindromi neurologiche di vario tipo a

tendenza depressiva, o vere e proprie forme di psicosi.

Casi	valori zinco	peso nascita	ipossia in gravidanza	ipossia in travaglio	mortalità prenatale
200	75-160	nella norma	---	-----	-----
23	75-160	sottopeso	3	15	-----
7	60- 80	sottopeso	3	4	-----

Tab. 1

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Evans G. W.*, Normal and abnormal zinc absorption in man and animals: the tryptophan, *Nutrition Reviews*, 38, 137, 1980.
- 2) Livelli di assunzione raccomandati in nutrienti per la popolazione italiana di nutrizione umana (S.I.N.U.), *Napoli settembre 1986*.
- 3) *Chandra R. K., Aub*, Single nutrient deficiency and cell mediated immune responses, *Journ. zinc Americ., Journ. Clin. Nutr.* 33, 736, 1980.
- 4) *Mezey E.*, Liveer disease and nutrition, *Gastroenterolog.* 74, 770, 1978.
- 5) *Aggett P. J., Harries J. T.*, Current status of zinc in health and disease states, *Arch. Dis. Child.* 54, 909, 1979.



61° Convegno, Stigliano, 11 febbraio 1990

COMPORTAMENTO DELLA ZINCHEMIA NEL SANGUE FUNICOLARE

*A. Lauletta**, *N.M. Menonna***, *C. Capodiferro****, *G. Pugliese*****

*Specialista in Ostetricia e Ginecologia Usl 2 PZ

Divisione di Pediatria - *Divisione di Ostetricia e Ginecologia Ospedale Civile di Stigliano - Usl 7 Montalbano I. (Mt)

****Laboratorio di Patologia clinica - Ospedale S. Carlo Usl 2 PZ

RIASSUNTO

Gli Autori si prefiggono di esaminare il comportamento della zinchemia nel sangue del cordone ombelicale di 47 neonati a termine. I prelievi sono stati effettuati al momento dell'espletamento del parto: si è fatta particolare attenzione alla presenza di eventuali patologie rilevando nel contempo il peso del neonato.

Lo zinco è stato dosato anche in 47 bambini di età compresa dalla nascita sino ai 12 anni, che hanno costituito il gruppo di controllo. Dalla determinazione analitica si sono riscontrati bassi livelli ematici di zinco, in neonati aventi basso peso alla nascita. Tale risultato è da correlare al fatto che madri gestosiche (aventi il più alto rischio di partorire neonati di modesto peso), presentano durante la gravidanza bassi valori di zinchemia.

INTRODUZIONE

Diversi studi sono stati effettuati per valutare il comportamento della zinchemia durante la gravidanza. I risultati non sono stati univoci in quanto sono stati riscontrati sperimentalmente sia valori normali che ridotti. La zinchemia si riduce soprattutto nel terzo trimestre di gravidanza e in particolar modo nelle gestasiche, nonché in gravide che effettuano diete ipoproteiche o vegetariane o affette da sindromi da malassorbimento intestinale. Nell'animale un deficit di zinco durante la gravidanza può provocare difficoltà nell'apprendimento, disturbi comportamentali e disfunzione immune, anche persistenti per alcune generazioni. Istologicamente si rivelano alterazioni nell'ippocampo, essenziali per la memoria operativa. Quantità limitate di zinco, con contemporaneo eccesso di cadmio e piombo sono state riscontrate nella placenta ed in rapporto a ridotta circonferenza del capo del neonato. Scopo del presente lavoro è stato quello di valutare, alla luce delle attuali ricerche sulla zinchemia in campo neonatale, il comportamento dello zinco presente nel sangue del cordone ombelicale di 47 neonati a termine: ciò per evidenziare se un deficit di concentrazione del metallo si accompagna ad un difetto di crescita intrauterina e, nel futuro, ad eventuali disturbi neurologici del bambino.

MATERIALI E METODI

Abbiamo esaminato 47 neonati a termine, le madri dei quali non avevano in corso alcuna dieta particolare per migliorare i valori della zinchemia nel periodo gravido. Sono stati effettuati prelievi del sangue presente nel cordone ombelicale dei neonati al momento del parto. La valutazione di laboratorio dello zinco plasmatico è stata fatta sfruttando la spettroscopia in Assorbimento Atomico, capace di dosare i metalli a livello di tracce in qualsiasi liquido biologico: a questo proposito si è usato uno spettrofotometro prodotto dalla ditta Perkin-Elmer, operante con la tecnica della fiamma. Infatti grazie ad una fiamma aria-acetilene (1500-2000°C) il campione in esame (siero o plasma), viene rapidamente atomizzato con conseguente liberazione del metallo dalla matrice biologica. Un opportuno sistema elettronico è in grado di rilevare la quantità di tali atomi liberati, per dare quindi un responso di tipo quantitativo.

E' stato effettuato anche un dosaggio della zinchemia relativa ad un gruppo di bambini di età compresa dalla nascita sino ai 12 anni, esenti da patologie riferentesi a carenze di zinco: in tal modo si è prodotto un gruppo di controllo.

NEONATO	ETA' GEST.	PESO (grammi)	ZINCHEMIA (75-160 mcg%)	PATOLOGIA
1.G.L.	39	3600	75	ittero
2.D.G.	40	4060	119	infezione v.u.
3.C.A.	40	3520	88	---
4.D.M.G.	40	2700	104	---
5.V.P.	40	4090	93	ittero
6.R.	40	3950	71	---
7.L.G.	38	3730	182	ittero
8.P.A.P.	40	2970	65	---
9.D.G.	38	3450	99	---
10.D.N.	38	2540	49	---
11.B.A.	42	3150	68	---
12.C.M.	38	3150	115	---
13.D.M.	39	3430	85	---
14.L.G.	44	4000	73	ittero
15.M.V.	41	4000	65	---
16.L.A.	39	3340	98	ittero
17.S.F.	39	2900	67	---
18.V.G.	39	3100	64	---
19.L.C.	39	3320	81	ittero
20.T.E.	37	3320	52	ittero
21.C.F.	40	3300	115	---
22.M.V.	40	3450	91	---
23.D.A.	39	3000	119	ittero
24.L.T.	40	3780	74	---
25.V.S.	--	3240	107	ittero
26.Q.L.	40	3240	112	dispepsia latte
27.D.P.	--	2000	91	---
28.P.G.	--	3400	98	ittero
29.V.M.	--	2950	65	ittero
30.L.R.	--	3630	69	ittero
31.C.A.	39	3350	85	---
32.B.C.S.	41	3000	64	---
33.B.D.	40	3600	78	---
34.L.M.	38	2860	88	---
35.V.F.	40	3560	93	---
36.C.I.	--	2750	71	---
37.D.N.	40	3920	45	---
38.D.A.	39	3110	131	---
39.D.L.	38	2830	89	ipospadia
40.L.R.	39	3340	98	---
41.F.	--	-----	131	---
42.C.D.	--	-----	84	---
43.C.A.	--	-----	81	---
44.C.V.	--	-----	78	---
45.L.A.	--	-----	92	---

Tab. 1

RISULTATI E CONCLUSIONE

I risultati ottenuti sono riportati nella tabella n. 1. Come si può osservare, le concentrazioni nel sangue funicolare sono risultate più basse rispetto ai valori sierici riscontrati in bambini che non avevano età neonatale. I neonati con più basso peso alla nascita e con età gestazionale inferiore alle 40 settimane, hanno presentato valori modesti di zinchemia (V. N. 75-160 mcg/dl).

Studi recenti hanno evidenziato che un deficit di magnesio e di zinco comporterebbe un ridotto accrescimento intrauterino e una tendenza al parto prematuro. Nel resto dei casi osservati i valori dello zinco sierico erano compresi nel range di normalità, tranne in un caso con feto normopeso ed a termine di gravidanza, in cui si è riscontrato un valore basso del metallo.

Questo particolare comportamento è quindi da correlare strettamente con i valori di zinchemia materni. Infatti madri con gestosi EPH, iperemesi gravidica o che effettuano diete particolarmente povere di zinco presentano valori diminuiti soprattutto nel terzo trimestre di gravidanza.

L'apporto di zinco derivante da una dieta media in Italia si aggira intorno ai 10.5 mg/die, probabilmente inferiore nei vegetariani, mentre le quantità raccomandate per adulti sani, donne gravide o lattanti con normale crescita sono rispettivamente 15-20-25 mg/die.

Non è quindi peregrina l'idea che in talune situazioni sociali o cliniche possa instaurarsi un deficit di zinco che abbia la facoltà di ripercuotersi sullo sviluppo neurologico del bambino con eventuali turbe dell'affettività o della memoria, sino a produrre sindromi nevrosiche di vario tipo a tendenza depressiva.

La primaria importanza di tali dati consiste nel fatto che occorrono urgentemente studi clinici prospettici controllati con monitoraggio e supplementazione dello zinco, prima del concepimento, durante la gravidanza e nell'infanzia; pertanto il nostro studio costituisce attualmente una prima proposta sperimentale in tal senso.

BIBLIOGRAFIA

1) *Evans G. W.*, Normal and abnormal zinc absorption in man and animals: the tryptophan, *Nutrition Reviews*, 38, 137, 1980.

2) Livelli di assunzione raccomandati di nutrienti per la popolazione italiana di Nutrizione umana. (S.I.N.U.), *Napoli, settembre 1986.*

3) *Lauletta A., Pugliese G., Smaldore G., Summo C.*, Variazioni della zinchemia nel corso dei tre trimestri di gravidanza: significato clinico e terapeutico.

4) *Lauletta A., Pugliese G., Smaldore G.*, Magnesio e zinco: neuromodulatori in ostetricia.

5) *Mezey E.*, Liver disease and nutrition, *Gastroenterolog*, 74, 770, 1978.



61° Convegno, Stigliano, 11 febbraio 1990

DETERMINAZIONE DELLA ZINCHEMIA IN GRAVIDE UTILIZZATRICI DI ALCOOL: VALUTAZIONE DELL'OUTCOME FETALE.

G. Pugliese*, A. Lauletta**

Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo Potenza

*Laboratorio di Patologia clinica

Consultorio familiare

RIASSUNTO

Il danno fetale da alcool sembra essere dose-correlato, ma a tal riguardo non è conosciuta una dose minima innocua. La zinchemia risulta ridotta in donne gravide utilizzatrici di alcool anche in dosi moderate.

L'ingestione di alcool è seguita da una aumentata eliminazione urinaria di zinco. L'outcome fetale nelle gravide che utilizzano alcool in dosi medie non è risultato compromesso.

INTRODUZIONE

L'ingestione di alcool in dosi consistenti durante il periodo della gravi-

danza comporta dei rischi. La variabilità della risposta da individuo ad individuo, può essere ricondotta oltre alla dose giornaliera assunta, alla durata di esposizione (ingestione acuta o cronica a piccole o consistenti dosi) ed al momento metabolico materno e fetale in cui si verifica l'ingestione, oltre che a fattori genetici.

Il quadro più grave si ha in quei neonati che presentano la cosiddetta sindrome fetale alcoolica caratterizzata da deficit neurologici centrali, difetti nello sviluppo somatico, anomalie morfologiche facciali e da altre di minore rilievo.

Comunque sia l'espressione della sindrome, il disturbo tipico e più grave, legato alla teratogenicità dell'etanolo è il ritardo mentale.

Il reperto autoptico di neonati affetti da sindrome fetale alcoolica ha posto in rilievo diverse malformazioni neurologiche che risultano essere la conseguenza di una mancata o interrotta migrazione gliale. Ad un insulto prenatale subito dalle cellule in fase proliferativa sembra doversi ricondurre anche il deficit staturale secondo Clarren e Smith. Flynn, in uno studio del 1981, ha valutato i livelli plasmatici dello zinco in 25 donne consumatrici di alcool ed in un altro gruppo di 25 donne che non ne consumano, ed in ultimo nei loro nati. Da tale studio risulta che i livelli plasmatici medi di zinco nelle etiliste e nei loro nati è significativamente più basso che nel gruppo di controllo. L'ingestione di alcool è seguita da un'aumentata eliminazione urinaria di zinco.

Non è noto attraverso quale meccanismo, ma è certo che una ingestione cronica di alcool può comportare un deficit di zinco, mentre è risaputo che la presenza dello zinco è indispensabile per la sintesi degli acidi nucleici e delle proteine. Sempre Flynn riconosce una correlazione inversa tra i livelli di zinco e la dismorfogenesi fetale.

MATERIALI E METODI

In un gruppo di gravide, da noi seguite in tempi diversi, è stato possibile valutare il livello ematico dello zinco sia nella madre, che nel feto alla nascita, e successivamente nel sangue contenuto nel funicolo ombelicale.

Di tutte le donne soltanto 11 facevano un uso moderato di alcool. Il gruppo era composto di donne aventi un'età compresa tra i 20 e i 30 anni, ed assumevano un contenuto alcoolico pari a 125 grammi di vino al 12.5%, corrispondente a 15 grammi di alcool.

Il dosaggio dello zinco è stato effettuato sfruttando la spettroscopia in Assorbimento Atomico, capace di dosare i metalli a livello di tracce in qualsiasi liquido biologico: a questo proposito si è usato uno spettrofotometro prodotto dalla ditta Pekin Elmer, operante con la tecnica della fiamma. Infatti grazie ad una fiamma aria-acetilene, che produce temperature elevate, il campione in

e conseguente liberazione del metallo dalla matrice biologica.

Infine, un opportuno sistema di rilevamento elettronico, è in grado di eseguire la determinazione immediata della quantità di atomi liberati: si ha in tal modo un responso di tipo quantitativo.

RISULTATI E CONCLUSIONI

Gli Autori hanno riscontrato che nell'ambito delle pazienti in gravidanza facenti parte del gruppo preso in esame, soltanto undici erano modeste utilizzatrici di alcool; già durante la gestazione si è notato che la concentrazione del metallo era invariata rispetto al gruppo di controllo tra la quindicesima e la trentesima settimana. Solo successivamente si è avuta una diminuzione intorno alla trentasettesima settimana.

Nel plasma del neonato i valori erano superiori a quelli materni e pertanto tale dato fa ipotizzare un ruolo di "condensatore" dello zinco per gli annessi fetali.

I nostri dati non ci consentono conclusioni definitive; pensiamo tuttavia che i livelli di ipozinchemia osservati nella gestante modesta bevitrice non rappresentino per il feto un fattore aggiuntivo di rischio.

Intendiamo proseguire nello studio della valutazione della zinchemia in gravidanza, soprattutto effettuando l'analisi dei livelli del metallo durante l'ultimo trimestre di gravidanza, quando tale situazione può ripercuotersi in maniera estremamente grave sul outcome fetale.

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Clarren S. K., Smith D. W., The fetal alcohol syndrome, N. Engl. J. Med. 298:1063, 1978.*
- 2) *Clarren S. K., Recognition of fetal alcohol syndrome, Jama, 245:2436, 1961.*
- 3) *Flynn A., Zinc status of pregnant alcohol women: a determination of fetal outcome, Lancet: 572, 1981.*
- 4) *Gordon E.F., Gordon R. C., Passal D.B., Zinc metabolism: basic, clinical and behavioral aspects, J. Ped. 99, 341, 1981.*
- 5) *Evans: G. W., Zinc absorption and transport. In Trace Elements in Human Health and Disease. Vol. 1, pag. 181, 1976. Ed. by A.S. Prasad. Academic Press, New York.*
- 6) *Aggett, P.J., Harries J.T., Current status of zinc in health and disease states. Arch. Dis. Child. 54, 909, 1979.*



63° Convegno, Maratea, 15 settembre 1990

FIBRINOGENO: NUOVO FATTORE DI RISCHIO CORONARICO

L. Colasuonno, G. Murano, C. Brescia
Unità Sanitaria Lucana n. 1 - Presidio Ospedaliero di Melfi
Divisione di Medicina e Servizio di Patologia Clinica.

INTRODUZIONE

In relazione alle indagini epidemiologiche internazionali sulla cardiopatia ischemica, avviate dopo la seconda guerra mondiale è stato introdotto il concetto di fattore di rischio coronarico che ha parzialmente sostituito il concetto di fattore etiologico ed etiopatogenico.

Fattori di rischio coronarico possono essere definite quelle caratteristiche individuali che permettono di identificare i soggetti che presentano un eccesso di rischio, rispetto alla media, di andare incontro alla patologia coronarica entro un certo periodo di tempo oppure di andare incontro alla malattia stessa (1).

Sebbene molti elementi siano stati sospettati o dichiarati essere fattori di rischio coronarico, solo alcuni di essi hanno dimostrato avere un valore predittivo universale o statisticamente significativo come emerso da precedenti

studi epidemiologici (2, 3, 4, 5). Essi sono: l'età, il sesso, l'eredità specifica, la colesterolemia totale, la frazione HDL e LDL, la pressione arteriosa, il fumo, la glicemia da carico. Altri soggetti ancora a valutazione critica sono il peso corporeo, l'attività fisica, trigliceridemia, la capacità vitale, le apolipoproteine (APO A I, APO A II), i fattori dell'aggregazione piastrinica (FP4) e della coagulazione (AT III, Fat. VII, F, Lp (a)).

Fattori negativamente correlati con il rischio di ammalare, sono l'attività fisica, la capacità vitale, la colesterolemia HDL (6).

L'universalità di questi fattori è stata dimostrata anche per le popolazioni italiane (7).

Più recenti studi, il cui obiettivo era rivolto alla identificazione dell'utilità della valutazione dei parametri emostatici nella prevenzione delle malattie cardiovascolari, quali il Northwich Park Study (Gran Bretagna), il Munster Study (Germania Federale), l'ARIC (Usa) che ha visto un arruolamento di ben 15.000 soggetti, hanno dimostrato un 80% degli eventi ischemici (coronarici e cerebrali) imputabile a livelli di F superiore a 300 mg/dl.

Noi abbiamo voluto partecipare a questi sforzi con un piccolo contributo, studiando retrospettivamente i livelli di fibrinogenemia in soggetti già diagnosticati ischemici.

METODOLOGIA

Abbiamo studiato 79 soggetti, 54 uomini e 25 donne, di età compresa tra 37 e 85 anni, ricoverati nella Divisione di Medicina dell'Ospedale di Melfi da Gennaio '90 ad Agosto '90, per C.I. (angina pectoris, IMA, esiti di infarto).

A tutti veniva controllata la pressione arteriosa, registrato un ECG ed oltre ad esami routinari, compresa la colesterolemia, la trigliceridemia, veniva controllato il tasso ematico di fibrinogeno.

Pazienti con ECG di dubbio significato venivano esclusi dallo studio. Pazienti con malattie infiammatorie in atto venivano esclusi nel dubbio che la iperfibrinogenemia potesse essere imputabile alla flogosi acuta.

La fibrinogenemia veniva praticata con ACL (Automated Coagulation Laboratory) che è un analizzatore centrifugo con sistema ottico lasernefelometrico che misura l'intensità di luce diffusa, durante e dopo formazione del coagulo. Il delta di luce diffusa all'equilibrio è proporzionale alla concentrazione di fibrina e perciò di fibrinogeno mentre la velocità di incremento del segnale all'inizio del coagulo è legata al tempo di protrombina.

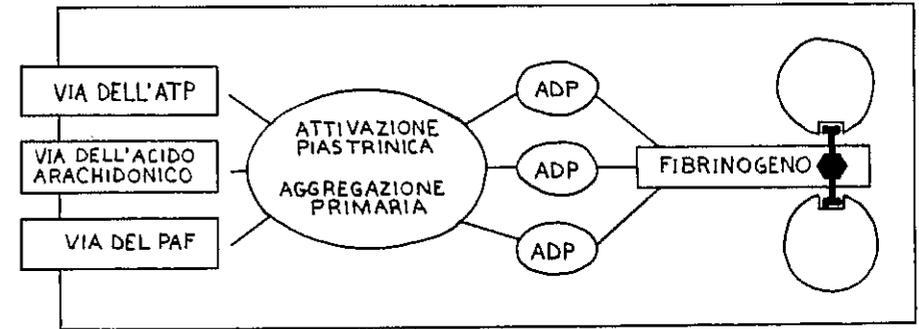


Fig. 1

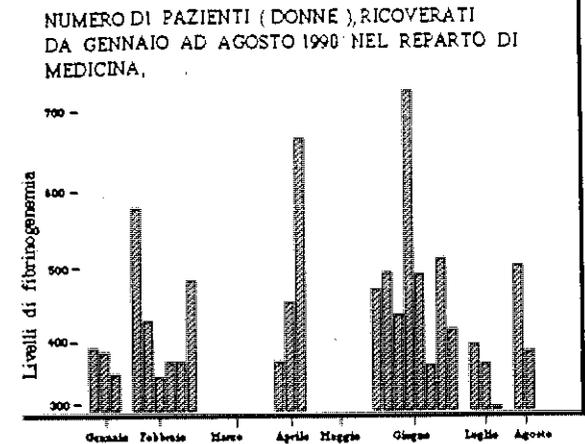


Fig. 2a

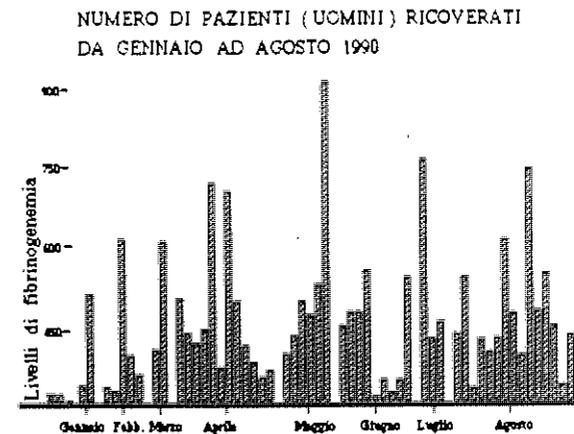


Fig. 2b

RISULTATI

Viene considerato indicativo un valore superiore a 300 mg/dl secondo quanto indicato dalla Società Internazionale della Trombosi: tale livello può e deve essere utilizzato come fattore predittivo nella valutazione del rischio di C.I.

Pertanto nei pazienti da noi studiati la fibrinogenemia è risultata elevata.

Dei 79 soggetti (54 uomini e 25 donne), 12 uomini (22,22%) e 1 donna (4%) erano affetti da IMA; 19 uomini (35,18%) e 3 donne (12%) erano stati ricoverati o per controllo di pregresso I o per patologia intercorrente o concomitante in pregresso I; 22 uomini (42,59%) e 21 donne (84%) erano affetti da sindrome anginosa.

Di questi ultimi 17 uomini (31,48%) responders, ricoverati asintomatici per controllo, 5 uomini (9,25%) ricoverati per angina di nuova insorgenza; delle donne 19 (76%) responders, 2 (8%) con sindrome anginosa di nuova insorgenza.

Tutti hanno presentato un valore di fibrinogenemia superiore a 300 mg/dl. Il valore più basso è stato 308 quello più elevato 945 mg/dl, con una media complessiva di 479,79 mg/dl (Fig. 2a, 2b).

DISCUSSIONE

Fino a pochi anni fa la storia naturale dell'aterosclerosi dal suo inizio alle fasi di progressione e formazione della placca, per effetto dei vari fattori di rischio era scarsamente conosciuta.

Solo in tempi recenti, grazie a studi sperimentali su primati, è stato possibile acquisire migliori conoscenze sulla modalità di insorgenza e di sviluppo delle lesioni aterosclerotiche (8,9).

Le vie dell'ATP, dell'a. arachidonico, del PAF portano ad attivazione della piastrina con contrazione del sistema actina-miosina ed esposizione del recettore di membrana, glicoproteina IIb-IIIa, che ha una elevata affinità per il F. Questi, ancorato al recettore di altre piastrine, fa da ponte da una piastrina all'altra determinando l'aggregato piastrinico. Il quale viene poi stabilizzato, se non disaggregato, per interazione di una proteina piastrinica, trombospondina, col recettore di membrana, glicoproteina IV, e poi viene cementato dalla formazione e stabilizzazione della fibrina, le cui reazioni enzimatiche sono accelerate dall'assemblaggio dei fattori K dipendenti della coagulazione sulla superficie piastrinica (Fig. 3) (10).

In presenza di iperfibrinogenemia, le piastrine sono più attive che di norma. Inoltre la iperfibrinogenemia fa da primo attore nella patogenesi della iniziale perturbazione delle cellule endoteliali che porta alla formazione della

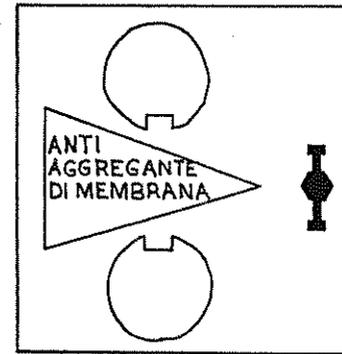


Fig. 3

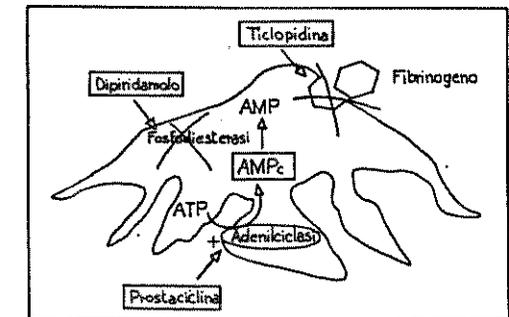


Fig. 4

stria lipidica, ruolo esercitato anche dalla ipercolesterolemia, considerata fino a ieri di primaria importanza (11).

Le cellule endoteliali, liberando sostanze chemiotattiche, fanno aderire e migrare nel sottoendotelio i monociti circolanti che si trasformano in cellule schiumose fagocitando lipoproteine a bassa densità (LDL), per le quali hanno particolari recettori (12).

Cause note di iperfibrinogenemia sono di natura genetica; cause predisponenti sono dovute alla dieta ipercalorica (ricca di acidi grassi saturi), al sovrappeso e soprattutto al fumo (13).

Il fumo ha nel complesso effetto protrombotico: oltre ad una maggiore azione attivante sulle piastrine, innalza la fibrinogenemia ed abbassa i livelli di AT III, favorendo quindi l'insorgenza di alterazioni strutturali della parete arteriosa, per le quali sia l'ossido di carbonio sia la nicotina, sostanze maggiormente implicate e studiate, erano state direttamente chiamate in causa (14).

CONCLUSIONI

Il calo della mortalità per cardiopatia ischemica, osservato negli anni, è dovuto secondo le più accurate stime nel 31% dei casi a miglioramento degli interventi sanitari (per esempio grazie all'attività svolta dalle Utic) ed il 62% dei casi all'opera di prevenzione e di correzione dei diversi fattori di rischio.

Grazie alla individuazione di nuovi fattori di rischio come il fibrinogeno potrà essere effettuata una più valida opera di prevenzione primaria per le malattie cardiovascolari (15).

Nei prossimi anni, studi di intervento saranno volti a dimostrare come ad una diminuzione del livello di fibrinogeno corrisponda una riduzione d'incidenza della cardiopatia ischemica, con farmaci antiaggreganti di membrana, che ostacolano l'interazione fra fibrinogeno e complesso recettoriale, glicoproteina IIb IIIa (come la ticlopidina) (Fig. 4, 5).

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Menotti A.*, La stima quantitativa del rischio coronarico, (*G. Ital Card.* 1972).
- 2) *Kannel W. B., Gord T (eds)*, Some characteristics related to the incidence or cardiovascular disease and death, (*Framingham study, 16 years follow up 1970*).
- 3) *The Mrfit Research Group*, Mrfit risk factor changes and mortality results; *Jama* 1981 *Grimm R. H., Cohen J.D.*, Hypertension management in the multiple risk factor intervention-trial (Mrfit), *ACH. IWT. MED.* 1985.
- 4) *LRC-CPPT*, The Lipid Researc Clinics Coronary Primary Preventiontrial Results I end II; *Jama* 1984.
- 5) *Keys A. (Ed.)*, Coronary heart disease in seven contries circulation 1970.
- 6) *Capocaccia R., Parchiali, Mariottis*, La previsione della cardiopatia coronarica a partire dai valori individuali dei fattori di rischio, *Ist. Sup. Sanità* 1980.
- 7) *Gruppo di Ricerca ATS FR2.*, I fattori rischio dell'arteriosclerosi in Italia, (*Giorn. it. Card* 1980).
- 8) *Faggiotto A., Ross R.*, Studies of hypercholestoremia in the human primate. *Arteriosclerosis* 1984.

9) *Ross R.*, The Pathogenesis or Atherosclerosis, (*N. Engl. J. Med.* 1986).

10) *Steinver D., Oleifsky J. M.*, Ipercolesteremia e Aterosclerosi, (*Ers) Momen Medici, SA, 1989.*

11) *De Gaetano G.*, Piastrine, Trombosi e Aterosclerosi, *Masson, Milano, 1982*).

12) *Mc Gill H.C. ir*, The Pothogenesis or Atherosclerosis, (*Clin. Chem.* 1988)

13) *Paoletti R., Poli A.*, Fumo e Cardiopatia ischemica (*Cardiologia, 1986*).

14) *Berowitz N.L.*, Pharmacologic aspects of cicarett smoking and nicotin addiction, *N. Engl. J. Med.* 1986).

15) *Cattaneo M.*, Terapia antiaggregante, *Atti II corso Bormio 1990 SA. Carlo Erba.*



64° Convegno, Matera, 9 dicembre 1990

UN APPROCCIO CON LA FENILCHETONURIA SULLA BASE DELLA NOSTRA ESPERIENZA

G. Pugliese*, A. Lauletta**, P. Gori*
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo
* Laboratorio di Patologia Clinica
** Servizio Socio Assistenziale

RIASSUNTO

Gli AA. hanno preso in esame un caso di malattia di Folling o fenilchetonuria (PKU), diagnosticato presso il laboratorio dell'Ospedale San Carlo di Pz. Tale malattia si inquadra nel campo delle alterazioni del metabolismo, dovuta ad aumentata produzione di fenilalanina: l'anomalia è determinata da un difetto enzimatico che non provvede a trasformare la fenilalanina in tirosina. Dal punto di vista genetico si tratta di una malattia autosomica recessiva omozigote. Mediante dietoterapia si sono ottenuti sino ad ora risultati soddisfacenti per il neonato in esame.

INTRODUZIONE

La fenilchetonuria, amminoacido essenziale derivante dagli alimenti

proteici in condizioni normali viene trasformata a livello epatico mediante l'attività enzimatica della fenilalanina-idrossilasi, in tirosina.

Allorché il sistema enzimatico che presiede a questa conversione è in difetto, si ha un aumentato contenuto plasmatico di fenilalanina (20-60 mg/100ml contro 0.5-2 mg/100ml che si riscontrano nel soggetto normale), un abnorme accumulo nei liquidi biologici e un'aumentata escrezione urinaria di fenilalanina e di fenilchetoni.

L'eccesso di fenilalanina provoca effetti tossici particolarmente sul sistema nervoso centrale causando ritardo mentale e grave menomazione psichica che caratterizzano una grave malattia, l'oligofrenia fenilpiruvica detta anche malattia di Folling o semplicemente fenilchetonuria (PKU).

Tale deficienza si inquadra nel campo delle alterazioni del metabolismo: si tratta di una malattia ereditaria, autosomica recessiva omozigote.

I bambini affetti da questa malattia sono apparentemente normali alla nascita: in genere tra le due settimane e i tre mesi di vita i livelli di fenilalanina si alzano ed i bambini cominciano ad eliminare acido fenilpiruvico con le urine. A questo punto si evidenziano i primi danni cerebrali (riscontrabili solo con EEG) e lievi crisi epilettiformi.

Progressivamente i difetti neurologici peggiorano e le crisi convulsive diventano sempre più frequenti. I piccoli pazienti emanano un caratteristico odore simile all'aceto dovuto all'eccessiva produzione di acido fenilacetico.

Secondo Mc Kusick, sono note circa 2300 malattie genetiche del metabolismo, per circa 200 di esse si conosce il difetto biochimico responsabile, per circa 60 è possibile porre diagnosi di eterozigote, per solo 50 è stata fatta esperienza di diagnosi prenatale.

Quindi solo "una minoranza dei pazienti con malattie congenite è correttamente diagnosticata". Tali malattie sono ereditarie, per la maggior parte dovute a deficienze o ad anomalie enzimatiche; alcune sono riconoscibili dalla nascita o subito dopo, altre durante l'infanzia o la pubertà e altre ancora nell'età adulta, quando sono evidenziate da fattori scatenanti.

Quasi tutte sono generalmente caratterizzate da particolari quadri clinici, quali l'arresto o il ritardo dell'accrescimento durante il primo anno di vita o il ritardo dello sviluppo mentale (fenilchetonuria), il rachitismo resistente alla vitamina D (sindrome di Fanconi), la calcolosi renale ricorrente (iperossaluria essenziale, cistinuria), la cataratta associata a dislocazione del cristallino (omocistinuria) o ad epatomegalia (galattosemia congenita), ipotiroidismo (grave ritardo mentale). La fenilchetonuria (PKU) rappresenta, nell'ambito degli errori genetici del metabolismo, il paradigma delle malattie per la cui

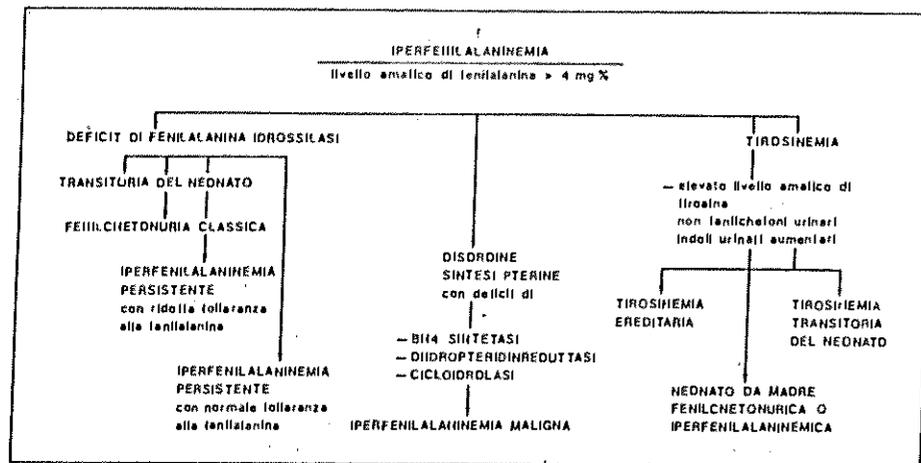


Fig. 1 Possibili cause di iperfenilalaninemia

diagnosi è applicabile un programma di screening di massa e per le quali esiste possibilità di terapia.

Vi è una metodica diagnostica (la stessa usata nel nostro laboratorio), valida come test di screening (il test di inibizione batterica di Guthrie) che utilizza poche gocce di sangue assorbite su cartoncino, prelevate al neonato in 4-5 giornate di vita.

Il rilievo dell'alterazione biochimica (iperfenilalaninemia), prima della estrinsecazione della sintomatologia clinica, permette di porre una diagnosi precoce in epoca neonatale (Fig. 1).

La fenilchetonuria ha una incidenza sufficientemente elevata, tale da giustificare un impegno medico-sociale di tipo preventivo.

E' possibile prevenire il danno irreversibile a carico del sistema nervoso centrale con adeguata terapia dietetica: lo scopo è quello di ridurre l'elevato livello plasmatico di fenilalanina, il più presto possibile. Ciò serve per garantire un adeguato sviluppo del sistema nervoso centrale e di conseguenza una crescita normale.

Obiettivi da raggiungere con la dieta sono: iniziare subito, entro 3-6 settimane di vita la dietoterapia, mantenimento dei livelli di fenilalanina tra 2-8 mg%.

Contemporaneamente si controllano gli indici assunti dalla PKU: il monitoraggio della fenilalanina attuato settimanalmente presso il nostro laboratorio, ci permette di seguire con tempestività il decorso della malattia.

I preparati commerciali a basso o nullo contenuto in fenilalanina vengono somministrati al neonato a seconda dei valori di fenilalanina registrati; essi si dividono in due:

- idrolisati proteici (dalla caseina del latte)
- miscela di amminoacidi.

Attualmente viene seguito un neonato di quattro mesi di vita, diagnosticato a quattro giorni dalla nascita, presso il nostro centro. La dietoterapia ed il successivo pool di analisi di conferma vengono effettuate presso la Clinica Pediatrica dell'Ospedale S. Paolo di Milano.

In tal modo viene rispettato il modello organizzativo che permette alla "fenilchetonuria" di essere diagnosticata in tempo, e che presuppone:

- un laboratorio di screening delle fenilalaninemie
- un centro clinico di riferimento a cui sia indirizzato il neonato.

MATERIALI E METODI

La determinazione della fenilalanina nel sangue si esegue mediante cromatografia, oppure col metodo microbiologico di Guthrie. Per poter eseguire lo screening di massa si è usato il metodo di Guthrie. Il test consiste nel prelevare dal tallone del neonato una goccia di sangue e deporla su un foglio di carta da filtro, detto talloncino-spot, che viene inviato al laboratorio.

Un dischetto di circa 3 mm fatto mediante punzonatura del talloncino viene collocato su una piastra di Agar contenente una sospensione di spore di bacillus subtilis e B-2-tienilalanina (antimetabolita della fenilalanina) che ne inibisce lo sviluppo.

Se la fenilalanina nel sangue è in eccesso il potere inibente della B-2-tienilalanina viene bloccato, per cui dopo 18 ore di incubazione le spore germinano e producono intorno al dischetto di sangue una zona di crescita proporzionale alla concentrazione ematica della fenilalanina.

Se sulla stessa piastra vengono collocati contemporaneamente dischetti di fenilalanina a concentrazione nota (standards) si potrà fare una valutazione approssimativa quantitativa, confrontando il diametro dell'alone formato dal dischetto di sangue col diametro dei dischi standards di fenilalanina.

Tassi ematici superiori a 4 mg/100ml depongono per la diagnosi di oligofrenafenilpiruvica.

Lo screening per il monitoraggio della PKU ha avuto inizio nell'aprile del 1988, e sino ad ora sono stati esaminati 13.212 neonati, ai quali è stato effettuato un prelievo in 3-4 giornate.

Hanno partecipato gli ospedali della Regione Basilicata: si è avuto solo un caso positivo che continua ad essere seguito dal punto di vista analitico presso

il nostro laboratorio, la dietoterapia viene effettuata dall'Ospedale S. Paolo di Milano, con buoni risultati e tempestività.

RISULTATI E CONCLUSIONI

L'approccio con la fenilchetonuria viene reso più agevole dalla diffusione dello screening neonatale, che ha permesso di ampliare la conoscenza della malattia.

Un primo modo di affrontarla è costituito dalla dietoterapia, con il contemporaneo sinergismo del laboratorio: screening con il test di Guthrie, determinazione cromatografica della fenilalanina e tirosina, dosaggio delle pterine ed eventuale test da carico con tetraidrobiopterina. Qualora il risultato degli esami deponga per una diagnosi di iperfenilalaninemia maligna (dovuta a cattiva sintesi delle pterine), viene impiegata una terapia farmacologica.

Sulla base della nostra esperienza si può ritenere che è di notevole ausilio, sia per un'azione preventiva, che per un programma terapeutico, il modello organizzativo di equipe: medico di famiglia-pediatra, con il chimico del laboratorio di screening, coadiuvato dal centro clinico di riferimento.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Riva E., Longhi R., Iper-fenilalaninemia materna; possibilità di prevenzione del danno embriofetale, *Estratto da Rivista di Pediatria Preventiva e Sociale* 1984.
- 2) Giovannini M., Riva E., Le iperfenilalaninemie, *Estratto da Fisiopatologia e terapia in Pediatria* 1988.
- 3) Giovannini M., Utilità e limiti del trattamento dietetico delle iperfenilalaninemie, *Riv. Ital. Ped.* 11, 5, 513, 1985.
- 4) Giovannini M., Longhi R., Riva E., Cerone R., Burlina A., Protocollo della dietoterapia delle iperfenilalaninemie. Gruppo di studio di nutrizione della società italiana di Pediatria, *Riv. Ital. Ped.* 11, 4, 434, 1985.
- 5) Acosta P.B., Stepnick-Gropper S., Problems related to diet management of maternal phenylketonuria, *Inher. Metabol. Dis.* 9, 2, 183, 1986.
- 6) Gutler F., Phenylketonuria: 50 years since folling's discovery and still expanding our clinical and biochemical knowledge, *Acta Paediatr. Scand.* 73, 705, 1984.

MEDICINA DEL LAVORO



61° Convegno, Stigliano, 11 febbraio 1990

L'INDICE DIGITO-OMERALE NELLA PATOLOGIA VASCOLARE DA STRUMENTI VIBRANTI

****A. Martemucci , A. Cardinale * . L. Tantalò ***

USL n. 6 Matera - * Divisione di Cardiologia

USL n. 7 Montalbano Jonico - ** Servizio di Igiene e Sanità Pubblica

RIASSUNTO

Gli Autori hanno voluto valutare l'incidenza della patologia arteriosa degli arti superiori in un gruppo di lavoratori esposti a rischio di "angiopatia da strumenti vibranti", mediante l'analisi dell'indice digito-omerale (cold pressor test) e del test lavoro. Sono stati esaminati 10 soggetti a rischio e 10 di controllo. Dai dati emersi si evince che l'indice digito-omerale è un valido strumento non invasivo per la diagnosi precoce di patologia arteriosa "organica" in soggetti a rischio, mentre il test lavoro ha permesso una valutazione sulla gravità della patologia.

INTRODUZIONE

La patologia da strumenti vibranti si va facendo sempre più frequente, soprattutto in considerazione delle innumerevoli condizioni di rischio vibratorio cui molteplici attività lavorative espongono; da ciò le giustificate e numerose segnalazioni sull'argomento. I settori industriali in cui sono più utilizzati gli strumenti vibranti sono rappresentati dall'industria estrattiva, metalmeccanica, della calzatura, dell'edilizia, della cantieristica navale e del legno. Per strumenti vibranti si intendono quelli azionati da aria compressa o da elettricità i quali provocano movimenti rapidi di tipo percussorio, rotatorio, misto. Tra questi vanno ricordati: trapani, smerigliatrici pneumatiche, frese, mole, sbavatrici, ribattitrici, martelli pneumatici. Le caratteristiche fisiche di questi strumenti sono: la frequenza, l'ampiezza, l'accelerazione. In base alla frequenza le vibrazioni si classificano in:

- a bassa frequenza (da 0,2 a 2 Hz);
- a media frequenza (da 2 a 20 Hz);
- ad alta frequenza (da 20 a 30.000 Hz).

Va ricordato, inoltre, tra gli elementi che determinano disagio o che concorrono nel caratterizzare la patologia, il peso dell'attrezzo, il tipo di impugnatura, la posizione viziata assunta, la prolungata contrattura muscolare, la rumorosità. Tra i vari fattori che intervengono nella insorgenza della malattia vascolare da vibrazioni, il momento essenziale va ricercato nel "microtraumatismo ripetuto". Tra i fattori favorevoli occorre ricordare il freddo, mentre tra quelli individuali sia l'abitudine al fumo di tabacco che la presenza di ipertono simpatico costituzionale. Molti Autori ritengono che il microtraumatismo agisca sulle pareti dei vasi determinando una sensibilizzazione al freddo ed una alterazione del tono simpatico con comparsa di ipertono vasale sostenuto da iperattività del simpatico con aumento di noradrenalina a livello delle terminazioni nervose periferiche. A seguito però di questi microtraumi, i quali provocano spasmi vasali ripetuti, si creano, secondo molti Autori, alterazioni "organiche" degli stessi vasi, soprattutto in quei soggetti con ipertono simpatico di base. Negli stadi precoci, che compaiono solitamente dopo un periodo variabile da 5-6 mesi a 2 anni dall'inizio dell'attività lavorativa a rischio, si ha la comparsa del fenomeno di Raynaud accompagnato da parestesie, senso di freddo, ipoestesia tattile, dolore acrale. Il fenomeno di Raynaud è l'espressione più tipica di angiopatia professionale, caratterizzata quest'ultima dalle ben note crisi accessionali ischemiche. Tali crisi con il tempo si accentuano in intensità, frequenza e durata, manifestandosi anche al di fuori dell'attività lavorativa, con comparsa del fenomeno del "dito bianco" a cui spesso segue la cianosi.

Nella diagnosi differenziale bisogna prender in considerazione i fenomeni di Raynaud secondari a:

- arteriopatie organiche;
- anomalie osteomuscolari;
- malattie neurologiche;
- malattie del collagene;
- emopatie;
- malattie infettive;
- intossicazioni (ergotismo).

MATERIALE E METODO

Sono stati esaminati 10 lavoratori addetti all'uso di martello pneumatico, di sesso maschile, età compresa fra i 48 e 59 anni (x 53.7) con una anzianità lavorativa compresa tra i 15 ed i 25 anni e non esposti ad altri fattori di rischio. Come gruppo di controllo sono stati esaminati 10 soggetti di sesso maschile, di età compresa fra i 46 e 53 anni (x 49.7) e non esposti ad alcun fattore di rischio per angiopatia. Al gruppo di lavoratori esposti a rischio ed al gruppo di controllo sono stati ricercati i seguenti parametri:

1) pressione arteriosa sistolica omerale (P.O.) e digitale (P.D.) :

- a) di base;
- b) dopo cold pressor test;
- c) dopo test lavoro;

2) flussi arteriosi digitali in condizioni basali, dopo test lavoro e dopo cold pressor test

3) indice digito-omerale (rapporto fra la pressione arteriosa sistolica digitale ed omerale misurate dopo il cold pressor test).

Tutti gli esami sono stati eseguiti ad una temperatura ambientale costante di 22° C. Le pressioni arteriose ed i flussi sono stati rilevati all'omerale e sulle ultime quattro dita di entrambe le mani con idoneo manicotto ed utilizzando un apparecchio Doppler bidimensionale (Delalande B 842 con taratura standard) e con sonda da 8 mHz. Il cold pressor test è stato effettuato facendo immergere in acqua a 15° C le mani, per un tempo di 10', registrando i flussi e le pressioni ai tempi 0', 1', 2', 3', 10', 15', 20' sia a livello digitale che omerale, calcolando in seguito il relativo "indice digito-omerale". Il test lavorativo è stato eseguito facendo compiere movimenti di apertura e di chiusura forzata delle mani per un tempo di 5' e susseguente rilievo dei valori pressori digitali. Si puntualizza che i valori riportati nelle tabelle sono, fra quelli delle singole dita, quei ritenuti più rappresentativi, al fine di rendere le tabelle stesse più facilmente comprensibili.

ESPOSTO n.	DI BASE		DOPO TEST LAVORO		RIDUZIONE	
	P.O.	P.D.	P.O.	P.D.	P.O.	P.D.
1	135	160	130	120	3.7	25
2	140	160	135	128	3.5	20
3	150	170	140	119	6.6	30
4	150	180	140	135	6.6	25
5	140	160	130	112	7.1	30
6	120	150	115	105	4.1	30
7	140	165	134	128	4.3	22.5
8	140	160	130	120	7.2	25
9	130	155	125	121	3.9	22
10	155	175	145	135	6.5	23

Tab. 1: valori delle pressioni arteriose sistoliche in mmHg di base e dopo il test lavoro delle arterie Omerali (P.O.) e Digitali (P.D.) e le rispettive riduzioni % nei soggetti esposti al rischio

	DI BASE		DOPO COLD P. TEST		RIDUZIONE %		RITORNO ALLA NORMA	I.D.O.	DIAGNOSI
	P.O.	P.D.	P.O.	P.D.	P.O.	P.D.			
1	135	160	120	0	1.1	100	20'	0	Raynaud e arteriopatico
2	140	160	120	112	4.2	30	5'	0.93	Arteriopatico
3	150	170	130	129	3.3	24.1	4'	0.99	Arteriopatico
4	150	180	135	144	0.0	20	5'	1.06	Arteriopatico
5	140	160	130	40	7.1	75	15'	0.30	Raynaud e arteriopatico
6	120	150	105	0	2.5	100	19'	0	Raynaud e arteriopatico
7	140	165	125	120	0.8	27.3	6'	0.96	Arteriopatico
8	140	160	128	130	8.6	18.8	5'	1.01	Arteriopatico
9	130	155	115	20	1.6	87.1	21'	0.17	Raynaud e arteriopatico
10	155	175	130	125	6.2	28.6	4'	0.96	Arteriopatico

Tab. 2: valori delle pressioni arteriose sistoliche in mmHg di base e dopo cold pressor test delle arterie Omerali (P.O.) e Digitali (P.D.) con le rispettive riduzioni % e Indice Digito-Omerale (I.D.O.) nei lavoratori esposti al rischio

controllo n.	DI BASE		DOPO TEST LAVORO		RIDUZIONE %	
	P.O.	P.D.	P.O.	P.D.	P.O.	P.D.
1	130	190	125	180	3.8	5.2
2	120	170	110	165	8.3	3.0
3	130	180	120	170	7.6	5.5
4	140	185	135	180	3.5	2.7
5	125	160	120	150	4.0	6.2
6	125	165	120	155	4.0	6.1
7	135	175	130	165	3.8	5.8
8	120	165	115	155	4.2	6.1
9	140	180	135	175	3.6	2.8
10	145	185	140	170	3.5	8.2

Tab. 3: valori delle pressioni arteriose sistoliche in mmHg di base e dopo test lavoro delle arterie Omerali (P.O.) e Digitali (P.D.) e le rispettive riduzioni % nei soggetti di controllo

	DI BASE		DOPO COLD P. TEST		RIDUZIONE %		RITORNO ALLA NORMA	I.D.O.	DIAGNOSI
	P.O.	P.D.	P.O.	P.D.	P.O.	P.D.			
1	130	190	125	185	3.8	2.6	3'	1.48	Non patologico
2	120	170	110	160	8.3	5.8	3'	1.45	" "
3	130	180	125	165	3.8	8.3	3'	1.32	" "
4	140	185	130	170	7.2	8.2	3'	1.30	" "
5	125	160	115	145	8.0	9.3	3'	1.26	" "
6	125	165	115	150	8.0	9.1	3'	1.30	" "
7	135	175	130	165	3.8	5.8	3'	1.26	" "
8	120	165	115	160	4.2	3.1	3'	1.39	" "
9	140	180	130	170	7.2	5.6	3'	1.30	" "
10	145	185	140	180	3.5	2.8	3'	1.28	" "

Tab. 4: valori delle pressioni arteriose sistoliche in mmHg di base e dopo cold pressor test delle arterie Omerali (P.O.) e Digitali (P.D.) con le rispettive riduzioni % e Indice Digito-Omerale (I.D.O.) nei soggetti di controllo

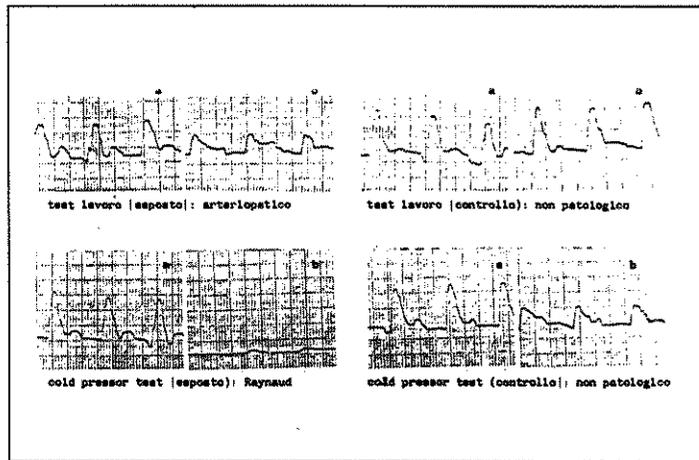


Fig. 1: flussi in arteria digitale prima (a) e dopo (b) test lavoro e cold pressor test

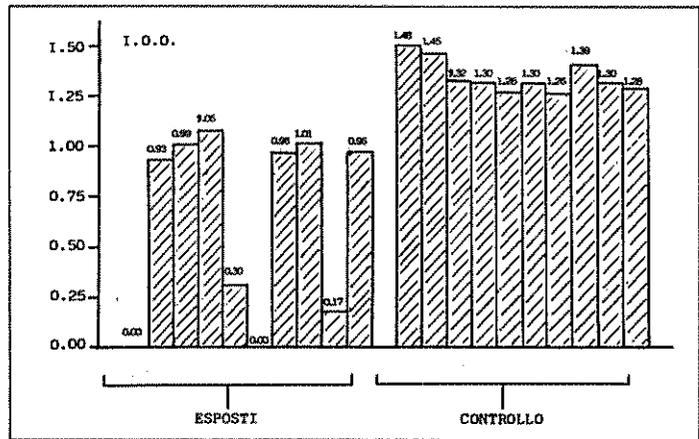


Fig. 2: rappresentazione grafica dell'indice digito-omerale (I.D.O.) negli esposti e nel gruppo di controllo

RISULTATI

Dai dati ottenuti si evidenzia una sofferenza vascolare di tipo arteriopatico in tutti gli esposti al rischio di angiopatia da strumenti vibranti. Infatti il test lavoro ha permesso di individuare i soggetti arteriopatici (Tab. 1) i cui valori pressori sistolici arteriosi a livello digitale si sono ridotti sensibilmente, con una variazione percentuale (rispetto ai valori basali) compresa fra il 20 ed il 30 %. Il cold pressor test inoltre, ha permesso di individuare 4 lavoratori, fra i dieci esaminati, affetti anche da sindrome di Raynaud (Tab. 2), presentando due di

essi valori pressori digitali, misurati al tempo 0' dopo il test, uguali a zero ed una riduzione percentuale (rispetto ai valori di base) del 100 %.

Nel gruppo di controllo, invece, non si sono ottenute rilevanti alterazioni dei valori pressori sia dopo il test lavoro che dopo il cold pressor test e le riduzioni percentuali (rispetto ai valori di base) oscillavano solamente dal 3 al 9 % (Tab. 3,4). La valutazione dei flussi arteriosi digitali, dopo il test lavoro ed il cold pressor test (Fig. 1), ha messo in evidenza tracciati nei limiti della norma nel gruppo di controllo, mentre nei lavoratori a rischio i due test hanno evidenziato una discreta riduzione dei flussi in tutti gli esposti in esame (test lavoro) ed un tracciato piatto in 3 di essi (cold test), permettendoci il primo test di individuare i soggetti arteriopatici ed il secondo quelli affetti anche da sindrome di Raynaud. A conferma di ciò, anche gli indici digito-omerale (PD/PO) sono risultati nettamente inferiori negli esposti (in particolare negli affetti da sindrome di Raynaud), rispetto al gruppo di controllo (Fig. 2).

CONCLUSIONI

Dalla casistica esaminata emerge che i test adottati sono risultati sensibili nello svelare una patologia in atto a carico di quei lavoratori esposti al rischio di angiopatia da strumenti vibranti, trovando essi nell'indice digito-omerale il loro momento conclusivo e riassuntivo. Inoltre, le modificazioni delle pressioni arteriose sistoliche dopo il test lavoro sono apparse correlate alla gravità della malattia. Possiamo quindi affermare che i lavoratori esaminati non sono malati gravi, ma esposti ad un continuo traumatismo e quindi con possibilità di peggioramento. Questi test a nostro avviso potranno risultare utili nella diagnosi precoce della "angiopatia da strumenti vibranti", perché consentiranno così di istituire un trattamento terapeutico tempestivo, nei soggetti con manifestazioni cliniche oltre che naturalmente un precoce allontanamento dal rischio. L'indice digito-omerale, inoltre, potrà svelare, nella esplorazione dei soggetti da esporre a rischio di patologie da strumenti vibranti, coloro che presentano caratteristiche costituzionali favorevoli o una patologia in atto della sfera vascolare.

BIBLIOGRAFIA

1) Allen E.A., Brown G.E., Raynaud's disease: a critical review of minimal requisites for diagnosis. *Am. J. Med. Sc.*, 1932; 187-200.

- 2) *Allingam P.M., Firth R.D.*, Vibration Syndrom. *N. Z. Med.*, 68, 126 (1972).
- 3) *Bovenzi M.*, La misura delle pressioni sistoliche digitali nella diagnosi del fenomeno di Raynaud di origine professionale, *Med. Lav.* 1986, 77: 2; 195-207.
- 4) *Bovenzi M., Petronio L., Di Marino F.*, Epidemiological survey of shipyard workers exposed to hand-arm vibration. In : International symposium on man under vibration, suffering and protection. International centre for mechanical sciences, *Udine* (1979).
- 5) *Cherchi P., Cotza R., Cao C.*, Studio delle vibrazioni prodotte da martelli pneumatici. *Securitas*, 7, 65 (1968).
- 6) *Ekenvall L., Lindblad L.E.*, Digital blood pressure after local cooling as a diagnostic tool in traumatic vasospastic disease. *Br. J. Ind. Med.*, 1982; 39: 388-391.
- 7) *Frood A.D.M.*, Test methods and some of the problems involved in measuring the vibration of hand-arm pneumatic tools. In : Proceedings of the international occupational hand-arm vibration conference. U.S. Department of health, education, and 4 pressure during cooling. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1978; 38: 765-770.
- 8) *Hoare M., Miles C.; Girvan R., Ramsden J., Needham T., Parady B., Nicolaidis A.*: The effect of local cooling of digital systolic pressure in patients with Raynaud's syndrome. *Br. J. Surg.*, 1982; 69 (Suppl.) : S27-28.
- 9) *Hunter D., McLaughlin A.J.C., Perry K.M.A.*: Clinical effects of the use of pneumatic tools. *Brit J. Industrial Med.* 2, 10 (1945).
- 10) International organization for standardization: guide for the measurement and the evaluation of human exposure to vibration transmitted to the hand. *ISO/TC 108/SC1A/WG3/ Draft proposal N. 5349* (1978).
- 11) *Kepson R.P.*, Raynaud's phenomenon in workers with vibratory tools. *Br. J.*

Ind. Med., 1954; 11:180-185.

- 12) *Krahenbuhl B.*, Closure of digital arteries in high vascular tone state as demonstrated by measurement of systolic blood pressure in the fingers. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1977; 37: 71-76.
- 13) *Nielsen S.L., Lassen N.A.*, Measurement of digital blood pressure after local cooling. *J. Appl. Physiol.*, 1977; 43: 907-910.
- 14) *Nielsen S.L.*, Raynaud's phenomena and finger systolic pressure during cooling. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1978; 38: 765-770.
- 15) *Nielsen S.L.*, Finger systolic pressure in Raynaud's phenomenon during cooling. In Heidric H., Raynaud's phenomenon. *Berlin, TM-Verlag*, 1979: 53-56.
- 16) *Olsen N., Nielsen S.L.*, Cold response of digital arteries in chain saw operators. *Br. J. Ind. Med.*, 1982; 39: 82-88.
- 17) *Okada A., Ide T.*, Screening test for Raynaud's phenomenon of occupational origin. *Am. Ind. Hyg. Ass. J.*, 1972; 33: 476-482.
- 18) *Patri B.*, Epidemiologie et clinique du syndrome des doigts blancs du bucheron. *Arch. Mal. Prof.*, 1892; 43: 253-259.
- 19) *Taylor W.*, Raynaud's phenomenon of occupational origin. An epidemiological survey. *Acta Chir. Scand.*, 1975; suppl. 465+: 27-32.
- 20) *Teslinger J., Louda L.*, Vascular disease, disorders resulting from vibrating tools. *J. Occup. Med.*, 14, 129 (1972).

MEDICINA DELLO SPORT



64° Convegno, Matera, 9 dicembre 1990

LESIONI TIPICHE DA SPORT
(Osservazione relativa al periodo settembre (1983 settembre 1990)

C. Sinno

Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera
Aiuto Servizio Pronto Soccorso

INTRODUZIONE

Negli ultimi anni è aumentato il numero di praticanti attività sportive. Grazie alle nuove metodiche di allenamento è aumentata la velocità di esecuzione dei movimenti. Ciò ha determinato un incremento degli eventi traumatici in corso di attività sportive.

Ho avuto l'opportunità di condurre una indagine conoscitiva, su atleti provenienti da società sportive della provincia di Matera, per verificare la patologia traumatica più frequentemente riferita e ricercare un nesso tra patologia e attività sportiva. A tal fine sono state considerate "atlopatie acute" quelle lesioni che per la frequenza con cui si verificano in determinate discipline, per la uniformità del meccanismo patogenetico rapportato alla tecnica di ogni singolo sport, per le caratteristiche del quadro clinico giustificano l'individualità di tali eventi (1).

Tale individualità è data più che dalla frequenza con cui gli eventi

traumatici si verificano in uno sport, dallo stretto rapporto patogenetico con la dinamica dell'attività atletica.

Ciò le differenze con le lesioni traumatiche avvenute in occasione di eventi sportivi ma non legati ad una specifica attività.

RISULTATI

Nel periodo settembre 1983 - settembre 1990 sono stati visitati 437 atleti infortunati, 341 uomini (78.04%), 96 donne (21.96%).

La frequenza degli infortuni nelle varie discipline sportive è stata la seguente (Tab.1).

SPORT	N. INFORTUNI	%
Calcio	256	58.58
Basket	117	26.77
Atletica L.	31	7.09
Volley	17	3.08
Sci Alpino	5	1.14
Karate	4	0.91
Pattinaggio a Rotelle	3	0.68
Hockey a Rotelle	3	0.68
Ciclismo	2	0.45
Pallammano	2	0.45
Ginnastica Artistica	1	0.22
Equitazione	1	0.22
Vela	1	0.22

Tab. 1

La frequenza secondo l'età dell'atleta infortunato è stata la seguente (Tab. 2).

ETA'	N. INFORTUNI	%
<15	34	7.78
15-19	137	31.35
20-24	136	31.12
25-29	84	19.22
30-34	31	7.09
35-39	10	2.28
>40	5	1.14

Tab. 2

Gli infortuni, come era prevedibile, si sono verificati con maggiore frequenza durante le gare (287) (65.67%) che in allenamento (150) (34.33%) e con maggiore frequenza in alcuni mesi dell'anno (Tab.3).

MESE	N.INFORTUNI	%
Gennaio	50	11.44
Febbraio	45	10.29
Marzo	56	15.43
Aprile	41	9.38
Maggio	23	5.26
Giugno	36	8.23
Luglio	15	3.43
Agosto	12	2.74
Settembre	13	2.94
Ottobre	57	13.04
Novembre	45	10.29
Dicembre	44	10.06

Tab. 3

La sede della lesione è stata la seguente (Fig. 1). Solo per 30 atleti (6,86%) si è reso necessario il ricovero d'urgenza. Il 20% degli atleti ha riferito di avere ricevuto un adeguato soccorso sul campo. Il 50% degli atleti si è presentato in pronto soccorso entro la terza giornata, un 30% entro la quinta giornata, il restante oltre la sesta giornata.

Emblematico il caso di un calciatore, militante in I^a categoria, con frattura del piatto tibiale sinistro, collaterale intemo e crociato anteriore presentatosi in dodicesima giornata. Il meccanismo patogenetico è stato il seguente (Tab. 4):

CAUSA	%
Sforzo	14.41
Caduta isolata	65.00
Scontro con avversario	20.59

Tab. 4

DISCUSSIONE

Le osservazioni di questa indagine non riflettono l'esatta dimensione del problema relativo al numero degli infortuni durante attività sportive. Questo perché una percentuale degli infortuni viene trattata dai medici di società, ma soprattutto perché nella nostra provincia manca un preciso punto di riferimento riservato agli sportivi (ambulatorio traumatologico sportivo, ambulatori di Medicina dello Sport).

Dall'indagine è emerso che molto spesso allenatori, dirigenti siano più preoccupati di banali eventi traumatici come ferite sanguinanti che non di lesioni traumatiche più gravi per il prosieguo dell'attività sportiva come distorsioni di ginocchio, caviglia, strappi muscolari, rotture tendinee.

In questi casi il ritardo o l'inadeguatezza dell'intervento spesso determina la differenza tra successo e insuccesso del trattamento. Ne consegue che l'istituzione di un osservatorio epidemiologico, nel quale si studino le lesioni tipiche, i meccanismi patogenetici, possa ridurre l'instaurarsi degli eventi traumatici. Ciò può essere ottenuto attraverso il perfezionamento della tecnica, dei mezzi di allenamento, degli attrezzi di cui l'atleta abitualmente si serve, del miglioramento dei campi di gioco, della preparazione culturale degli allenatori. Giova inoltre sottolineare come giochino un ruolo fondamentale nella prevenzione traumatologica sportiva, una adeguata preparazione fisica, una prevenzione dello stato di fatica acuta e cronica (sovrallenamento), un adeguato riscaldamento specie nei periodi freddi, una attività fisica svolta in pieno benessere e solo dopo la completa guarigione da precedenti infortuni o malattie.

BIBLIOGRAFIA

- 1) *La Cava G.*, Medicina e traumatologia dello Sport, II^a Ed. *Minerva, Medica Torino 1978.*
- 2) *Don H.O'Donoghue*, Trattamento delle lesioni traumatiche degli atleti, *Piccin, Padova 1981.*
- 3) *Perugia L.*, Lo sviluppo della Medicina dello Sport in Italia nell'arco di 50 anni 1929-1979 (aspetti ortopedici e traumatologici), *Med. dello Sport*, 34, 81, 3-12.

MEDICINA GENERALE



59° Convegno, Matera, 10 giugno 1989

DOLORE ADDOMINALE IN MEDICINA GENERALE

E. Altomare, A. Cascella, F. Cirelli, G. Vendemiale, O. Albano
Università degli Studi di Bari - Istituto Clinica Medica
Direttore Prof. Ottavio Albano

Il dolore addominale è uno dei sintomi per cui più spesso il paziente viene all'osservazione del medico curante. Non associato ad altri sintomi che possano indirizzare il medico verso una precisa ipotesi diagnostica, data la sua estrema aspecificità, esso può rappresentare la manifestazione clinica di uno svariato numero di patologie. A tal proposito, sarebbe fin troppo semplice e forse banale elencare pedissequamente tutte le possibili malattie che possono essere alla base di un dolore addominale; riteniamo invece più utile partire da un caso clinico che, per le sue caratteristiche, ci consenta di affrontare questo problema in modo più pratico ed esemplificativo. Recentemente è venuta alla nostra osservazione una donna di 32 anni, coniugata e con due figli, di discrete condizioni socio-economiche, impiegata. La paziente riferiva di seguire un'alimentazione moderata,

di non fumare e di bere circa un bicchiere di vino a pasto. Quando la paziente si è ricoverata presso il nostro reparto, lamentava, da circa due mesi, una dolenzia addominale non ben localizzata, di intensità e carattere variabili, senza alcun rapporto con l'assunzione di alimenti o bevande. Tale dolore, irregolare per l'insorgenza, regrediva spontaneamente ed era associato ad una certa irregolarità dell'alvo che si presentava tendenzialmente stitico.

A completare queste notizie anamnestiche, riteniamo infine utile precisare che la paziente riferiva un calo ponderale di 3 kg negli ultimi due mesi e nessun episodio di iperpiressia. Nell'anamnesi patologica remota non fu possibile evidenziare nulla di rilevante, a parte un intervento di appendicectomia all'età di 20 anni. All'esame obiettivo, nulla da segnalare, fatta eccezione per una dolorabilità diffusa a tutto l'addome alla palpazione superficiale che diventava maggiormente evidente in sede epigastrica ed ipocondriale dx alla palpazione profonda. Viste le caratteristiche della sintomatologia riferita dalla paziente, riteniamo che si possano già escludere quali cause di essa, con una certa sicurezza, le affezioni a carico dell'esofago. Il primo motivo che avvalorava questa affermazione è costituito dalle caratteristiche del dolore che si differenzia innanzitutto per la sede che, nelle suddette patologie, è tipicamente retrosternale e per essere continuo e a carattere crampiforme od urente. Inoltre spesso, in questi casi, un altro sintomo frequentemente associato è la disfagia. Fra le patologie esofagee, meritano particolare attenzione, oltre all'ernia iatale di cui si parlerà più diffusamente in seguito, l'esofagite caratterizzata da una pirosi retrosternale che tende ad irradiarsi al collo ed in regione sottocostale e i diverticoli epifrenici che, se di notevoli dimensioni, causano sintomi derivanti dalla compressione sulle strutture vicine. Tappa successiva nell'iter diagnostico fu la prescrizione di alcuni esami bioumorali di primo livello che, nel caso in esame, non evidenziarono nulla di patologico tranne una modesta anemia (G.R. 3.750.000, Hb 11.5), una sideremia ai limiti bassi della norma (67 microgr./dl) e un modesto movimento della VES (22/43). Bisognava a questo punto verificare se l'anemia che la paziente presentava fosse dovuta a perdite ematiche a partenza dal tubo gastroenterico. L'esame a questo scopo più dirimente è senz'altro la ricerca del sangue occulto nelle feci. Nel caso in cui quest'ultimo fosse risultato positivo, la nostra attenzione doveva essere rivolta a quelle patologie nelle quali è possibile trovare, in associazione al dolore addominale, perdite ematiche che potevano essere responsabili della pur lieve anemia presentata dalla nostra paziente. In particolare ci riferiamo a:

- ernia iatale
- ulcera peptica
- gastrite cronica

- morbo di Crohn
- rettocolite ulcerosa
- neoplasie del tubo gastroenterico.

Queste ultime però potrebbero essere già escluse, con un certo margine di sicurezza, viste l'età e le condizioni generali della paziente. Per porre diagnosi di ernia iatale sarà essenziale effettuare un esame radiologico in Trendelenburg ed inoltre un esame EGD-scopico. Bisognerà inoltre considerare che il dolore dell'ernia iatale, che può essere localizzato oltre che in sede retrosternale anche in sede epigastrica, in genere tende a scomparire con l'assunzione di antiacidi o con la posizione ortostatica, che induce la riduzione dell'ernia, ed è in genere associato a pirosi retrosternale. Per quanto riguarda invece l'ulcera peptica, sicuramente già le caratteristiche del dolore, almeno nelle forme tipiche, possono costituire un valido indirizzo diagnostico. Infatti il dolore dell'ulcera è periodico, con andamento stagionale, localizzato all'epigastrio, anche se piuttosto frequentemente può irradiarsi all'ipocondrio di dx, simulando un dolore a partenza dalle vie biliari, e talora alla fossa iliaca dx, con caratteristiche simili al dolore appendicolare. Circa la qualità del dolore, esso si presenta, soprattutto nell'ulcera duodenale, più spesso a digiuno ed è di tipo crampiforme, meno frequentemente sordo e profondo. Inoltre elemento da non trascurare è il fatto che il dolore da ulcera non complicata è classicamente alleviato, in modo rapido, dall'assunzione di alcalini e, nel caso dell'ulcera duodenale, dall'introduzione di cibo.

La diagnosi strumentale dell'ulcera peptica si basa essenzialmente sull'esame EGD-scopico che permetterà di evidenziare la soluzione di continuo della mucosa e la sua morfologia che avrà caratteri diversi a seconda dell'epoca da cui data la lesione. Attualmente l'esame radiologico con pasto baritato è stato soppiantato dalla endoscopia e come tale può essere tralasciato nella pratica diagnostica dell'ulcera. L'altra malattia gastrica cui avevamo fatto prima riferimento, è la gastrite, che nel nostro caso consideriamo nella sua variante cronica, visto che la sintomatologia della paziente risaliva a circa due mesi prima. In questo caso frequente sintomo d'accompagnamento è il vomito; inoltre la dolorabilità, localizzata in sede epigastrica, è soprattutto post-prandiale. Spesso i pazienti con gastrite cronica possono presentare una certa riduzione dell'appetito che, associata ad un deficit di assorbimento del ferro, comporta la compromissione delle condizioni generali del paziente. Come per l'ulcera peptica, anche in caso di gastrite l'esame endoscopico riveste un'importanza fondamentale da un punto di vista diagnostico. Esso sarà caratterizzato da iperemia, edema ed eventualmente ulcerazioni multiple della mucosa che, nella variante atrofica, apparirà invece

pallida, con completo appiattimento del disegno mucoso. Passiamo ora ad esaminare le affezioni intestinali che si caratterizzano per l'associazione di dolori addominali e RSO positiva: malattia di Crohn e rettocolite ulcerosa. Nel primo caso il dolore, inizialmente di tipo sordo e profondo prevalentemente localizzato alla fossa iliaca dx, tende poi a diventare di tipo colico, con crisi dolorose che in genere precedono la defecazione e scompaiono con questa. Importanti sono anche le alterazioni dell'alvo, costituite in un primo momento da diarrea intermittente, successivamente, allorché si instaura una stenosi, da episodi subocclusivi con costipazione. Presenti anche compromissione delle condizioni generali, febbre e manifestazioni extraintestinali, quali l'artrite e l'eritema nodoso.

Nella rettocolite ulcerosa, a parte i sintomi precedentemente citati che possono essere ugualmente presenti, il sintomo fondamentale è rappresentato dalla diarrea muco-sanguinolenta, unita a crisi dolorose addominali di tipo crampiforme, che cessano con la defecazione. Frequente è il tenesmo rettale.

Obiettivamente, oltre al dolore spesso intenso evocabile con la palpazione, non è infrequente il riscontro nella fossa iliaca su di una massa, disposta obliquamente e molto dolente, che corrisponde al colon discendente e al sigma. In entrambe le suddette patologie la diagnosi si basa essenzialmente sull'esame radiologico con mezzo di contrasto. Inoltre nella rettocolite ulcerosa ulteriori informazioni potranno essere fornite dall'esame rettosigmoidoscopico che evidenzia iperemia diffusa con ulcere multiple, essudato mucopurulento, aree disepitelizzate e formazioni pseudopolipose nelle forme più gravi.

Nel caso della nostra paziente, la RSO nelle feci è risultata lievemente positiva (+...). Bisogna però considerare che questo risultato non escludeva in maniera assoluta la possibilità che il quadro clinico fosse da riferire ad una delle patologie prima descritte; pertanto si ritenne opportuno far eseguire una EGD-scopia e un esame radiologico del tubo digerente con mezzo di contrasto. L'esame endoscopico non evidenziò nulla di patologico, per cui si poté escludere quali cause della sintomatologia dolorosa l'ernia iatale, la gastrite cronica e l'ulcera peptica.

L'esame radiologico invece mostrò un rallentamento del transito intestinale con lunga persistenza del bario a livello del colon e una riduzione del disegno austrato con perdita in alcuni tratti della nettezza dei contorni della colonna di bario. Si ritenne opportuno, pertanto, svolgere indagini più approfondite volte a chiarire il dubbio referto del clisma opaco, facendo eseguire alla paziente una rettosigmoidocolonscopia, al fine di escludere una rettocolite ulcerosa che a questo punto, pur mancando la febbre, costituiva l'ipotesi più

attendibile. Tale esame evidenziò un normale aspetto della mucosa, con presenza di notevole quantità di muco. La negatività dell'esame endoscopico permise inoltre di escludere, come possibile causa della sintomatologia della paziente, la diverticolosi del colon.

Giunti a questo punto del nostro iter diagnostico, visti il quadro clinico della paziente e i risultati degli esami bioumorali e strumentali cui ella fu sottoposta, escludemmo qualsiasi patologia organica quale causa della sintomatologia dolorosa, che poteva essere invece interpretata come espressione di un disturbo funzionale. Nel caso particolare ci riferiamo ad un quadro di colonpatia funzionale (colon irritabile), nella sua varietà ipototonico-ipocinetica.

Tale diagnosi giustificava la sintomatologia della paziente, in particolare la stipsi e la dolorabilità diffusa da ipertono e spasmocolico ed anche il referto radiografico. Per completezza vogliamo ricordare che il quadro della paziente ben si prestava ad una diagnosi di appendicite cronica, ma nel caso particolare tale ipotesi non fu neppure presa in considerazione, visto che la paziente era appendicetomizzata.

Di fronte ad un caso di colon irritabile, bisogna considerare che la terapia si svolge essenzialmente su due fronti. Innanzitutto è necessario trattare i sintomi del paziente utilizzando, ad esempio, ansiolitici associati ad antispastici e/o vagolitici nelle forme ipertonico-iperperistaltiche e consigliando una dieta ricca di fibre (20-60 gr/die), particolarmente utile per esercitare uno stimolo meccanico sulle pareti del colon attraverso un aumento del residuo fecale e per normalizzare i disordini motori tanto nelle forme ipotoniche che in quelle ipertoniche. D'altro canto la terapia sintomatica deve essere supportata da una terapia eziologica e, visto che nella maggior parte dei casi la colonpatia funzionale è su base psicosomatica, risulterà necessario effettuare una consulenza psicosomatica, al fine di identificare le cause del disturbo e la terapia adeguata. Nel caso della nostra paziente, il colloquio mise in evidenza una personalità di base ansiosa ed iperreattiva. Emergeva comunque la tendenza a sviluppare episodi discinetici in occasione di eventi traumatici. Fu consigliata terapia a base di ansiolitici e antispastici.

Ritengo utile in ultimo trattare anche gli altri tipi di dolore addominale, pur esulando questi dal quadro clinico cui abbiamo fatto riferimento. Parliamo innanzitutto del dolore epatico e di quello biliare. Il parenchima epatico non causa sintomatologia dolorosa, a meno che non sia interessata la sierosa peritoneale. In tal caso si può avere il coinvolgimento della sierosa diaframmatica con dolore localizzato alla base del torace o alla spalla. Inoltre notevoli aumenti di volume dell'organo, specie se insorti rapidamente, possono determi-

nare dolore per stimolazione estensiva degli algocettori della capsula glissoniana. Si tratta però in questi casi di "sensazioni dolorose" non molto evidenti, di tipo gravativo, localizzate a livello dell'ipocondrio dx, oppure di un senso doloroso di tensione. Le patologie in causa in questi casi sono: la stasi circolatoria, in cui sintomatologia è legata ai fenomeni dello scompenso cardiocircolatorio, la periepatite, in cui il dolore si accentua col respiro e l'epatite o la necrosi massiva del fegato, in cui l'epatalgia, dopo un inizio che può essere caratterizzato da notevole intensità, evolve solitamente verso una remissione totale. D'altro canto è inutile precisare che nella pratica clinica comune non sono certo i caratteri clinici della sintomatologia dolorosa ad indirizzare verso la diagnosi di una patologia epatica, poiché ben più dirimente è la coesistenza di altri segni e sintomi associati quali l'ittero, l'astenia, l'emissione di urine ipercromiche, l'ascite ed altri tipici segni dell'insufficienza epatica, oltre naturalmente a tutti risultati degli esami bioumorali e strumentali volti ad indagare sulla funzionalità epatica.

Per quanto riguarda invece il dolore biliare, la sua sede varia a seconda della causa e delle condizioni algogene. Queste ultime, a prescindere dalle cause che le stabiliscono, possono essere suddivise in quattro gruppi:

1) IRRITAZIONE DELLA MUCOSA. Essa può realizzarsi anche in assenza di alterazioni anatomiche evidenti, come accade in corso di colecistostasi con formazione di "bile spessa" che tende ad irritare la mucosa colecistica. Anche la calcolosi, soprattutto se unica, può irritare la mucosa colecistica. Inoltre la presenza di un polipo all'interno della colecisti, se questa è ancora dotata di una normale motilità, può determinare, attraverso un meccanismo di trazione, dolore. Questo è, in tutti i casi, di tipo profondo terebrante.

2) SPASMO DELLA MUSCOLATURA. Può essere di natura primitivamente neurovegetativa o riconoscere una causa infiammatoria, risultando spesso in quest'ultimo caso diffuso a tutta la colecisti. In caso di stimolo circoscritto della mucosa, come ad esempio si realizza in presenza di un polipo o calcolo, anche lo spasmo è circoscritto.

3) DISTENSIONE ACUTA E SUBACUTA. Essa si instaura a causa di ostruzioni delle vie biliari provocate da calcoli o processi flogistici. Il dolore è determinato dall'aumento della pressione intraluminale prodotto dalla colestasi ed assume un carattere acuto e critico.

4) INFIAMMAZIONE. Di solito il processo flogistico si propaga rapidamente a tutte le strutture della parete colecistica, compresa la sierosa viscerale; da qui si estende alla sierosa parietale, dotata di sensibilità "somatica". Quando la causa algogena limita il suo effetto alla mucosa, agli strati della sottomucosa e della muscolare, il dolore viene avvertito in zona epigastrica, perché l'innervazione di questi strati è di tipo "viscerale" e quindi bilaterale e simmetrica. Quando invece la noxa flogogena giunge a coinvolgere anche la sierosa peritoneale, ecco che il dolore viene ad irradiarsi dall'ipocondrio verso il dorso (terzo inferiore dell'emitorace), il fianco, la spalla e la base del collo omolaterali. Infatti gli stimoli somatici che conducono il dolore della colecisti e delle vie biliari vengono condotti solo dal nervo frenico di dx.

Circa il ritmo del dolore, esso è di tipo colico, con periodi intervallari in cui lascia il posto ad una dolenzia diffusa con senso di tensione, localizzata all'ipocondrio di dx e all'epigastrio. Infine bisogna tener presente che oltre alla sintomatologia dolorosa, i pazienti colecistopatici riferiscono spesso repulsione per i grassi, nausea, vomito e presentano il reperto obiettivo di una colecisti distesa e palpabile (segno di Courvoisier-Terrier) nonché ittero. Quasi costantemente inoltre gli stati irritativi della colecisti si accompagnano ad iperacidità e pirosi da stimolazione riflessa della secrezione gastrica.

Parliamo ora del dolore pancreatico; il pancreas, per la posizione centrale e retroperitoneale che occupa e per i rapporti che contrae con gli altri organi nell'ambito della cavità addominale, può dar luogo a quadri dolorosi assai diversi. La condizione algogena fondamentale è costituita dalla flogosi, acuta o cronica, primitiva o secondaria (ci riferiamo in questo caso soprattutto a quelle pancreatiche da reflusso, secondarie ad ulcera gastrica o duodenale). Più raramente alla base di un dolore pancreatico può essere la calcolosi dei dotti pancreatici o uno stato di calcolosi parenchimale. In corso di pancreatite importanza determinante nella genesi del dolore ha l'attivazione intraparenchimale degli enzimi proteolitici del pancreas che genera grandi quantità di polipeptidi chininici, notoriamente dotati di elevato potere algogeno.

In caso di calcolosi invece, il dolore è essenzialmente dovuto alla distensione e allo spasmo dei dotti pancreatici. Circa la sede del dolore, nelle affezioni acute ed estese esso è localizzato nella regione periombelicale e in quella epigastrica. Da qui il dolore si estende a "sbarra" a livello del terzo inferiore del torace. In caso di pancreatite circoscritta soltanto a brevi segmenti pancreatici, il dolore assume irradiazioni meno tipiche. Così se la flogosi è

circoscritta al segmento cefalico superiore e al corpo l'irradiazione avviene verso la scapola sn; se invece la flogosi interessa la coda del pancreas, l'irradiazione è posteriore o verso l'addome medio o inferiore sn; se infine la pancreatite è circoscritta al segmento cefalico inferiore, a causa della differente innervazione di questa porzione d'organo, l'irradiazione sarà simile a quella della flogosi biliare.

In caso di pancreatite cronica invece il dolore è avvertibile in sede epigastrica sn e sottocostale, dato l'interessamento prevalente in queste affezioni del corpo e della coda del pancreas.

Circa le caratteristiche del dolore, nei processi infiammatori acuti esso è assai intenso, terebrante, annientante, continuo e persistente. Inoltre può accompagnarsi spesso a nausea e a vomito e, all'obiettività, è possibile rilevare una contrattura della parete addominale con particolare localizzazione all'epigastrio. Altri fenomeni che si associano alle forme acute, sono: lo stato di shock, le emorragie diffuse per entrata in circolo di enzimi proteolitici, l'ileo paralitico e la triade patognomonica costituita da iperglicemia, iperamilasemia, ipocalcemia.

Nella pancreatite cronica invece, il dolore è sordo e profondo, prolungato, con modalità d'insorgenza irregolari. Inoltre esso può essere tipicamente correlato con l'ingestione di un pasto copioso o di particolari cibi (grassi, latte, uova, caffè) o di alcol. Tipico è il dimagrimento, cui concorrono uno stato di malassorbimento, lo stesso dolore, le turbe dispeptiche che provocano scarso apporto alimentare e l'insufficienza digestiva conseguente alla ipochilia pancreatica. Infine patognomonico di una pancreatite cronica è il riscontro, all'esame radiologico dell'addome, di calcificazioni inscritte nella C duodenale.

Quelle che abbiamo finora elencate quali cause di dolore addominale, sono da riferirsi essenzialmente a patologie d'organo. Oltre a queste, una causa importante e peraltro frequente di dolore addominale, è data dalla ostruzione cronica dell'arteria mesenterica superiore che è responsabile clinicamente del classico quadro della "angina abdominis". Questa è caratterizzata da un dolore crampiforme post-prandiale, specie dopo pasti copiosi, prevalente all'epigastrio o al mesogastrio e spesso diffuso a tutto l'addome. Gli episodi dolorosi, sensibili alla trinitrina, si associano spesso a distensione addominale, meteorismo ed eventualmente malassorbimento per il danno alla mucosa su base vascolare. La diagnosi si basa essenzialmente sullo studio arteriografico.

Il dolore addominale può essere espressione anche di patologie che nulla hanno a che vedere con l'apparato digerente. Fra queste la più esemplificativa è senz'altro l'infarto postero-diaframmatico del miocardio. Questo può essere

caratterizzato da un dolore in sede epigastrica, di tipo costrittivo, associato a sensazione di soffocamento e può irradiarsi anche al lato ulnare di braccio, avambraccio e mano di sn o anche al collo dello stesso lato. Coesistono però altri segni che sono di valido aiuto nella diagnosi dell'infarto: la sudorazione, la nausea, il vomito, la tachicardia, tutti in rapporto a riflessi neurovegetativi, l'irrequietezza psicomotoria e la dispnea, per non parlare del quadro ECGrafico, particolarmente evidente in D2, D3, aVF e dell'aumento degli enzimi cardiaci, che depongono senza ombra di dubbio per l'avvenuta necrosi miocardica.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Bonica J.J., Procacci P., Pagni C.A., Recent advances on pain, *Ch. Thomas, Springfield 1974.*
- 2) Bonica J.J., Albe-Fessard D., Pain research and therapy, *Vol I, Raven Press, New York 1976.*
- 3) Procacci P., Zoppin M., Maresca M., Recent advances in the anatomy and physiology of pain, *J. of Neurosurg. Sc. 17,1 15, 1973.*
- 4) Gentilini P., Il fegato. Fisiopatologia e clinica, *Soc.Ed. Universo Roma 1974.*
- 5) Hess H., Malattie delle vie biliari e del pancreas, *Piccin Ed. Padova 1972.*
- 6) Sherlock S., Le malattie del fegato e delle vie biliari, *Piccin Ed. Padova 1974.*
- 7) Carey L. C., The pancreas, *The C.V. Mosby Co. Saint Louis 1973.*
- 8) Gambill E.E., Pancreatitis, *The C.V. Mosby Co. Saint Louis 1973.*
- 9) Sleisenger M.H., Fordtran J.S., :Gastrointestinal disease, *W.B. Saunders CO. Philadelphia 1978.*
- 10) Harrison'S., Principles of Internal Medicine, *Mc Graw Hill CO., IX Ed. New York 1980.*

11) Hillis L.D., Braunwald E., Myocardial Ischemia *New England Jour. of Med.* 296, 971, 1034, 1093, 1977.

12) Heptinstall R.H., Pathology of kidney, *Little, Brown and CO. Boston* 1974.

13) Gentilini P., Popper H., Teodori U., Cronic Hepatitis *Karger S. Basilea* 1976.



64° Convegno, Matera, 9 dicembre 1990

PREVALENZA DI ANTICORPI ANTI-HCV IN ALCOLISTI CON CIRROSI EPATICA

G. Tramice *, M. Autilio *, G. Masotti *, R. Olita *, M. Via *,
R. Paternò*, V. Lavieri *, S. D' Angelo**,
T. Grippo ***, M. Scalici ***, A. Colasurdo***
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo di Potenza
*Divisione di Medicina Generale **Centro Trasfusionale
***Direzione Sanitaria

RIASSUNTO

Lo studio, condotto su 73 alcolisti con cirrosi epatica, dimostra una netta prevalenza di anticorpi anti-HCV nel gruppo in esame rispetto ai controlli (33% / 1.4%), rilievo che concorda con i dati raccolti dalla letteratura più recente. Gli Autori prospettano delle ipotesi di interpretazione dei risultati ottenuti e ne discutono le implicazioni cliniche.

INTRODUZIONE

Nel maggio dell'88, a conclusione di uno studio congiunto iniziato quattro anni prima, la Chiron Corporation di Emeryville ed il Control Disease Center di

Atlanta annunciavano la clonazione di materiale antigenico correlato al virus "maggiore" responsabile della epatite non A non B a trasmissione parenterale, il così detto virus C o HCV. Si apriva così un nuovo capitolo della epatologia ed un nuovo campo di ricerca epidemiologica e clinica. L'ultimo importante traguardo raggiunto dalla ricerca sull'argomento è stato lo sviluppo di una tecnica di dosaggio sierologico per rilevare la presenza di anticorpi diretti contro una parte (epitopo) del virus C che viene indicata come proteina C-100-3; la sequenza aminoacidica propria di questa proteina, ottenuta per ricombinazione genetica nel lievito di birra ed adesa alla parete della provetta, viene riconosciuta e fissata dall'anticorpo specifico eventualmente presente nel siero del paziente. Quest'ultimo viene poi evidenziato da anticorpi di pecora anti IgG umane marcati con radio-isotopo (metodo RIA) o con enzima (metodo ELISA).

La metodica descritta non è strettamente correlata con la reale presenza di RNA virale nel siero e con la infettività dello stesso. Infatti 1) la sierconversione per anti HCV è tardiva (2-3 mesi dopo l'esposizione) e non si mantiene indefinitivamente, anzi pare possa avere andamento intermittente; 2) la proteina C-100-3 ricercata dall'anticorpo non è una proteina strutturale del virus e potrebbe quindi non essere correlata alla patogenicità del medesimo; 3) esistono sieri negativi per anti-HCV contenenti RNA virale (svelato con una sofisticata reazione polimerasica a catena) e sieri anti-HCV positivi in cui detta reazione non dimostra materiale virale.

Comunque la disponibilità di un test di screening riproducibile ed attuabile su vasta scala ha permesso di tracciare l'epidemiologia del danno epatico da virus C dimostrando che questi è l'agente eziologico dell'80-85% delle epatiti trasfusionali e del 70-75% dei casi di infezione sporadica non -A non-B.

Si calcola che in Italia ogni anno si verificano 300.000 nuovi casi di epatite C, con un rapporto di 1/5 fra forma trasfusionale e sporadica: la metà di questi è destinata alla cronicizzazione, il 20% alle evoluzioni in cirrosi, restando ancora dubbio il rapporto che lega l'HCV all'epatocarcinoma.

Considerata l'importanza del virus C come causa di danno epatico acuto e cronico, si sono moltiplicati gli studi sulla prevalenza di antiHCV nei soggetti sani o presunti tali, nei gruppi di pazienti a rischio, e nelle epatopatie croniche di varia natura.

Sufficientemente rappresentativi del primo gruppo (pazienti sani o presunti tali), possono essere considerati i donatori di sangue e gli screening condotti presso migliaia di centri trasfusionali nel mondo hanno dimostrato una diffusione ubiquitaria del virus C con un gradiente nord-sud sia nel vecchio che nel nuovo continente ed una prevalenza di anti-HCV che va dallo 0,2% dei paesi scandinavi al 4-6% del continente africano. Lo stesso gradiente si mantiene anche fra l'Italia settentrionale e meridionale (dallo 0,7 all'1,4% secondo i dati di Sirchia).

PATOLOGIA	%
Epatite cronica e cirrosi post-trasfusionale	75
Epatite cronica e cirrosi criptogenetica	56
Epatite cronica e cirrosi alcolica	40
Epatite cronica autoimmune	63
Cirrosi biliare primitiva	36
Epatocarcinoma	63

Tab. 1 - Prevalenza di anti-HCV nelle epatopatie croniche

L'indagine sui gruppi a rischio ha permesso di confermare le modalità ipotizzate di contagio da virus C il quale analogamente a quanto descritto per il virus B, si trasmette per via parenterale apparente o inapparente.

Lo studio della prevalenza di anti-HCV in soggetti con epatopatie croniche di varia natura (Tab.1) ha fornito poi risultati in parte prevedibili: l'alta frequenza dell'anticorpo nelle forme post-trasfusionali, la frequente associazione con il virus B (considerate le analoghe modalità di contagio), la stessa prevalenza dell'anti HCV fra le forme una volta definite criptogenetiche, gran parte delle quali ormai assume connotazione eziologica specifica.

Solleva invece non poche perplessità il rilievo di una elevata percentuale di sieri anti-HCV positivi in pazienti con epatologia cronica o cirrosi alcolica, rilievo che, se confermato, potrebbe modificare l'impostazione patogenetica di queste patologie.

MATERIALE E METODO

Abbiamo selezionato 73 pazienti, 53 maschi e 20 femmine, di età compresa fra 35 e 79 anni (età media 61,2), ricoverati negli ultimi dodici mesi

presso la Divisione di Medicina generale dell'ospedale S. Carlo di Potenza. I pazienti erano tutti affetti da cirrosi epatica, con ipertensione portale (varici esofagee e/ versamento ascitico). Tutti presentavano anamnesi di abuso etilico inveterato (più di 100 gr di alcool al dì da almeno 10 anni) senza alcuna evidenza anamnestica di occasioni di contagio parenterale apparente con materiale ematico. Sono stati esclusi dallo studio i soggetti con evidenza sierologica di infezione da virus B o delta (Tab. 2).

I sieri dei pazienti inclusi nello studio sono stati testati con metodo Ortho - HCV - ELISA per la ricerca di anticorpi anti HCV e la percentuale di sieropositivi è stata confrontata con la prevalenza di anti HCV nella popolazione campione, costituita dai donatori di sangue afferiti al centro trasfusionale dell'ospedale S. Carlo di Potenza dal settembre '89 al settembre '90 (Tab.3).

- 73 pazienti cirrotici, 53 maschi e 20 femmine
- età compresa fra 35 e 79 anni (età media 61.2)
- abuso etilico cronico: più di 100 gr/dì per più di 10 anni
- nessuna evidenza anamnestica di occasioni di contagio per via parenterale apparente
- nessuna evidenza sierologica di infezione da virus B o delta

Tab. 2 - Materiale e metodo

RISULTATI E CONSIDERAZIONI

Nel nostro studio il 33% dei pazienti presentava anticorpi diretti contro il virus C (24 casi su 73) con una prevalenza di positività nel sesso femminile (40% contro il 30% del gruppo maschile - Tab. 4).

I dati del nostro studio concordano con quelli della letteratura internazionale che ci mostrano una notevole frequenza di anti HCV negli etilisti con danno epatico cronico, frequenza che varia da regione a regione, oscilla intorno al 40% e sembra correlata con l'entità del danno epatico, specie nelle casistiche italiane.

Se si ammette un rapporto diretto di tipo eziologico fra abuso di alcool e

PATOLOGIA	%
Epatite cronica e cirrosi post-trasfusionale	75
Epatite cronica e cirrosi criptogenetica	56
Epatite cronica e cirrosi alcolica	40
Epatite cronica autoimmune	63
Cirrosi biliare primitiva	36
Epatocarcinoma	63

Tab. 3 - Prevalenza di anti-HCV nei cirrotici e nei controlli

- 73 pazienti cirrotici, 53 maschi e 20 femmine
- età compresa fra 35 e 79 anni (età media 61.2)
- abuso etilico cronico: più di 100gr/dì per più di 10 anni
- nessuna evidenza anamnestica di occasioni di contagio per via parenterale apparente
- nessuna evidenza sierologica di infezione da virus B o delta

Tab. 4 - Prevalenza di anti-HCV nei cirrotici esaminati in rapporto al sesso

danno epatico cronico evolutivo, la natura di questa stretta correlazione con l'HCV rimane oscura: ci aspetteremmo infatti di trovare nelle epatopatie alcoliche una frequenza di anti HCV sovrapponibile ai controlli sani, considerato che è l'alcool e non il virus C la causa della epatopatia. La differenza di prevalenza dell'anti HCV fra le due popolazioni (donatori ed etilisti epatopatici) è invece molto significativa nella nostra casistica come nelle altre consultate, tanto da introdurre alcune ipotesi che potrebbero rivoluzionare il rapporto eziologico fino ad ora ammesso fra abuso cronico di alcool e danno epatico.

1) In primo luogo la frequenza di anti HCV in questi soggetti potrebbe rispecchiare la scarsa igiene, la promiscuità ed il decadimento del rispetto corporeo degli etilisti, condizioni predisponenti alla trasmissione percutanea inapparente del virus. Questa ipotesi, che senza nulla togliere alla eziologia alcolica dell'epatopatia vede il virus C come uno sgradito "commensale" in un terreno di degrado, dovrebbe comunque essere confermata da uno studio epidemiologico che dimostri una analoga prevalenza di anti HCV in etilisti senza danno epatico. Ma un tale risultato è molto improbabile se si considera che la prevalenza di anti HCV negli etilisti epatopatici supera di gran lunga quella riscontrata in gruppi a ben più alto degrado psico-fisico, come i ricoverati in istituti per malattie mentali (rapporto 5/1).

2) E' invece possibile che buona parte delle così dette epatopatie alcoliche non siano altro che epatiti croniche da HCV occorse occasionalmente in soggetti dediti ad abuso etilico, nei quali l'alcool non avrebbe comunque alcun ruolo eziologico nella genesi della epatopatia. Potremmo dire con Esteban che "l'HCV sembra avere importanza patogenetica in circa la metà dei pazienti la cui epatopatia è attualmente attribuita a cause non virali".

Le implicazioni terapeutiche - prognostiche di questa ipotesi sono evidenti se si considera la possibilità di incidere sulla evoluzione delle forme di epatopatia cronica affiancando alla sospensione dell'alcool la terapia con alfa-interferon.

3) L'ipotesi che attualmente gode maggior credito è quella che prevede l'aggravamento del danno epatico da alcool per l'intervento occasionale del virus C, eventualmente facilitato dalla maggiore suscettibilità dell'etilista al contagio percutaneo inapparente. L'epatite cronica alcolica insorge infatti nel 15% circa dei soggetti dediti ad abuso etilico da più di tre anni e nel 25-30% degli etilisti da oltre 20 anni: l'evoluzione in cirrosi non è invece strettamente correlata con l'entità e la durata dell'abuso etilico, potendosi verificare in soggetti con epatopatia cronica alcolica che hanno smesso di bere. In accordo all'ipotesi espressa il contatto con il virus C potrebbe condizionare almeno una parte dei casi ad evoluzione negativa del danno epatico da alcool. La medesima ipotesi potrebbe spiegare la correlazione, da più parti segnalata, fra presenza di anti HCV e gravità delle lesioni epatiche. In accordo con questa corrente di pensiero,

il prof. Colombo, riferendosi alle prospettive terapeutiche aperte dall'alfa-interferon, afferma che la ricerca dell'anti HCV nelle epatopatie croniche associate ad abuso etilico può aiutare a riorientare in senso eziologico il trattamento della epatopatia stessa.

4) Va infine segnalata una ipotesi che tende a togliere specificità alla prevalenza di anti HCV negli epatopatici cronici in cui il danno epatico sia tanto avanzato da comportare un sovvertimento immunologico (iper-gamma-globulinemia, modificazione del rapporto fra sottopopolazioni linfocitarie, comparsa di autoanticorpi organo-specifici e non). In questi casi, come già ripetutamente segnalato per l'epatite cronica autoimmune, il rilievo di anticorpi reagenti con la proteina C-100-3 potrebbe essere aspecifico e non indicare necessariamente la presenza di RNA virale nel siero. L'argomento andrà riesaminato quando un prossimo futuro ci avrà portato nuove tecniche diagnostiche capaci di confermare l'infezione da HCV: una di queste tecniche commercializzata di recente (Ortho - RIBA - HCV - Chiron) ha permesso di documentare circa il 50% di falsi positivi ottenuti con il normale test ELISA.

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Alter et al.* Epatite C: ancora molte strade da percorrere, *Med Paz* 16-4: 76, mag 90.
- 2) *Baldi et al.*, Clinical significance of HCV markers, *Atti Congr Naz Soc It Gastroenterol - Ancona sett 90.*
- 3) *Brillanti et al.*, Il virus dell'epatite C: una possibile causa di epatite cronica negli etilisti, *Lancet Ed It* 7-4: 237 apr 90.
- 4) *Bruix et al.*, Prevalenza di anti-HCV in pazienti spagnoli con epatocarcinoma e cirrosi epatica, *Lancet Ed It* 7-3: 70 feb 90.
- 5) *Bruix et al.*, False positive anti-HCV test in rheumatoid arthritis, *Lancet* 1346 giu 90.
- 6) *Buscarini et al.*, La valutazione del danno epatico nell'alcolismo cronico - *Med Paz* 15-6: 55 apr 89.
- 7) *Charles et al.*, Lo spettro dell'epatopatia alcolica, *Minuti* 14-7: 5 lugl 90.

- 8) Colombo , Sierodiagnosi e terapia per l'epatite virale C, *Med Paz* 15-11: 59 giu 89.
- 9) Colombo , Epatite C: nuovi traguardi, *Med Mod It* 3-2: 7 feb 90.
- 10) Colombo et al., Prevalenza di anti-HCV in pazienti italiani affetti da epatocarcinoma, *Lancet ed it* 7-2: 68 feb 90.
- 11) Colombo , L'epatite virale C, *Gastroenterol Clin* 3-3: 133 giu 90.
- 12) Cozzolongo et al., Prevalence of anti-HCV in chronic HbsAg carriers in southern Italy, *Atti Congr Naz Soci It Gastroenterol Ancona sett 90*.
- 13) Craxi , Il virus dell'epatite C, *Riv Med Prat* 10-332: 7 sett 90.
- 14) Dazza et al., Hepatitis C virus antibody and hepatocellular carcinoma , *Lancet* 335:1216 mag 90.
- 15) Dussaix et al., Autoimmune Hepatitis in children and hepatitis C virus testing, *Lancet* 335 mag 90.
- 16) Esteban et al., Anti-HCV in gruppi a rischio in Spagna, *Lancet Ed It* - 6-10:539 dic 89.
- 17) Gray et al. , Differentiation between specific and non-specific hepatitis C antibodies in chronic liver disease, *Lancet* 335:609 mar 90.
- 18) Hess et al. , HCV e trasmissione per via sessuale, *Lancet Ed It* 7-3: 177 mar 90.
- 19) Infantolino et al. , Localization of HCV antigen by immunohistochemistry on fixed-embedded liver tissue, *Atti Congr Naz Soc It Gastroenterol - Ancona sett 90*.
- 20) Jacyna et al. , Sperimentazione clinica randomizzata controllata di interferone alfa nell'epatite cronica NAMB - *BMJ* 11-51: 173 ott 89.
- 21) James et al. , NAMB hepatitis and antibody to hepatitis C virus *JAMA* 263-1: 77 gen 90.



64° Convegno, Matera, 9 dicembre 1990

MARKERS NEOPLASTICI NELLA CIRROSI EPATICA

M. Autilio, G. Masotti, G. Tramice, R. Paternò,
R. Olita, M. Via, V. Pafundi, V. Lavieri
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo di Potenza
Divisione di Medicina Generale

I Biomarcatori costituiscono un gruppo di sostanze che hanno una connessione causale o probabilistica con le neoplasie maligne ed è stato tentato con esse di differenziare i soggetti normali dai pazienti tumorali. Purtroppo fino ad oggi, nonostante lo sviluppo delle ricerche, non è stato possibile individuare un marcatore intimamente correlato con la trasformazione neoplastica cellulare o con un particolare istotipo tumorale, in quanto tutti i Biomarcatori sono presenti, anche se in misure diverse, anche in altre malattie non neoplastiche e finanche nei soggetti normali (1). Scopo del presente lavoro è stata la valutazione delle concentrazioni plasmatiche di quattro antigeni, "tumore associati", in epatocirrotici non affetti da malattia neoplastica, e la discussione sulle possibili correlazioni causali tra il comportamento di tali Biomarcatori e la malattia cronica del fegato.

PAZIENTI E METODO

Vengono studiati 52 pazienti, 41 maschi e 11 di sesso femminile, di età compresa tra 33 e 83 anni (media 64,2), ricoverati presso la Divisione di Medicina Generale ed affetti da cirrosi epatica con varici esofagee, non portatori di patologia neoplastica evidenziabile. Tutti i pazienti venivano sottoposti al dosaggio plasmatico del CEA e dell'AFP; quest'ultima veniva anche rilevata in altri sette pazienti affetti da epatocarcinoma (HCC) insorto su malattia cirrotica, e diagnosticati per mezzo di dati ecografici ed istologici. La ricerca del CA 125 veniva effettuata su 32 pazienti, mentre quella del CA 19-9 solo su 25 pazienti.

Il CEA è stato dosato con la metodica CEA EIA DUOMAB 60 della Roche, test immunoenzimatico in fase solida, basato sul principio sandwich; i valori fino a 3 ng/ml sono stati considerati normali. Il dosaggio dell'Alfa 1 Fetoproteina (AFP) è stato effettuato con il test immunoenzimatico AFPEIA DUOMAB della Roche, e sono stati considerati normali valori compresi tra 0 e 8,5 ng/ml. Il CA 19-9 è stato dosato con test immunoenzimatico CA 19-9 EIA della Roche, ritenendo normali i valori fino a 37 UI/ml. Il CA 125 è stato quantificato con un test immunoenzimatico "one-step" in fase solida, basato sulla tecnica sandwich e i valori normali sono stati considerati quelli compresi tra 0 e 35 UI/ml.

I risultati dei test sono stati sottoposti ad analisi statistica per il calcolo della Deviazione Standard (D.S.) dell'Errore Standard (E.S.) e della significatività.

RISULTATI

Nei 52 cirrotici i valori del CEA hanno presentato una media di $5,7 \pm 4,2$ ng/ml. Solo in 14 pazienti (27%) si rilevavano valori normali (inf. a 3 ng/ml), mentre nei restanti 38 pazienti (73%) essi risultavano più elevati ed in 4 cirrotici erano superiori a 10 ng/ml. L'AFP ha mostrato nei 52 pazienti un valore medio di $4,81 \pm 3,58$ ng/ml; solo 9 pazienti (17%), hanno presentato valori più elevati di 8,5 ng/ml, ma comunque inferiori a 30 ng/ml. Nei 7 pazienti affetti da HCC insorta su cirrosi i valori di AFP variavano da 544 a 2440 ng/ml con una media di 1051 ng/ml.

Nei 32 pazienti su cui si è dosato il CA 125, il marker presentava un valore medio di 151 ± 58 UI/ml. Suddividendo questa popolazione cirrotica a seconda della presenza o meno di ascite, si è rilevato che nei 9 casi (28%) senza versamento il test ha dato valori medi di $26,5 \pm 13$ U.I./ml, mentre nei 23 casi

(72%) con ascite il valore medio riscontrato è stato di 188 ± 75 UI/ml. La differenza tra le due medie risulta statisticamente significativa (maggiore di 2 E.S.). Solo 2 casi senza versamento presentavano valori più elevati di 35 UI/ml, ma comunque inferiori a 50 UI/ml. Un solo caso aveva ascite modica e valori normali del CA 125.

Nei 25 cirrotici sottoposti al dosaggio del CA 19-9, i valori medi del test sono risultati pari a $87,4 \pm 59$ U.I./ml. In sei pazienti (24%) i valori erano normali (inferiori a 37 UI/ml), mentre nei restanti 19 (76%) essi raggiungevano cifre anche elevate (fino a 517 UI/ml). Differenziando nella popolazione cirrotica, i pazienti con ittero (bilirubinemia superiore a 3 mg%) sono risultati essere il 32% ed avevano valori medi di CA 19-9 pari a 103 ± 55 UI/ml, mentre quelli senza ittero erano 11 (44%) con valori medi del test pari a $85,5 \pm 65$ UI/ml. La differenza tra le medie non risulta statisticamente significativa.

DISCUSSIONE

1) Il CEA (antigene carcinoembrionico) è uno dei primi biomarcatori ad essere stato scoperto (Gold e Freedman nel 1965) ed è stato successivamente correlato a neoplasie epiteliali del tratto digerente e con altri tumori di origine endodermica (1). Esso è costituito da una glicoproteina di p.m. compreso tra 150.000 e 200.000 e si riscontra normalmente nell'adulto sano in concentrazioni inferiori a 5 ng/ml (nel 98% dei casi). Raramente, soprattutto nei forti fumatori, possono riscontrarsi valori fino a 10 ng/ml. Oltre tale limite le concentrazioni sono ritenute patologiche (2). Il CEA è sintetizzato e successivamente secreto dalla mucosa intestinale normale, soprattutto del colon; viene poi trasportato al fegato dal sangue portale, è captato e degradato dalle cellule epatiche e dal sistema macrofagico Kupfferiano; spesso può passare direttamente nella bile (3,4).

I risultati del test nella popolazione cirrotica in esame indicano che solo il 27 per cento e rispettivamente il 36 per cento hanno valori medi inferiori a 3 e 5 ng/ml. Il 56 per cento presenta valori di CEA tra 5 e 10 ng/ml, mentre solo l'8% supera la concentrazione di 10 ng/ml, considerata veramente patologica.

L'aumentata concentrazione del CEA plasmatico nei cirrotici senza patologia neoplastica documentabile, può riconoscere varie cause, quali: a) compromissione funzionale del fegato con successiva ridotta clearance del CEA; b) incrementata produzione del biomarcatore, molto frequente nei processi di tipo flogistico degenerativo o in quelli dovuti a rigenerazione epatocitaria, ambedue riscontrabili nella cirrosi epatica (4).

I dati confermano quindi che il CEA può raggiungere concentrazioni patologiche nella cirrosi epatica e ciò deve essere tenuto presente nella diagnosi presuntiva di malattia neoplastica, che dovrà basarsi non solo sulla valutazione del marker, ma anche sull'insieme dei rilievi clinici e strumentali.

2) L'Alfa 1 Fetoproteina (AFP) è una glicoproteina normalmente sintetizzata durante la vita fetale soprattutto dal fegato, dal sacco vitellino e dall'epitelio intestinale. Nell'uomo adulto la sintesi di AFP è strettamente correlata alla proliferazione cellulare degli epatociti, sia normali che neoplastici. Elevazioni di questo biomarcatore si riscontrano anche nei teratocarcinomi e nei tumori del seno endodermico (derivati dal sacco vitellino) (1). Tra le patologie non neoplastiche una elevazione di AFP è stata descritta sia nelle epatiti acute, sia in quelle croniche che nelle cirrosi epatiche (5). Valori superiori a 1000 ng/ml sono quasi sempre espressione di attività neoplastica.

La nostra popolazione di cirrotici ha presentato valori normali di AFP nell'83 per cento dei pazienti con una media pari a 4,81 +/- 3,58 ng/ml; solo il 17 per cento ha mostrato valori più elevati di 8,5 ng/ml ed inferiori a 30 ng/ml. Queste piccole elevazioni del marker possono dipendere dal suo rilascio da parte di cellule epatiche normali negli episodi di rigenerazione cellulare e nei fenomeni di neolobulazione epatica (6).

I 7 pazienti affetti da HCC hanno presentato valori molto elevati di AFP con una media di 1051 ng/ml.

Questi dati suggeriscono che l'AFP in valori molto alti (>500 ng/ml) conserva una buona specificità nei riguardi della patologia neoplastica epatica, mentre non sembra influenzata dalla cirrosi epatica non complicata da sovrapposizione tumorale. Data l'impostazione del presente studio, non possiamo esprimere un giudizio sul ruolo predittivo di questo biomarcatore nei riguardi del carcinoma epatico durante l'analisi prospettiva dei pazienti cirrotici; in alcune esperienze è stato evidenziato che il rischio di sviluppare HCC entro un anno è di circa il 50 per cento nei pazienti con valori crescenti di AFP e solo del 2 per cento nei pazienti cirrotici con valori normali o fluttuanti del marker (6, 7).

3) Il CA 19-9, scoperto da Kaprowski utilizzando un anticorpo monoclonale verso un antigene di superficie di cellule neoplastiche del colon, è un anticorpo che reagisce con un ganglioside contenente sialilato lacto-N-fucopentoso II.

Alti livelli di CA 19-9 sono stati ritrovati nell'80% dei portatori di tumori pancreatici, nel 50-70 per cento dei tumori gastrici ed in percentuali più basse nelle neoplasie del colon e delle vie biliari (1). La specificità diagnostica del test è ritenuta abbastanza soddisfacente in quanto risulta molto esiguo il numero dei falsi positivi nei soggetti sani o in portatori di patologie non neoplastiche (da 0

al 2%) (1, 9).

I nostri dati evidenziano valori elevati di CA 19-9 nei cirrotici con concentrazioni medie pari a 87,4 +/- 59 UI/ml. Solo 6 pazienti su 25 hanno valori inferiori a 37 U.I./ml, massimo valore ritenuto normale, mentre il 76 per cento mostrano valori nettamente patologici.

Questo comportamento nei nostri pazienti non sembra secondario a patologia pancreatica cronica evidenziabile, e comunque la percentuale dei casi positivi (patologici) nei cirrotici in esame è sicuramente molto più elevata di quella descritta nelle affezioni pancreatiche benigne (dal 5 al 27 per cento) (9, 10, 11).

Tra l'altro non è stato possibile riscontrare una correlazione di interdipendenza tra l'aumento del marker sierico ed ittero (bilirubinemia superiore a 3 mg), come già evidenziato in altri studi (10). Infatti, se è vero che i cirrotici in esame che presentano iperbilirubinemia hanno valori medi di CA 19-9 più elevati rispetto a quelli non itterici, la differenza tra le medie non risulta statisticamente significativa.

In conclusione si può affermare che la cirrosi epatica può determinare un aumento del tasso sierico di CA 19-9, non correlata a malattia neoplastica; questo comportamento può riconoscere varie cause quali la flogosi o la stasi portale, che danneggiando i dotti biliari o pancreatici, permettono il rilascio del marker, che è presente in tali tessuti (9).

4) Il CA 125 è un determinante antigenico correlato con una glicoproteina che si ritrova nell'embrione, nell'endometrio, nell'endocervice e nelle trombe di Falloppio. Le concentrazioni di CA 125 aumentano nell'80 per cento dei carcinomi ovarici non mucinosi, soprattutto negli stadi avanzati, ma spesso si rilevano altresì elevate in altri tipi di neoplasie epiteliali (pancreas, mammella, polmone e tratto gastro intestinale). Il dosaggio di questo biomarcatore riveste particolare importanza nel monitoraggio del decorso del cancro ovarico. Solo l'1 per cento dei soggetti normali presenta elevazioni patologiche del tasso sierico di CA 125 (12, 13).

I nostri pazienti mostrano un cospicuo aumento del marker nel 78 per cento dei casi con una concentrazione media di 151,4 +/- 58 UI/ml.

Nella nostra esperienza risulta molto stretta la relazione tra elevazione plasmatica di CA 125 e la presenza di ascite (95 per cento dei casi); inoltre la differenza tra le medie delle concentrazioni plasmatiche dei soggetti ascitici e non, risulta altamente significativa.

Questo comportamento può essere spiegato tenendo presente che, probabilmente a causa della stasi portale o per squilibri idrosalini etc, la sintesi del CA 125 risulti aumentata nelle cellule peritoneali; il marker viene poi immesso nel

liquido ascitico e successivamente assorbito nel plasma (14). Tutto ciò verrebbe anche confermato da esperienze dimostrative di una più elevata concentrazione di CA 125 nell'ascite rispetto al siero di pazienti affetti da cirrosi epatica (15).

In conclusione il CA 125 risulterebbe un marker non specificamente tumorale di coinvolgimento peritoneale ed il suo aumento patologico può essere correlato ad una patologia neoplastica solo dopo aver escluso altre cause di ascite (cirrosi epatica, flogosi peritoneali, interventi chirurgici sull'addome).

CONCLUSIONI

Il presente studio conferma che, insieme ad altre patologie "benigne", la cirrosi epatica è in grado di determinare un comportamento anomalo di numerosi antigeni "tumore associati" plasmatici, inficiandone la specificità nella diagnosi di malattia neoplastica.

Le possibili spiegazioni di questo comportamento sono diverse a seconda del tipo di biomarcatore.

Infatti il CEA sembra aumentare nelle malattie epatiche sia per un'alterata clearance epatocellulare e macrofagica, sia per una incrementata produzione; il CA 19-9 per una compartecipazione flogistica o vascolare dei dotti biliari e pancreatici; il CA 125 per una aumentata sintesi a livello peritoneale, soprattutto nelle cirrosi ascitogene.

Nel nostro studio solo l'AFP presenta valori normali nella maggioranza dei cirrotici; mentre una sua elevazione oltre determinati limiti sembra costituire un importante dato di sovrapposizione tumorale (HCC) al processo cirrotico.

In conclusione si suggerisce che, per la esatta interpretazione di elevate concentrazioni plasmatiche dei 4 biomarcatori studiati, sia necessaria una valutazione della funzione epatica, atta ad escludere la presenza di cirrosi epatica.

Gli Autori ringraziano la signora Anna Petraglia per la cortese collaborazione.

BIBLIOGRAFIA

1) *Bombardieri E.*, "Biomarcatori" Manuale di Oncologia Medica di G. Bonadonna, Terza edizione Masson 147-162, 1989.

2) *Flether R.H.*, Carcinoembryonic antigen, *Ann. Int. Med.* 104-(1); 66-73, 1986.

3) *Loewenstein M.S. et al*, Carcinoembryonic antigen (Cea) levels in benign gastrointestinal disease states, *Cancer* 42; 1412-18, 1978.

4) *Flaccadori F. et al*, Significato dell'Antigene Carcinoembriogenico (Cea) nella diagnostica delle epatopatie, *Min. Med.* 72 (7); 1847-54, 1981.

5) *Di Bisceglie A.M. et al*, Elevations in serum alpha-fetoprotein levels in patients with chronic hepatitis B 64 (10) 2117-20, *Cancer* 1989.

6) *Colombo M. et al*, Studio prospettico sullo sviluppo di carcinoma primitivo del fegato in pazienti con cirrosi. "Attualità in gastroenterologia" Ed. Compositori, Bologna, 75-79, 1988.

7) *Fumio Nomura et al*, Clinical features and prognosis of hepatocellular carcinoma with reference to serum AFP levels, *Cancer* 64 (8), 1700-07, 1989.

8) *Cimino L. et al*, L'epatocarcinoma: aspetti clinici e prognostici, "Att. in Gastroenter". Ed. Compositori. BO 87-91. 1988.

9) *Gupta M.K. et al*, Measurement of a monoclonal antibody defined antigen (CA 19-9) in the sera of patients with malignant and non malignant diseases, *Cancer* 56 (2) 277-83, 1985.

10) *Paganuzzi M. et al*, CA 19-9 and CA 50 in benign and malignant pancreatic and biliary diseases, *Cancer* 61 (10) 2100-08, 1988.

11) *Safi F. et al*, CA 19-9 and pancreatic adenocarcinoma, *Cancer* 57, (4) 779-83, 1986.

12) *Gaidano G. et al*, I marker sierici delle neoplasie, *Federazione Med.* 39;5;749-54 1986.

13) *Bast R.C. et al*, A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian carcinoma, *N. Eng. J. Med.* 309;883-7, 1983.

14) *Bergmann J.F. et al*, Elevation of Ca 125 in patients with benign and malignant ascites, *Cancer* 59 (2), 213-17, 1987.

15) *Pinto M.M. et al*, Immunoradiometric assay of CA 125 in effusion, *Cancer* 59 (2); 218-22; 1987.

MEDICINA LEGALE



64° Convegno, Matera, 9 dicembre 1990

VALUTAZIONE MEDICO-LEGALE DELLE MALATTIE
NEOPLASTICHE GINECOLOGICHE AI FINI DEL RICONOSCIMENTO
DEL DIRITTO ALL'ASSEGNO DI INVALIDITÀ INPS (LEGGE 222/84)

A. Lauletta
Assistente medico-legale - Inps - Potenza

INTRODUZIONE

I tumori ginecologici rappresentano le neoplasie più frequenti nella donna e la loro incidenza ha registrato nel tempo un progressivo aumento. Tale situazione è in parte apparente, dipendendo da un miglioramento delle tecniche diagnostiche, e in parte riconducibile ad un aumento dell'età media di vita e alla diffusione di abitudini personali che possono essere considerate a rischio per l'insorgenza di tali neoplasie (iperalimentazione, precocità e promiscuità sessuale, consumo di tabacco, estrogeni, ridotta procreazione ecc.).

Le malattie neoplastiche ginecologiche compreso il carcinoma mammario costituiscono un problema di enorme importanza sociale e per gli effetti negativi che determinano sulla qualità della vita e per l'influenza negativa sulla capacità di lavoro, tenendo conto che l'età media delle donne che ne sono colpite, s

**FATTORI INTERFERENTI NELLA VALUTAZIONE
MEDICO-LEGALE DELLE MALATTIE
NEOPLASTICHE GINECOLOGICHE**

- 1) Malignità della neoplasia e gravità della malattia che ne deriva con i suoi esiti a distanza sui vari organi e apparati.

- 2) Possibilità terapeutiche odierne (chirurgia-radioterapia-chemioterapia-immunoterapia) che hanno come fine la guarigione o quanto meno una migliore qualità di vita.

- 3) Età, grado di intelligenza e cultura, genere di attività abitualmente esercitata, possibilità soggettive di riadattamento funzionale e di riabilitazione in nuove occupazioni dell'assicurata.

- 4) Situazione di ospedalizzazione e di periodici controlli che è particolarmente ansiogena per i malati di cancro (invalidità etica).

Tab. 1

soprattutto per quanto riguarda il carcinoma del collo dell'utero, si aggira intorno ai 40-45 anni.

La valutazione medico-legale delle malattie neoplastiche ginecologiche, alla luce degli orientamenti della legge 222/1984 deve tener conto pertanto dei numerosi fattori elencati nella Tab. 1.

E' da tener presente, inoltre, che il malato neoplastico, infatti, indipendentemente dalla coscienza della natura della propria malattia sviluppa uno stato depressivo, sia in relazione alla ospedalizzazione ricorrente per la terapia ciclica e sia soprattutto per la incertezza della diagnosi, che sconvolgerà la sua vita: pertanto si configurano, già nelle fasi iniziali della malattia, le condizioni per l'invalidità etica.

Sebbene alcuni autori abbiano fatto distinzione tra malati neoplastici inconsci e malati neoplastici consci della natura della loro malattia, consideran-

do questi ultimi come inabili al lavoro per il fardello psicologico che devono sopportare, la depressione indotta dalla malattia ancor nella fase di accertamento, oggettivamente e soprattutto soggettivamente ingravescente ed invalidante, e pur nella incoscienza di essa, può essere evocatrice delle condizioni di turbamento della cosiddetta "cenestesi lavorativa" che configura l'invalidità

NEOPLASIE MALIGNI GINECOLOGICHE

- 1) NEOPLASIE MALIGNI DELL'UTERO
 - a) Adenocarcinoma dell'endometrio
 - b) Sarcoma uterino
 - c) Carcinoma della portio

- 2) NEOPLASIE MALIGNI DELL'OVAIO
CARCINOMI PRIMITIVI E SECONDARI DELL'OVAIO

- 3) NEOPLASIE MALIGNI DELLA VULVA E DELLA VAGINA
 - a) Carcinoma vulvare
 - b) Carcinoma vaginale

- 4) NEOPLASIE MALIGNI DELLA MAMMELLA

Tab. 2

**CRITERI DI VALUTAZIONE CLINICA E CLASSIFICAZIONE DEI
TUMORI MALIGNI GINECOLOGICI (vedi tab. 2).**

A) Tumori uterini

- 1) Tumori maligni dell'utero
 - a) adenocarcinoma dell'endometrio colpisce soprattutto donne in età

menopausale e in periodo climatico. La prognosi è generalmente considerata soddisfacente per il fatto che la neoplasia tende a rimanere localizzata al viscere per un periodo di tempo più o meno lungo. La prognosi, oggi, è inoltre molto migliorata anche per le forme in stadi più avanzati per le accresciute possibilità di successo della terapia attinica e chirurgica.

b) Carcinoma della portio: è la neoplasia più frequente dell'apparato genitale femminile, anche se la sua incidenza si sta riducendo rispetto all'adenocarcinoma dell'endometrio per le possibilità di diagnosi precoce soprattutto delle lesioni preneoplastiche. Infatti il principale fattore di prognosi è l'interessamento linfonodale e quindi l'estensione del processo neoplastico al momento della diagnosi. La sopravvivenza della paziente è strettamente legata, oltre che alla radicalità dell'intervento primario (chirurgico, radiante o chemioterapico) all'accuratezza dei controlli periodici.

B) Tumori maligni dell'ovaio

La patologia neoplastica maligna dell'ovaio rappresenta uno dei capitoli più complessi della ginecologia oncologica. La prognosi è generalmente infu-
sta con indici di sopravvivenza a cinque anni significativamente bassi. Infatti i fattori di prognosi sono costituiti dall'età, dall'istologia, dal grado di differenziazione e dallo stadio, nonché dalla massa del tumore residuo.

C) Tumori maligni della vulva e vagina

Colpiscono in genere donne in età avanzata, oltre i 60 anni e pertanto assicurate che in genere già godono del requisito della pensione di anzianità o di vecchiaia.

D) Tumori maligni della mammella

Il cancro primitivo della mammella è una malattia eterogenea, con potenziale variabile di ricaduta metastatica e di risposta alla terapia. Mentre i risultati della chirurgia sono abbastanza buoni per le pazienti affette da tumore piccolo e linfonodi indenni, i risultati sono meno buoni per le pazienti che hanno tumori più ampi e infiltrazione linfonodale. L'individualizzazione del trattamento per ogni paziente richiede la presa in considerazione di molte variabili: età della paziente, aspettativa di vita, desiderio di partecipare ad un idoneo follow-up.

Valutazioni medico-legali

Tenendo conto dei diversi tipi e gradi di malattia neoplastica ginecologica, la valutazione medico-legale dovrà necessariamente differenziarsi a sei a secon-

da del tipo ed estensione di neoplasia riscontrata nell'assicurata. Risulta chiaro che avranno rilevanza medico-legale le malattie neoplastiche maligne istologicamente accertate ed eventualmente trattate che influenzano negativamente la capacità di lavoro e non come viene effettuato spesso, in base ad una cosiddetta "malpractice", in medicina legale (per dirla con un termine anglosassone) una valutazione che non tiene conto dell'istologia e dell'invasione del processo neoplastico.

Spesso anche patologie benigne dell'apparato genitale femminile (fibromiomi uterini) o patologie displasiche (displasie mammarie e cervicali uterine) vengono valutate per la determinazione dell'invalidità lavorativa.

Così pure è da tener presente il concetto di permanenza che non si identifica con quello di inguaribilità o immutabilità della malattia.

E' chiaro che se l'intervallo libero da malattia neoplastica supera i 5 anni la paziente già portatrice di neoplasia maligna, può considerarsi, alle visite di revisione, non più invalida.

Così pure scarsa o nulla rilevanza medico-legale hanno le displasie dell'apparato genitale, a causa della loro emendabilità.

BIBLIOGRAFIA

1) *Kissen D.M., Le Shan L. (Ed.), Psychosomatic aspects of neoplastic disease, Pitman, London, 1964.*

2) *Berrino F., Epidemiologia e prevenzione del cancro in Italia, The practitioner, Italian edition 1982, 49-32-46.*

3) *Dyson J.L., Beilby J.O.W., Steele S.J., Factors influencing survival in carcinoma of the ovary, Br. J. Cancer, 25, 237, 1971.*

4) *Hottemeier H.L., Annual report of treatment in carcinoma of the uterus, vagina and ovary, Vol. 17, Stockolm 1974.*

NEFROLOGIA E DIALISI



60° Convegno, Potenza, 9 dicembre 1989

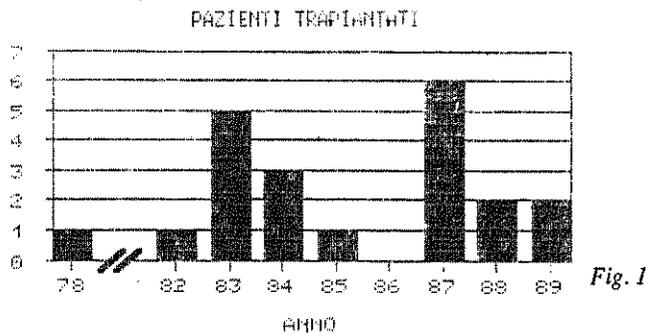
PROBLEMI CLINICI DEI SOGGETTI CON TRAPIANTO RENALE: 8 ANNI DI FOLLOW-UP IN ASSISTENZA DAY HOSPITAL

T. Lopez, V. Gaudiano, C. Bagnato, G. Santarsia, F. Casino, S.D. Mostacci
Unità Sanitaria Locale n. 6 di Matera
Divisione di Nefrologia e Dialisi

Negli ultimi 8 anni sono stati seguiti, nel nostro ambulatorio di Nefrologia, 21 soggetti con trapianto renale, su un totale di circa 100 pazienti con Insufficienza Renale Cronica trattati con terapia dialitica. Questa attività è praticamente iniziata dopo il 1981 (anno in cui è stato eseguito il primo prelievo da cadavere presso il nostro ospedale), mentre prima di tale epoca un solo paziente è stato sottoposto a trapianto renale (Fig. 1).

CASISTICA E METODOLOGIA

La nostra casistica comprende 21 pazienti, 14 maschi e 7 donne, di cui 17 già in trattamento emodialitico e 4 in fase di uremia terminale. Di questi, 13 hanno ricevuto il rene da donatore cadavere e 8 da vivente (Tab.1).



Numero totale:	21 pazienti
Maschi/donne:	14/7
Dializzati/non dializzati:	17/4
Donatore Cadavere/donatore Vivente	13/8

Tab. 1: Casistica

Nella grande maggioranza dei casi, l'intervento chirurgico è stato eseguito presso il Centro Trapianti del Policlinico Umberto I di Roma, diretto dal Prof. Cortesini (Tab. 2).

Centri Trapianto	Trapianti Eseguiti
ROMA (Prof. Cortesini)	15
BRUXELLES	2
MILANO	1
GENOVA	1
ZURIGO	1

Tab. 2: Sede dei centri di trapianto

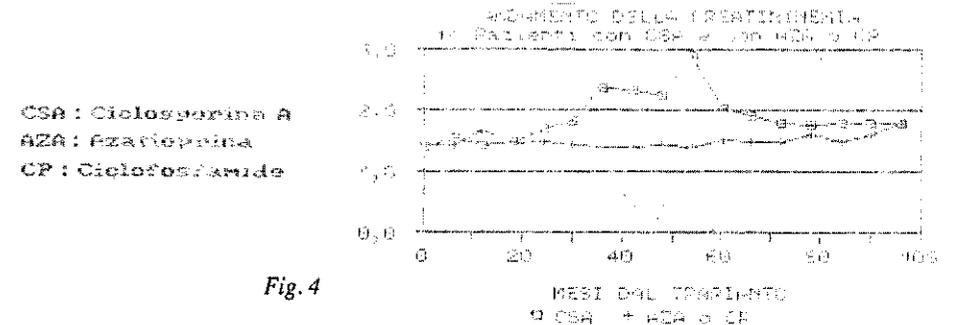
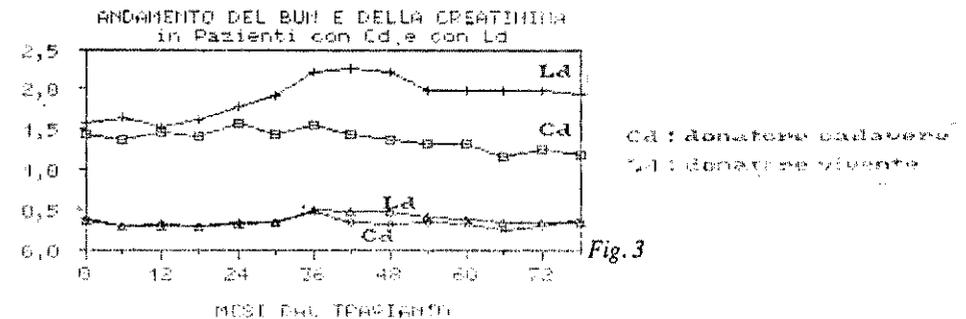
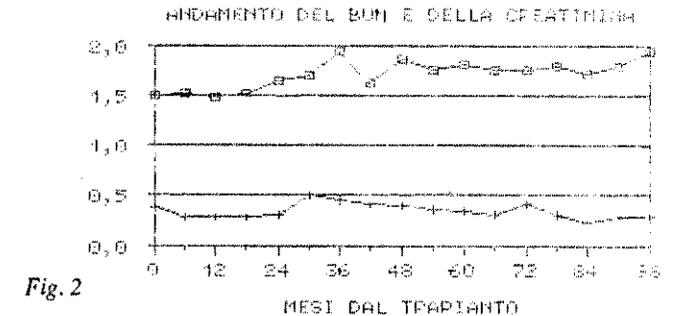
Un paziente è ritornato in dialisi dopo 2 anni dall'intervento, 2 pazienti dopo 4 anni. I pazienti sono stati divisi in 4 gruppi, in rapporto ai vari protocolli terapeutici (1, 2) iniziati nel relativo Centro di Trapianto: nella Tab. 3 sono riportati i 4 protocolli terapeutici utilizzati ed il numero di pazienti corrispondente. I controlli clinici ed ematochimici sono stati eseguiti con una frequenza bisettimanale inizialmente, e successivamente con intervalli sempre maggiori,

I - Azatioprina + Prednisone:	6 pazienti
II - Ciclosporina + Prednisone:	3 pazienti
III - Azzatioprina + Ciclosporina + Prednisone:	11 pazienti
IV - Ciclofosfamide + Prednisone:	1 paziente

Tab. 3: Procolli terapeutici utilizzati

RISULTATI

Nella Fig. 2 è riportato l'andamento del BUN e della Creatinina. Nella Fig. 3 è invece illustrato l'andamento del BUN e della Creatinina nei pazienti con



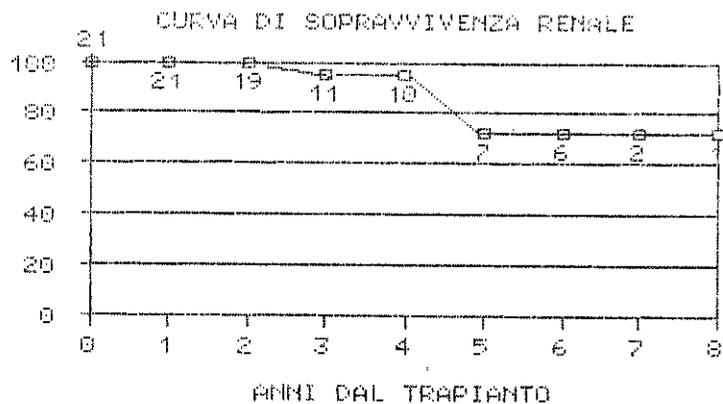


Fig. 5

trapianto da cadavere e da vivente: non si evidenzia alcuna differenza del BUN, mentre una differenza non significativa è riportata per la Creatinina. Nella Fig. 4 è riportato il differente andamento della creatininemia tra pazienti trattati con terapia tradizionale (gruppi I e IV della Tab. III) e con ciclosporina (gruppi II e III). In accordo con i dati della letteratura (2), i valori sono risultati più elevati nei gruppi trattati con ciclosporina, specie nella zona centrale del grafico, verosimilmente per l'effetto nefrotossico del farmaco. L'adeguamento posologico, monitorizzato con il valore della ciclosporinemia, valutato con metodica RIA monoclonale specifica, ha determinato negli ultimi tempi una riduzione di tale divario. Nella Tab. IV sono riportate le principali complicanze cliniche verificatesi e la loro incidenza, rapportate ai singoli protocolli terapeutici. Non si registrano differenze significative, anche per l'esiguità del campione disponibile, a parte la nefrotossicità e l'iperplasia gengivale, che si presentano solo nei pazienti trattati con ciclosporina [2]. Le infezioni delle Vie Urinarie sono, tra le infezioni batteriche, quelle più frequenti, e l'E. Coli è il germe più comunemente coinvolto (60%). Nella Fig. 5 è riportata la curva di sopravvivenza renale della nostra casistica. Come si può notare, la sopravvivenza cumulativa a 4 anni è del 93%, mentre il dato del 73% a 8 anni è solamente indicativo, per il progressivo ridursi del numero di pazienti con un lungo follow-up.

	Gruppi				Totale
	I	II	III	IV	
Rigetto Acuto	5	3	12	4	24
Rigetto Cronico	1		1		2
Nefrotossicità		1	1		2
Iperplasia Gengivale		2	4		6
Epatotossicità	1			1	2
Trombosi Portale				1	1
Osteopatia	1	1			2
Cataratta	1	1	1		3
Infezione Urinaria	5	3	36	5	49
Reflusso Vescico-Uretrale	1		1		2
Stenosi Uretrale	1		1		2
Idrocele	1		1		2
Infezioni Polmonari	1				1
Sepsi	1				1
Iperensione Arteriosa	2	2	3		7
Cardiopatia Ischemica	2				2

Tab. 4: Complicanze cliniche osservate nei vari gruppi

In conclusione, nonostante la relativa esiguità della casistica, la nostra esperienza, documentando una lunga sopravvivenza e una modesta incidenza di complicanze, a fronte di una piena riabilitazione psicofisica dei pazienti, ci permette di concludere che il trapianto renale è il migliore presidio terapeutico dei soggetti con uremia terminale.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Calne R.Y., Cyclosporin - Nephron, 1980, 26: 57-63.
- 2) Gordon R., Shaw B.W., Starzl T., Cyclosporine-steroid combination therapy in 84 cadaveric renal transplants, *Am J Kidney Dis*, 1985; volume 5, June.



60° Convegno, Potenza, 9 dicembre 1989

IL TRAPIANTO RENALE: SITUAZIONE ATTUALE IN PROVINCIA DI POTENZA

G. Minola, M. Procida, G. Marinaro, A.M. Caputi, D. Sannicandro, R. Biscione, R. Molinari, G. Ferlan, M.A. Lotito, G. Plastino, G.D. Nardoza.
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo - Potenza
Divisione di Nefrologia e Dialisi

La nostra personale esperienza in merito al trapianto renale è riassumibile molto rapidamente in considerazione dell'esiguo numero di trapianti effettuati su pazienti della provincia di Potenza e quindi sotto controllo clinico presso l'Ambulatorio della nostra Divisione. Riportiamo i dati dal 1980 sino ad oggi ricordando che il passaggio da una iniziale fase pionieristica ad una fase di maggiore raffinatezza, frutto di progressi immunologici, clinici e terapeutici puntualizzati in questi ultimi tempi conferma un significativo miglioramento dei risultati. Dal 1980 ad oggi, su nostri pazienti, sono stati eseguiti complessivamente 13 trapianti e di questi 9 da cadavere e 4 da viventi. I trapianti sono stati eseguiti: 5 a Roma, 4 a Bruxelles, 3 a Bologna, 1 a Zurigo e 1 a Napoli. Dal momento della dimissione dal Centro Trapianti, i pazienti sono stati seguiti nella nostra Divisione in regime di day hospital.

Di questi pazienti trapiantati, 1 è deceduto nel post-intervento per complicanze infettive, 2 sono stati sottoposti ad espianto di organo per complicanze chirurgiche, 5 sono rientrati in trattamento emodialitico e, 5, sono attualmente con rene trapiantato funzionante sotto controllo immunosoppressivo: 4 con Azatioprina, 1 con Ciclosporina. Molti problemi sono risolti nella nostra Divisione in diretta collaborazione con il Centro dove è stato effettuato il trapianto. Le complicanze osservate, in ordine di importanza, si affiancano a quelle riportate in letteratura: infezioni batteriche (specie delle vie urinarie), rigetto, endocrinopatie (diabete mellito). Una paziente in trattamento emodialitico dal 1974, è stata sottoposta ad un primo trapianto di rene da cadavere a Bruxelles nel 1980; in corso di rigetto cronico, nel 1987, la stessa paziente, sempre a Bruxelles, è stata sottoposta a nuovo trapianto da cadavere ed in terapia immunosoppressiva a mezzo di Azatioprina e corticosteroidi. Presentando condizioni cliniche eccellenti e, per sua precisa volontà, la paziente ha iniziato nel mese di Dicembre del 1988, la gestazione mantenendo in terapia solo il trattamento corticosteroidico. La gravidanza, seguita presso la nostra divisione, non ha offerto nessun problema: questo ha fatto sì che il 20/9/1989 a Bruxelles, a mezzo di taglio cesareo, la paziente partorisce un maschio vivo e vitale: ora entrambi sono rientrati a Potenza e godono di ottima salute. Questo avvenimento riflette, in maniera sicuramente totale, quanto sia possibile ridare la vita ad un paziente affetto da uremia terminale; la nostra casistica di pazienti trapiantati, per contro, riflette in maniera altrettanto totale le difficoltà di reperimento di reni, attualmente del tutto insufficiente, che limitano molto la percentuale dei dializzati cui viene offerta una concreta chance di trapianto. Noi siamo convinti che nella ormai realtà del trapianto di organi, la Regione Basilicata deve offrire il massimo impegno, e che l'Ospedale S. Carlo di Potenza deve rappresentare un momento importante in tale direzione. Studi statistici condotti in vari paesi portano a calcolare presuntivamente il possibile numero di donatori di organi: è stato stimato che per ogni 100 decessi ospedalieri dovrebbero essere identificati 2-3 potenziali donatori; che un Ospedale di 1000 posti letto, dotato di Divisione di Terapia Intensiva e Neurochirurgia (è esattamente il caso dell'Ospedale S. Carlo di Potenza), dovrebbe fornire circa 30 reni (15 donatori) per anno.

I decessi per traumatismi, in Italia, sono circa 9000 l'anno. Più semplicemente, se la Neurochirurgia dell'Ospedale S. Carlo di Potenza fornisse solo due donatori al mese, anche con una selezione negativa del 15-20% degli organi, la disponibilità potenziale sarebbe di circa 30 reni ad anno, sufficiente a soddisfare la richiesta annuale di trapianti dell'intera Regione Basilicata. La complessa organizzazione che il prelievo di organi comporta non è ovviamente realizzabile

d'emblé, né in tutti gli ospedali. Requisiti indispensabili sono la disponibilità di una Divisione di Rianimazione che sia in grado di assicurare una assistenza rianimatoria immediata; la formazione del Collegio Medico per l'accertamento della morte; per il prelievo di reni, la valutazione Nefrologica del donatore cadavere. La Direzione Sanitaria costituisce uno dei cardini di tutto il programma in quanto deve coordinare vari servizi, mantenere i rapporti con la Procura della Repubblica, il Medico Provinciale, il Ministero della Sanità per le varie autorizzazioni ecc. Se questi requisiti esistono, se sono coordinati, non è difficile superare il momento socio-culturale di indisponibilità e diffidenza alla donazione laddove ci sia un preciso convincimento negli operatori sanitari, trasmissibile ai congiunti, delle proprie azioni nella lotta per la salvezza di un'altra vita.

Tutti questi problemi organizzativi sono sicuramente affrontabili e superabili in un grosso complesso come l'Ospedale S. Carlo di Potenza che non può e non deve, nell'attuale realtà, rimanere inattivo in quella che è la lotta per la vita.

BIBLIOGRAFIA

Etheredge E.E. - Maeser M.N. Sicard G., et al., A natural resource. Prevalence of cadaver organs for transplantation and research., Jama 1979.



64° Convegno, Matera, 9 dicembre 1990

ESPERIENZA CLINICA SULL'USO DELL'ERITROPIETINA NEI PAZIENTI EMODIALIZZATI

S.D. Mostacci, C. Bagnato, G. Santarsia, V. Gaudiano, F.G. Casino, T. Lopez
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera
Divisione di Nefrologia e Dialisi

L'anemia è un aspetto quasi costante dell'insufficienza renale cronica (IRC). Essa è responsabile di una serie di manifestazioni cliniche tra le quali predominano astenia, angina pectoris, dispnea, impotenza e riduzione della libido (1). L'anemia del paziente emodializzato è, essenzialmente, di tipo normocromico normocitico e riconosce diversi fattori patogenetici (Fig. 1) (2, 3).

1) RIDOTTA PRODUZIONE ERITROCITARIA

1. Ridotta produzione di eritropoietina
 - a. Perdita di massa nefronica
2. Deficit nutrizionali
 - a. Acido folico
 - b. Piridossina
 - c. Istidina
3. Inibitori dell'eritropoiesi
 - a. Tossine uremiche
4. Soppressione midollare indotta dalle trasfusioni
5. Carenza marziale
 - a. Carenze alimentari
 - b. Emorragie
 - c. Malassorbimento secondario all'uso di chelanti del fosforo.
6. Infezioni
7. Iperparatiroidismo secondario
8. Trattamento dialitico inadeguato

2) AUMENTATA DISTRUZIONE ERITROCITARIA

1. Emolisi
 - a. Incidenti dialitici
 - Rame
 - Cloramine
 - Nitrati
 - Formalina
 - Alta temperatura del liquido di dialisi
 - Ipoosmolarità del dialisato
 - b. Farmaci
 - c. Ipofosforemia
 - d. Ipersplenismo
 - e. Insulti meccanici nel circuito extracorporeo.
 - f. Cause legate alla patologia di base (LES, SEU, ecc.)

3) PERDITE EMATICHE

1. Perdite nel filtro e nel circuito ematico
 2. Prelievi per indagini ematochimiche
 3. Perdite accidentali durante la dialisi
 4. Emorragie dall'accesso vascolare
 5. Fenomeni emorragici
-

Fig. 1: Patogenesi dell'anemia nel paziente emodializzato

In passato, gli unici presidi terapeutici disponibili erano ferro, folati ed androgeni e soprattutto le emotrasfusioni frequenti. Tali terapie sono, solitamente, scarsamente efficaci e relativamente tossiche. Inoltre, le trasfusioni espongono al rischio di Epatite B e C e di HIV, e spesso determinano una sensibilizzazione verso gli antigeni di istocompatibilità, che può compromettere le possibilità di trapianto renale. La terapia dell'anemia uremica è stata recentemente rivoluzionata dall'introduzione dell'Eritropoietina sintetica (rHuEPO), prodotta con Dna ricombinante (3).

L'Eritropoietina è un ormone glicoproteico con peso molecolare di 36000 daltons che, in risposta a stimoli ipossici, è capace di stimolare diversi tipi di cellule progenitrici ematopoietiche, soprattutto quelle orientate in senso eritroidi: CFU-E, BFU-E, (3, 4). Tale ormone è prodotto principalmente dalle cellule endoteliali dei capillari peritubulari della corticale e della midollare esterna renale (5). L'estrema efficacia del trattamento con rHuEPO, oltre a chiarire il ruolo fondamentale della Eritropoietina nella patogenesi dell'anemia uremica, ha mostrato la possibilità concreta di eliminare quasi del tutto l'uso delle trasfusioni nei dializzati (3, 6, 7, 8). Il trattamento con rHuEPO è semplice e sicuro anche se sono stati descritti alcuni effetti collaterali potenzialmente molto pericolosi (Fig. 2) (3, 6, 7, 8).

-
1. Ipertensione arteriosa
 2. Trombosi dei vasi cerebrali e dell'accesso vascolare
 3. Sideropenia
 4. Aumento della Potassiemia, della Fosforemia e del rapporto Ca/P
 5. Convulsioni
-

Fig. 2: Principali effetti collaterali associati all'uso di rHuEPO

PAZIENTI E METODI

Dieci pazienti uremici in terapia emodialitica cronica con ritmo trisettimanale, sono stati selezionati per ricevere un trattamento con rHuEPO per almeno 24 settimane. Criterio di inclusione è stato un valore di Ematocrito (Htc) inferiore al 25%; nel contempo, ai fini del presente studio, sono stati stabiliti i criteri di esclusione indicati nella Fig. 3.

1. Sepsi
2. Carezza marziale
3. Neoplasie in atto
4. Iperensione arteriosa resistente alla terapia
5. Emorragie in atto
6. Epilessia

Fig. 3: Criteri di esclusione dal trattamento con rHuEPO

Casualmente, i pazienti selezionati erano tutti di sesso femminile. La posologia iniziale per tutti i 10 pazienti è stata di 40 UI/Kg, tre volte la settimana, a fine di ogni seduta dialitica. Gli adeguamenti posologici sono stati eseguiti a distanza di circa 4 settimane l'uno dall'altro fino a quando fosse evidente una risposta eritropoietica. Quando l'Ematocrito raggiungeva o superava il 30%, valore minimo che ci eravamo prefissi di raggiungere, la posologia veniva dimezzata e rimaneva come dose di mantenimento se Htc restava stabile. Ai vari tempi programmati sono stati valutati i seguenti parametri: Htc, Emoglobina (Hb) e numero delle Emazie ai tempi 0, 6, 12, 18 e 24 settimane; Sideremia, Ferritinemia e Transferrinemia ai tempi 0, 1, 12 e 24 settimane, peso corporeo e pressione arteriosa ad ogni dialisi.

RISULTATI

I principali risultati osservati sono riportati in Tab. 1.

	0	6	12	18	24
Htc (%)	18,8	22,2	25,0	28,6	29,7
Hb (g/dl)	5,5	6,4	7,8	8,1	8,3
G.R. (milioni/ml)	2,0	2,3	3,2	3,3	3,3
Sideremia (mcg/dl)	77,8		51,4		69,0
Transferrina (mg/dl)	255,3		223,3		189,2
Ferritina (ng/ml)	912,1		832,7		1411,4
Peso corporeo (kg)	56,5	56,4	56,2	56,2	56,2
Dose rHuEPO (UI/kg)	40,0	80,0	104,1	116,0	84,6
P.A. media (mmHg)	100,1	98,3	103,0	103,8	102,2

Tab. 1: Valori medi di alcuni parametri in corso di trattamento con rHuEPO, ai vari tempi (N=10)

Durante il trattamento sono intervenuti alcuni episodi degni di nota:

1. in corrispondenza della ottava settimana, una paziente ha presentato una notevole perdita ematica secondaria a rottura della protesi vascolare e si è reso necessario eseguire la trasfusione di due unità di sangue filtrato.
2. in corrispondenza della undicesima settimana, una paziente ha presentato un episodio importante di melena e sono state eseguite due emotrasfusioni.
3. Nonostante nessuna paziente avesse una carezza marziale di base, a partire dalla ottava settimana, in nove pazienti è stato necessario somministrare ferro (e folati).

DISCUSSIONE

Durante lo studio è stato rilevato un notevole miglioramento dello stato di benessere generale e non si sono verificati effetti secondari degni di nota: in particolare non ci sono stati incrementi pressori significativi né problemi trombotici cerebrali e/o a carico all'accesso vascolare. La scarsa incidenza di effetti collaterali nel nostro studio, rispetto ai dati di letteratura (6, 7, 8), potrebbe essere legata alla posologia iniziale impiegata, più bassa rispetto ad altri gruppi di studio, ed agli incrementi posologici, relativamente prudenti. Un altro fattore che potrebbe, a nostro avviso, aver contribuito all'assenza di effetti collaterali è rappresentato dal fatto di aver scelto come bersaglio terapeutico un valore di Htc del 30%, che pur essendo relativamente basso, si è dimostrato in grado di migliorare notevolmente lo stato clinico dei pazienti dializzati.

In tutte le pazienti è stata osservata una buona risposta a rHuEPO: in particolare, l'analisi della Tab. 1 mostra che dopo 24 settimane di terapia, i valori medi di Htc sono passati da 18,8 a 29,7%, con un incremento del 58% rispetto ai valori di base. Analoghi incrementi sono stati osservati anche per Hb (da 5,5 a 8,3 g/dl, pari al 51%) e per il numero dei GR (da 2 a 3,3 milioni/ml, pari al 65%). È importante tener presente i due gravi episodi emorragici sopra riferiti (rottura di protesi e melena).

L'andamento delle riserve marziali corporee merita un commento particolare. I valori basali di ferro, transferrina e ferritina, escludono una carezza di ferro. In corrispondenza della dodicesima settimana, si è osservata una certa riduzione dei tre parametri sopracitati: tale riduzione si spiega sia per le gravi perdite ematiche osservate in due pazienti, compensate solo parzialmente da due emotrasfusioni, sia per il rapido utilizzo del ferro causato dall'aumentata eritropoiesi (6, 7, 8). D'altra parte, a partire dall'ottava settimana, nove pazienti hanno ricevuto ferro per via parenterale. I dati relativi alla ventiquattresima settimana mostrano una certa divergenza tra i dati di sideremia e transferrina da un lato e quella della ferritina dall'altro: la sideremia è aumentata rispetto ai valori

della dodicesima settimana, ma resta più bassa rispetto ai valori basali, la ferritina, invece, è nettamente aumentata. Poiché la ferritina è sicuramente il parametro singolo più affidabile per la valutazione delle riserve marziali (9) e il suo aumento può essere attribuibile alla continua somministrazione dei supplementi di ferro, si dovrebbe concludere che, nonostante la riduzione della sideremia, almeno in alcune pazienti, sia stata somministrata una dose eccessiva di supplementi di ferro.

CONCLUSIONE

In conclusione, almeno nel nostro studio, una dose di circa 80 UI/Kg a fine dialisi è stata sufficiente per correggere l'anemia uremica e migliorare il grado di riabilitazione generale dei pazienti. L'assenza di effetti collaterali nel nostro studio, oltre che al piccolo numero di pazienti e al breve periodo di osservazione, potrebbe essere legata alla bassa dose utilizzata. Un altro fattore che potrebbe, a nostro avviso, aver contribuito all'assenza di effetti collaterali è rappresentato dall'aver scelto come bersaglio terapeutico il raggiungimento di un valore relativamente basso di Htc (30%), ma, comunque, sufficiente per migliorare notevolmente lo stato clinico delle pazienti in esame.

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Nissenson R.A.*, Recombinant human erythropoietin: impact on brain and cognitive function, exercise tolerance, sexual potency, and quality of life, *Seminars in Nephrol.* 1989; 9 (1), Suppl 2, 25-31.
- 2) *Schoenfeld P.*, Care of the patient between dialysis: hematologic abnormalities. In: Introduction to Dialysis, *Cogan M.G. and M.R. Garovoy (Eds)*. Churchill Livingstone, New York; 1985: 197-204.
- 3) *Eschbach J.W.*, The anemia of chronic renal failure: pathophysiology and the effects of recombinant erythropoietin, *Kidney Int.* 1989; 35: 134-148.
- 4) *Krantz S.B., Sawyer S.T., Sawada K.I.*, The role of erythropoietin in erythroid cell differentiation, *Contr. Nephrol.* 1988; 66: 25-37.
- 5) *Lacombe C., Da Silva J.L., Bruneval P., Fournier J.G., Wendling F., Casadevall N., Camilleri J.P., Bariety J., Varet B., Tambourin P.*, Peritubular

cells are the site of erythropoietin synthesis in the murine hypoxic kidney. *J Clin Invest* 1988; 81: 620-623.

6) *Ponticelli C, Casati S.*, Correction of anaemia with recombinant human erythropoietin, *Nephron* 1989, 52: 201-208.

7) *Winearls C.G.*, Erythropoietin, *Nephrol Dial Transpl* 1989; 4: 323-326.

8) *Casati S., Passerini P., Campise M.R., Graziani G., Cesana B., Perisic M., Ponticelli C.*, Benefits and risks of protracted treatment with human recombinant erythropoietin in patients having haemodialysis, *Br Med J* 1987; 295: 1017-1020.

9) *Mirahmadi K.S., Wellington L.P., Winer R.L. et al.*, Serum ferritin level. Determinant of iron requirement in hemodialysis patients, *J Am Med Ass* 1977; 238:601.



64° Convegno, Matera, 9 dicembre 1990

OSSERVAZIONE DI UN CASO CLINICO DI URETEROCELE DI TIPO ADULTO IN OSTEOPSATIROSI

V. Gaudiano*, L. Giordano**, F. Casino*, C. Bagnato*,
Mostacci S.D.*, Divenere A.***, Lopez T.*, Guarini A.*

Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera

* Divisione di Nefrologia e Dialisi

** Divisione di Ortopedia, *** Servizio di Immunoematologia

L'osteopsatirosi detta anche osteogenesi imperfetta tardiva o Morbo di Lobstein, è una rara malattia a trasmissione genetica autosomica dominante con penetranza variabile. La sindrome clinica completa è caratterizzata essenzialmente da ossa sottili e mal strutturate, fratture multiple, colorazioni blu delle sclere, sordità, articolazioni lasse, scoliosi, cute sottile, discromia dei denti, tendenza alla formazione di ernie e crescita corporea stentata. Tutte queste alterazioni riflettono in maniera specifica l'alterata sintesi del collagene e la scarsa elaborazione della matrice ossea (1,2).

DESCRIZIONE DEL CASO CLINICO

Il paziente Q. E., affetto da osteopsatirosi, trasmessogli dal padre, è giunto alla nostra prima osservazione all'età di 7 anni, per frattura del terzo medio del femore sinistro. Il paziente è stato trattato con trazione transcheletrica per 13

giorni ed apparecchio gessato pelvipodalico. Durante il ricovero, è stata osservata ematuria macroscopica isolata, risoltasi spontaneamente in qualche giorno. Gli esami di funzionalità renale, erano nella norma. Dopo la dimissione, il paziente ha presentato altri 4 episodi di macroematuria, per cui è stata eseguita Urografia che ha evidenziato: calcificazioni del polo inferiore del rene dx, ectasia dei calici e dell'ampolla del rene dx con megaretere; calici ed ampolla del rene sx normali, ureterocele bilaterale. Successivamente il paziente è stato ricoverato presso la Clinica Pediatrica dell'Università di Padova, per sottoporsi a diatermocoagulazione endoscopica degli ostii ureterali. Durante la degenza è stata eseguita un'angiofotoscintigrafia renale sequenziale che è risultata nella norma. Gli esami ematochimici hanno evidenziato soltanto una ipercalciuria, probabilmente secondaria a prolungata immobilizzazione. In seguito il paziente ha presentato un episodio di pielonefrite acuta, ben dominato dalla terapia antibiotica. All'età di 8 anni, durante immobilizzazione per frattura della tibia sinistra, nuovo episodio di macroematuria: in tale circostanza, l'urografia evidenziava la normalizzazione delle vie urinarie con l'eccezione di una modesta ectasia del tratto terminale dell'uretere dx. All'età di 10 anni nuovo episodio di frattura ossea, a livello del terzo medio della tibia sin.: in tale circostanza veniva evidenziato anche un difetto morfologico e funzionale delle piastrene, caratterizzato da ridotta liberazione dei fattori piastrinici 3 e 4, associato ad alterato consumo di Protrombina, in assenza di altre alterazioni dei fattori plasmatici della coagulazione. Tutti gli altri esami umorali e strumentali erano nella norma.

DISCUSSIONE

Il paziente in esame presenta gli aspetti tipici dell'ostegenesi imperfetta, come le fratture ripetute, la colorazione blu delle sclere e il difetto piastrinico. Inoltre sono presenti 2 aspetti alquanto problematici: la macroematuria e l'ureterocele bilaterale. Per quanto riguarda la macroematuria, essa è stata probabilmente causata dall'ipercalciuria, secondaria all'immobilizzazione, però potrebbe aver avuto un ruolo anche il difetto piastrinico. Più difficile appare, invece, stabilire se l'ureterocele bilaterale sia da attribuire al difetto mesenchimale o si tratti di un reperto occasionale. Certamente stupisce che tale malformazione urinaria non sia stata mai descritta in corso di osteopsatirosi, però è anche vero che l'ureterocele è spesso asintomatico. In attesa di ulteriori dati della letteratura, riteniamo utile suggerire di eseguire indagini strumentali delle vie urinarie, almeno nei casi di osteopsatirosi con sintomatologia urinaria.

BIBLIOGRAFIA

1) Robichon J., Germain J.P., Pathogenesis of osteogenesis imperfecta, *Canad. Med. Ass. J.* 99: 975, 1968.

2) Ibsen K.H., Distinct varieties of Osteogenesis imperfecta, *Clin. Ort.* 50: 279, 1967.

NEONATOLOGIA



64° Convegno, Matera, 9 dicembre 1990

IL FETO ED IL NEONATO DI MADRE IPERTESA

P.B. Dell'Aquila, S. Nicoletti
Unità Sanitaria Locale n. 6
Presidio Ospedaliero di Tricarico

RIASSUNTO

Le maggiori possibilità di monitorizzare e trattare la gravida ipertesa, permettono di concentrare l'attenzione di chi (ostetrico e neonatologo) ha il compito precipuo di sorvegliare il feto ed il neonato di queste madri. Valutazioni statistiche e cliniche sulle relative argomentazioni sono comparse in letteratura solo di recente. Gli AA. hanno così voluto raccogliere gli aspetti più salienti emersi nell'ultimo decennio, per poter meglio indirizzare la stessa pratica clinica. E' dato acquisito già da molto tempo che l'ipertensione in gravidanza sia associata ad elevata mortalità e morbilità fetale e neonatale (1,2). L'aumento dei parti pretermine spontanei e iatrogeni, e la conseguente prematurità è

- Morte endouterina del feto
- Ritardo di crescita intrauterina (Iugr)
 - ° Simmetrico
 - ° Asimmetrico
- Travaglio di parto pretermine
- Insufficienza placentare cronica
- Sofferenza fetale in corso di travaglio di parto

Tab. 1 - Eventi negativi fetali conseguenti alla ipertensione associata alla gravidanza.

- Prematurità
- Aumento della nati-mortalità
- Nati piccoli per l'età gestazionale
"Small for gestational Age": Sga
- Asfissia neonatale: basso indice di Apgar
- Aumentata incidenza della sindrome da Distress respiratorio "Respiratory distress syndrome": Rsd
- Ipotonia e/o tremori
- Ipoglicemia
- Alimentazione neonatale spontanea insufficiente
- Ridotto incremento ponderale post-natale
- Persistenza della pervietà del dotto di Botallo
- Aumentata incidenza della emorragia cerebrale peri-intra-ventricolare (Pev-Ivh)
- Sviluppo psicotellottivo infantile ritardato

Tab. 2 - Eventi negativi neonatali conseguenti alla ipertensione associata alla gravidanza.

frequente complicanza dell'ipertensione in gravidanza. L'ipertensione è stata inoltre correlata con il ritardo di crescita intrauterino (IUGR), nonché con altre patologie fetali (Tab. 1) e neonatali (Tab. 2). La frequenza degli eventi negativi sul feto è influenzata dal tipo di sindrome ipertensiva e dalla precocità della sua comparsa, quindi sul neonato incidono principalmente l'età gestazionale, la IUGR, la RSD e le sequele neurologiche ed ematologiche. Dalla letteratura si rilevano incidenze di IUGR molto variabili oscillanti dal 4,9% (3) al 16,8% (4). Sebbene la IUGR sia legata ad etiologia multifattoriale (Tab. 3), diversi AA (5) sono concordi nell'attribuire alla pre-eclampsia un ruolo predominante. Le ripercussioni dell'ipertensione sull'accrescimento fetale differiscono a seconda del tipo d'ipertensione: l'ipertensione cronica precedente la gravidanza non

CAUSE DELLA IUGR

Materne

Iipertensione e malattie renali (23-40%)

Fumo (17%)

Infezioni (principalmente Rosolia e Citomegalovirus)

Altre cause (primiparità, età inferiore a 20 anni e superiore a 40, malattie dell'apparato cardiocircolatorio, bassa statura, malformazioni uterine, fibromiomi uterini, uso di alcuni farmaci anti-ipertensivi come α -metil dopa e β bloccanti)

Fetali ed annessiali

Malformazioni

Trisomie 18, 13 e 21

Funicolo con arteria unica

Funicolo con inserzione velamentosa

Arteriosclerosi dei vasi placentari

Infarti placentari

Tab. 3 - Cause conosciute di IUGR.

- Crescita uterina
- Cefalometria fetale
- Misurazione della circonferenza addominale fetale
- Flessimetria doppler dei vasi ombelicali
- Dosaggio plasmatico della Hpl (scarsa specificità e predittività)
- Dosaggio plasmatico dell'Estriolo (scarsa specificità e preditt.)
- Dosaggio plasmatico della Bi Spi (associata al 71% dei ritardi)
- Non stress test
- Test all'Ossitocina
- Aminiocentesi tardiva (valutazione del rapporto L/S)

Tab. 4 - Indagini cliniche sul feto.

provocherebbe un aumento della prevalenza della IUGR, se non insorgesse una pre-eclampsia sovrapposta. Così l'ipertensione gravidanza indotta inciderebbe in misura maggiore sulla IUGR (46% dei casi) (6) quando è presente proteinuria (7,8).

Anche l'insufficienza placentare cronica, che già insorge quando è presente unicamente uno stato ipertensivo, si aggrava in presenza di proteinuria, la quale si correlerebbe al danno vascolare renale (9,10) e ad elevati tassi di fibronectina plasmatica. Prevalentemente nell'ultimo trimestre di gravidanza può insorgere una insufficienza placentare cronica conseguente alle alterazioni della permeabilità placentare (11), associata ad insufficiente perfusione utero-placentare. La metodologia clinica (Tab. 4) per la ricerca della IUGR nelle gravidanze normali e complicate da pre-eclampsia si basa principalmente sull'ecografia fetale, la quale dimostra nei casi d'ipertensione generalmente una IUGR di tipo asimmetrico (16). La predetta anticipazione assieme alla notevole incidenza (65%) (12) dei tagli cesarei, rappresenta un significativo indice del

Controllo della Pa (4 volte al giorno)
Peso e bilancio idrico (quotidianamente)

Esami di laboratorio:

Di primo livello (settimanalmente)

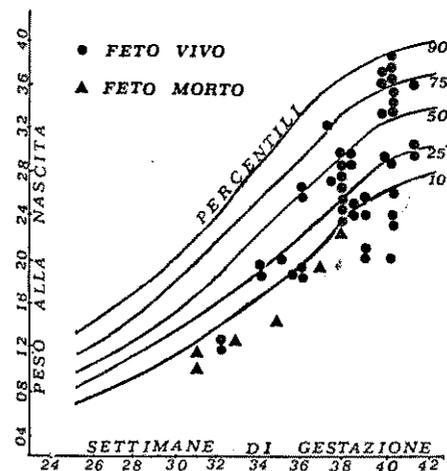
- HT, Hb
 - Piastrinemia
 - Azotemia
 - Creatininemia e clearance
 - Uricemia
 - Fibrinogenemia
 - Antitrombina III
 - Bilirubinemia
 - Transaminasi
 - LDH
 - Fosfatasi alcalina totale e frazione termostabile
 - Protidogramma elettroforetico
 - Elettroliti sierici (Na, K, Ca)
 - Esame urine e proteinuria delle 24 ore
- DI SECONDO LIVELLO (quando necessari)
- Tromboglobulina
 - Complessi solubili di fibrina
 - Rapporto VIII antigene/ VIII coagulante
 - Viscosità plasmatica
 - Renina-Angiotensina-Aldosterone
 - PGE e 6-Keto PGF
 - Catecolamine
 - Acido vanilmandelico

Tab. 5 - Indagini cliniche sulla paziente pre-eclamptica.

durata (14,15). Il ritardo di crescita interessa soprattutto i neonati pretermine, dei quali il 30-40% sono SGA e sui quali notevolmente grava la mortalità perinatale (Tab. 6). La mortalità perinatale aumenta significativamente quando è presente proteinuria, passando dal 2,9% al 7,3% allorché è presente questo sintomo (16).

La morbilità neonatale si caratterizza prevalentemente per l'instaurarsi dell'ipoglicemia, di una scarsa capacità del neonato ad alimentarsi e da un ridotto incremento ponderale (16).

In contraddizione con studi (6, 13, 17) ecografici condotti su feti IUGR



Tab. 6 - Prematurità e mortalità perinatale. Su 51 feti (nati da 50 madri ipertese) 17 (33%) sono pretermine (- di 37 settimane); di questi 8 (47%) sono Sga. La prematurità associata alla Iugr è fortemente gravata dalla mortalità perinatale (30%). Nicoletti (12).

di madre pre-eclamptica, i nati SGA mostrano dati antropometrici (circonferenza cranica e circonferenza toracica), i quali non esprimono differenze statistiche tra ritardo di crescita simmetrico ed asimmetrico (18, 19). Sembra, poiché i dati in letteratura appaiono contrastanti (20,21), che la stessa terapia farmacologica antiipertensiva avrebbe influenza sulla crescita fetale: probabilmente l'assunzione di -metil-dopa e di β -bloccanti può ridurre la crescita del feto. Comunque l'allattamento al seno di neonati le cui madri sono trattate con predetti farmaci, non è affatto controindicato, per le piccolissime quantità escrete nel latte. Per i neonati SGA, rispetto a quelli pur nati da madre ipertesa ma con regolare crescita, si riscontrano maggiore incidenza di bassi valori dell'indice di Apgar,

della pervietà del dotto di Botallo, d'ipotonia ed ipomobilità intestinale (18), insieme ad un ridotto QI (22). Alcuni AA (23) di recente hanno rilevato un aumento della RSD nei nati da madre pre-eclamptica, per epoche gestazionali pari od inferiori a 33 settimane, rispetto ad altri nati prematuri.

BIBLIOGRAFIA

1) Long P.A., Abell D.A., Beischer N.A., Fetal growth retardation and pre-eclampsia. *Brit. J. Obstet. Gynaecol.* 87,13, 1980.

2) Sibal B.M., Watson D.L., Hill G.A., Maternal-fetal correlations in patients with severe pre-eclampsia/eclampsia. *Obstet. Gynec.* 62:745, 1983.

3) Lin C., Lindheimer M.D., River P., Moawad A. H., Fetal outcome in hypertensive disorders of pregnancy. *AM. J. Obstet. Gynecol.* 142:255, 1982.

4) Galbraith R.S., Karchmar E.J., Piercy W.N., Low J.A., The clinical prediction of intrauterine growth retardation. *Am J. Obstet. Gynecol.* 33: 281, 1979.

5) Hepburn M., Rosemberg K., An audit of detection und management of small-for gestational age babies. *Br. J. Obstet. Gynaecol.:* 93:212, 1986.

6) Kuriak, Beazley J.M., Latin V., Funduk-Kuriak B., Fetal growth retardation and EPH gestosis. *Acta* 330-352, 1987.

7) MacGillivray I., Pregnancy hypertension: Is it a disease? In: Pregnancy hypertension. *Editors: M.B. Sammour, E.M. Symonds, F.P. Zuspan, N. ElTomi. Ains Shams University Press Cairo, pp. 1 15, 1982.*

8) Page E.W., Christianson R., Influence of blood pressure changes with and without proteinuria upon outcome pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 126:821, 1976.

9) Arias F., Renal disease in pregnancy. In: High-Risk Pregnancy and Delivery.

Editor: F. Arias, The C.V. Mosby Company, pp. 246-262, 1984.

10) Eriksen H.O., Hansen P.K., Broks V., Jensen B.A., Plasma fibronectin concentration in normal pregnancy and pre-eclampsia. *Acta Obstiat. Gynecol. Scand.* 66:25, 1987.

11) Trundinger B.J., Umbelical artery flow velocity waveforms in high-risk pregnancy-randomized controlled trial. *Lancet*, 1: 128, 1987.

12) Nicoletti S., Fragasso C., Gulla Olivieri T., Dimona F., Giocoli G., Ipertensione in gravidanza: Indagine retrospettiva nel quinquennio 1981-1985 nell'Ospedale di Matera. Da: "Atti della Società lucana di Medicina e Chirurgia". *Vol. I, pp. 51-61, 1986.*

13) Campbell S., Thomas A., Ultrasound medeurement of the fetal head to abdomen circonference ratio in the assessment of the growth retardation. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 84:65 1977.

14) Lin C., Lindheimer D., River P.: Fetal outcome in hypertensive disorders of pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 142:255, 1 1982.

15) Plouin P.F., Illiez J., Breat G., Rein, hypertension et grassesse. In: Les hypertensions de la grassesse: signification, prognostic et traitement. *Nouv. Press. Med.* 11:1625, 1987.

16) Ousted. M. Moar V.A., Scott A., Perinatal morbidity and mortality in small-for-dates babies: the relative importance of the some maternal factor. *Early Hum. Dev.* 5:367, 1981.

17) Kuriak A., Latin V., Pollak K., Ultrasonic recognition of the two types of growth retardation-by measurement of four fetal dimensions. *J. Perinat. Med.* 6:102, 1978.

18) Brazy J.S.E., Grimm J.K., Little V.A., Neonatal manifestations of the severe maternal hypertension occurring before the thirty- sixth week of pregnancy. *J. Pediatr.* 100:265, 1982.

19) Sibai B.M., Taslimi M., Abdella T.M., Mataternal and perinatal outcome of conservative management of severe preeclampsia in midtrimester. *Am. J.*

Obstet. Gynecol. 152:32, 1985.

20) *Gallery E.D.M., Ross M.R., Gyory A.Z.*, Antihypertensive treatment in pregnancy: analysis of different responses to oxo-prenolo and metildopa. *Br. Med. J.* 291:563, 1985.

21) *Moar V.A., Jefferies M.A. Mutch L.M.M.*, Neonatal head circumference and treatment of maternal hypertension. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 85:933, 1978.

22) *Ounsted M.*, Intrauterine growth retardation. *Br. Med. J.*: 291:1200, 1985.

- *White E., Sky K.K., Benedetti T.J.*: Chronic fetal stress and the risk of infant respiratory distress syndrome. *Obstet. Gynecol.* 67:57, 1986.

NEURORADIOLOGIA



64° Convegno, Matera, 9 dicembre 1990

VALUTAZIONE DELLE CEREBROPATIE VASCOLARI CON RMN E SPECT

V. Barile , G. Nacci , M. Vendegna **

Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo di Potenza

*Servizio di Radiologia e Servizio di Neuroradiologia

INTRODUZIONE

Nei paesi occidentali la malattia cerebro-vascolare è responsabile del 10-15% di mortalità annuale. Il 50% di tutte le lesioni cerebrali di origine circolatoria sono rappresentate da infarti ischemici, mentre il resto è costituito dall'insieme di emorragie parenchimali, subaracnoidee e da encefalopatie multinfartuali. Al mantenimento del flusso cerebrale concorrono numerosi fattori, essenzialmente rappresentati da:

- a) un'adeguata quantità e pressione della massa sanguigna,
- b) un buon funzionamento dei suoi meccanismi di autoregolazione,
- c) dall'integrità dei vasi afferenti al cervello.

La patologia cerebro-vascolare è dunque dovuta alla rottura dell'equili-

brio di questi fattori e riconosce fundamentalmente tre meccanismi patogenetici: ostruttivo, emorragico, emodinamico. L'espressione clinica delle forme cerebro-vascolari è quanto mai varia, dipendendo dalla sede, dall'estensione e dalla rapidità di instaurazione. Per un corretto e precoce inquadramento diagnostico è quindi indispensabile l'utilizzo di indagini strumentali che, con il passare degli anni, sono divenute sempre meno invasive. La diagnostica per immagini propone numerose tecniche per la valutazione delle cerebropatie vascolari; alcune già codificate e presenti nei protocolli diagnostici quali la TC, altre più recenti ed ancora in fase di valutazione quali la SPECT e la RMN. Sono stati studiati alcuni pazienti con sospetta patologia cerebro-vascolare sia con la TC che con le due tecniche più innovative SPECT e RMN. Tra queste ultime è stato possibile, in particolare, effettuare uno studio comparativo. Scopo del nostro studio è quello di pianificare il ruolo delle due nuove tecniche rispetto alla standardizzata TC e di definirne in dettaglio possibilità e limiti.

MATERIALE E METODO

Sono stati valutati i risultati TC, RM e SPECT di 6 pazienti con cerebropatia vascolare ischemica. Gli esami di RM sono stati effettuati con un apparecchio Magniscan CGR 5000 con magnete superconduttore di 0,5 Tesla. Le sequenze adoperate furono la Spin Echo con TR 1000-1500 msec. e TE 40-120 msec. eseguite su piani assiali, coronali e sagittali con fette dello spessore di 7 mm. Lo studio del flusso cerebrale fu eseguito con apparecchiatura SPECT Tomomatic 32 Medimatic, ottenendo immagini tomografiche assiali su di una singola fetta, preselezionata sul livello desiderato, dello spessore di 2 cm. La tomografia ad emissione di fotone singolo (SPECT), fa uso, per la misura del flusso cerebrale, della classe dei traccianti diffusibili che passano liberamente dal compartimento ematico a quello extravascolare. L'esame si svolge nell'arco di circa 5 min. facendo inalare la miscela predisposta al paziente, rilevando in una singola fetta tomografica l'andamento dell'uptake e del wash out della sostanza nel tessuto cerebrale in esame. Nell'ambito della patologia cerebrovascolare, l'interesse di questa tecnica si concentra sulla patologia ischemica focale e generalizzata, acuta e cronica. Di seguito sono riportati la storia clinica ed i risultati RM e SPECT dei 6 pazienti presi in esame.

CASO 1

La paziente P.A. di a.71 presentava una sindrome demenziale con afasia mista che le consentiva solo di ripetere le frasi ascoltate pedissequamente. L'esame RMN mostrava una vasta area ischemica fronto-temporo-parietale sinistra ed un altro focolaio alla base del lobo occipitale omolaterale. Nell'emisfero controla-

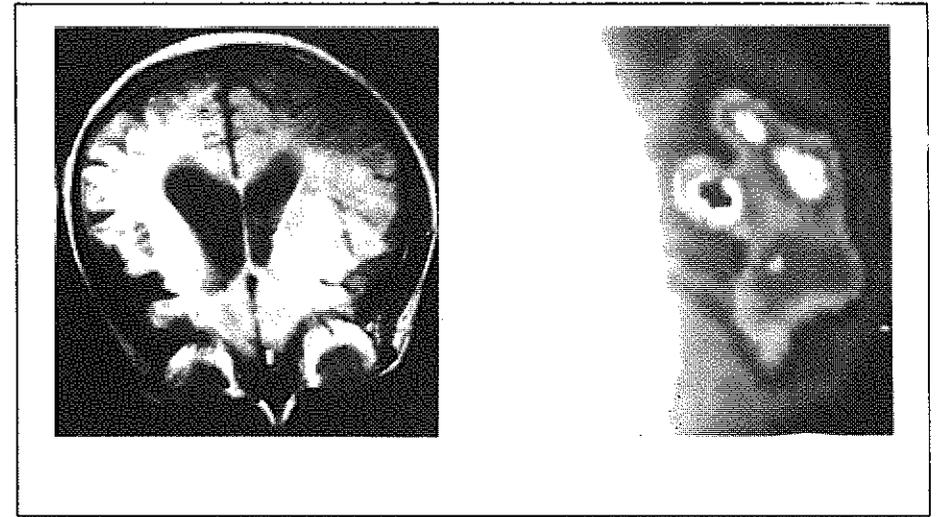


Fig 1 a,b - RMN. Vasta area ischemica iperintensa temporo-parietale sinistra, con dilatazione degli spazi subaracnoidei ed asimmetria dei ventricoli laterali per maggior volume del sinistro (a). SPECT. Nella stessa paziente si evidenzia un diffuso deficit di flusso a carico dell'emisfero sinistro (b).

terale erano presenti dei piccoli infarti lacunari della sostanza bianca periventricolare ed era inoltre presente un quadro di diffusa e spiccata atrofia corticale. Alla SPECT la paziente presentava effettivamente un diffuso deficit di flusso a carico dell'emisfero sinistro con presenza, tuttavia, in corrispondenza della scissura di Silvio, di territori con flusso intorno a 49 ml/100 g/min, che pur essendo ridotto testimoniava una parziale conservazione funzionale del parenchima. Questo parenchima residuo nelle aree del linguaggio consentiva probabilmente alla paziente di ripetere le frasi ascoltate. Nell'emisfero controlaterale la SPECT mostrava invece flusso conservato indicando che, pur essendo il parenchima parzialmente compromesso dalla situazione di atrofia e dagli infarti lacunari, conservava intatte le capacità funzionali (Fig. 1 a, b).

CASO 2

Il paziente A.G. di a. 61 presentava impaccio motorio associato a turbe dell'equilibrio. L'esame di Risonanza Magnetica mostrava un quadro di diffusa atrofia cerebrale prevalente a livello dei lobi frontali. La SPECT mostrava un

deficit di flusso in regione frontoparietale bilateralmente. In questo caso, dunque, pur essendo la RMN negativa per presenza di lesioni parenchimali, la SPECT ha evidenziato il difetto di flusso secondario alla situazione di atrofia cerebrale meglio definendo la estensione dei territori interessati.

CASO 3

Il paziente C.A. di a. 63 aveva accusato sette giorni prima uno stato di male epilettico con crisi subentranti all'emilato destro. Alla RMN il paziente presentava una diffusa situazione di atrofia cerebrale e focolai degenerativi multipli della corteccia cerebrale e cerebellare. Alla SPECT il paziente presentava una riduzione di flusso simmetrica in regione frontale, con riduzione di flusso asimmetrica in regione occipitale, per prevalente deficit del lobo destro. In questo caso, dunque, la RMN ha evidenziato le aree di sofferenza corticale a livello frontale e temporo-occipitale bilateralmente, con il riscontro di sofferenza anche a livello della corteccia cerebellare sinistra. La SPECT pur non fomendo con la stessa ricchezza di particolari della RMN le aree di sofferenza vascolare, ha tuttavia individuato nelle regioni frontali ed occipitali la presenza del danno funzionale.

CASO 4

La paziente N.E. di a. 26 presentava dall'età di 12 anni un deficit acustico bilaterale. Da circa 6 anni era affetta da crisi psicotiche con alterazioni caratteriali ed aggressività. La RMN evidenziava due piccole aree di iperintensità in corrispondenza della testa del nucleo caudato. La SPECT mostrava un'alterazione funzionale dell'emisfero dominante in corrispondenza dei centri del linguaggio oltre al deficit di flusso dei nuclei della base, che aveva come corrispettivo sull'esame RMN l'alterazione di segnale dei nuclei caudati.

CASO 5

La paziente P.O. di a. 12 presentò improvvisamente ipostenia all'arto inferiore sinistro. La RMN evidenziò una vasta area di alterato segnale in regione parieto-occipitale destra e lieve dislocazione verso sinistra delle strutture della linea mediana. Alla SPECT la paziente mostrava un vasto difetto di perfusione in regione temporo-parieto-occipitale sinistra con un piccolo difetto in regione occipitale destra. In questa paziente la RMN ha senza dubbio fornito dettagliate informazioni sulla sede e sulla natura delle lesioni, inquadrabili come patologia ischemica. Tuttavia, nonostante anche il quadro clinico concordasse con quello RMN, la SPECT ha costituito un'importante conferma per la

diagnosi di cerebropatia vascolare ischemica.

CASO 6

Il paziente M.G. di a. 19, operato più volte per derivazione sul ventricolo laterale sinistro, presentava una contrazione spastica dell'arto superiore sinistro. Alla RMN il paziente mostrava sia una lesione espansiva cistica a partenza dal terzo ventricolo, che un'area ischemica in regione temporo-parietale destra con caratteristico segnale iperintenso. La SPECT mostrò un deficit di flusso in regione temporo-parieto-occipitale destra a conferma della natura vascolare della lesione.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Il confronto tra la tecnica di Risonanza Magnetica Nucleare e quella SPECT è potuto avvenire nella sola patologia ischemica in quanto le indicazioni della Tomografia ad emissione di fotone singolo sono limitate a questo settore della patologia cerebrovascolare. Nei 6 pazienti da noi esaminati le due tecniche non sono apparse in competizione, ma piuttosto hanno fornito ciascuna elementi di significato differente e di comune apporto alla procedura diagnostica. Senza dubbio la RMN è apparsa più indicata nella valutazione di presenza di danno parenchimale, indicando sempre con particolare sensibilità i focolai ischemici, la loro sede, la loro estensione ed i rapporti con le strutture circostanti. Apparentemente più grossolane ma di assoluto significato funzionale, sono state invece le immagini SPECT che hanno sempre mostrato la reale estensione del deficit di flusso, indipendentemente dalla presenza di danno parenchimale macroscopicamente rilevabile. La patologia cerebrovascolare cronica, in particolare, supera diversi stadi preclinici prima di giungere alla situazione di ictus conclamato, per cui grande rilevanza assume in questi casi una tecnica in grado di monitorare i difetti di flusso prima dell'instaurarsi di un danno irreversibile. Tuttavia la necessità, in presenza di un'alterazione di flusso, di accertarsi della reale integrità del parenchima, consiglia comunque un approfondimento con RMN o con TC della patologia cerebrovascolare cronica. Quindi le due tecniche si integrano consentendo un più completo inquadramento della patologia ischemica cerebrale: la RMN evidenziando, grazie alle sue caratteristiche, le lesioni ischemiche più precocemente e con superiore sensibilità; la SPECT fornendo preziose informazioni sul reale stato funzionale dei territori interessati dalla patologia ischemica.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Bradley W.G., Waluch V., Yadley R.A., Comparison of CT and MR in 400 patients with suspected disease of the brain and cervical spinal cord, *Radiology* 1984; 152: 695-702.
- 2) Bryan R.N., Willcott M.R., Schneiders N. J., Nuclear magnetic resonance evaluation of stroke, *Radiology* 1983; 149: 189-192.
- 3) Devous M.D., Stokely E.M. et al., Normal distribution of regional cerebral blood flow measured by dynamic single-photon emission tomography, *J. Cerebr. Blood Flow Metab.* 1986; 6: 95-104.
- 4) Lassen N.A., Henriksen L. Paulson O., Regional cerebral blood flow in stroke: by 133-xenon inhalation and emission tomography, *Stroke* 1981; 3: 284-8.
- 5) Moser E.A., Schmiedek P., Kirsch C.M. et al., XE-133 dynamic single photon emission computerized tomography (D-SPECT): regional cerebral blood flow (rCBF) in normals and patients with cerebrovascular disease (CVD), *J. Cerebr. Blood Flow Metab.* 1983; 3: S25-S26.
- 6) Sipponen J.T., Kaste M., Kitonen L., Serial nuclear magnetic resonance (NMR) imaging in patients with cerebral infarction, *J. Comput Assist Tomogr* 1983; 7: 585-589.

ODONTOSTOMATOLOGIA



61° Convegno, Stigliano, 11 febbraio 1990

L'IMPIEGO DEL CEPLATEC IN PROTESI FISSA

*G. Cicchetti**, *B. Romano***, *B. Cicchetti****

* Medico Chirurgo - Dentista

** Odontoiatra

*** Odontotecnico

RIASSUNTO

Il CEPLATEC CROWN BRIGDE SYSTEM è un sistema completo ideato dal dr. Shoer e dal sig. Whiteman, due noti ricercatori di fama mondiale, e brevettati da essi in tutto il mondo.

In Europa è denominato CEPLATEC, in America e in Giappone RENAISSANCE.

Con questa tecnica si possono costruire strutture in metallo prezioso (senza eccezione, da una corona ad un ponte circolare) da rivestire nel modo tradizionale in ceramica.

Tutto senza modellare in cera, senza mettere in rivestimento e senza fondere, direttamente sul modello in gesso preparato con monconi sfilabili.

Il sistema non necessita di alcun macchinario particolare.

La composizione chimica del CEPLATEC, le sue caratteristiche meccaniche, di lavorabilità, di precisione, di biocompatibilità, unita alla perizia del protesista danno dei risultati eccellenti.

Gli Autori esaminano dei casi che ben dimostrano le pregevoli qualità del sistema CEPLATEC.

INTRODUZIONE

L'introduzione e l'impiego del CEPLATEC, almeno in Europa, è relativamente recente.

Questo nuovo materiale, l'O.P. 48 CEPLATEC CROWN BRIDGE SYSTEM, è un sistema completo ideato dal dr. Shoer e dal sig. Whiteman e brevettato da essi in tutto il mondo.

In Europa è denominato CEPLATEC, in America e Giappone RENAISSANCE.

Secondo la casa costruttrice con questa tecnica è possibile realizzare strutture in metallo prezioso (senza eccezione, da una corona ad un ponte circolare) da rivestire in ceramica nel modo tradizionale.

A differenza delle altre tecniche di costruzione (1) di elementi protesici fissi ceramizzati la tecnica del CEPLATEC permette di realizzare la protesi senza modellare in cera, senza mettere in rivestimento e senza fondere ma direttamente sul modello in gesso preparato con monconi sfilabili.

Il sistema non necessita di alcun macchinario particolare.

Il CEPLATEC è composto di tre elementi aurei base, tutti inossidabili:

1) I fogli CEPLATEC a forma di ombrellini che vengono adattati in pressione per corone singole (spessori 0,51 millimetri per anteriori e premolari e 0,58 per molari) o pilastri di ponte (spessori 0,58 micron per anteriori e premolari e 0,78 per molari) (Fig. 1);

2) gli elementi intermedi di ponte singoli, doppi o multipli già preformati in metallo e modulati fra loro;

3) il metallo per la sinterizzazione cioè una lega aurea che, miscelata con il suo liquido, dà un impasto modellabile (con l'ausilio di un pennello idoneo si possono modellare la spalla, i punti di contatto, le superfici occlusali, gli stop centrici, ecc.).

E' opportuno, in questa sede, riferire alcune caratteristiche del sistema CEPLATEC che gli conferiscono un pregio di incontrovertibile plauso (2).

Esistono due ordini di motivi per i quali può essere indicata la scelta di questo materiale.

MOTIVI TECNICI

a) non necessita di macchinari particolari (non occorre il forno preriscaldato e la fonditrice); sono eliminati i tempi della messa in rivestimento e preriscaldamento; è minore il tempo di lavorazione; è ridotto il materiale impiegato in quanto non occorre più la cera e il materiale da rivestimento;

b) si può usare su qualsiasi tipo di preparazione ed è possibile applicare la ceramica variando il suo spessore da 0,4 a 5 mm;

c) sono eliminati in laboratorio: fumi ed odori tossici dovuti alla bruciatura della cera, al preriscaldamento del cilindro di rivestimento, al processo di fusione e le polveri derivanti dalla rifinitura;

d) diverse ricerche hanno attestato (2) che, una volta ceramizzato, la sua robustezza è superiore a quella ottenuta con strutture fuse ed è impossibile separare l'opaco dal metallo senza tensioni interne;

e) il CEPLATEC è risultato notevolmente preciso come chiusura al margine (3).

MOTIVI CLINICI

a) L'eliminazione della ceratura, del rivestimento e della fusione rendono il manufatto superiore in quanto a precisione e distorsione volumetrica. Ciò implica una più fedele aderenza alla spalla e una minore lesività parodontale.

b) Essendo il CEPLATEC inossidabile, permette sempre di ottenere il colore del campionario; non esistono grigi. Il colore del bonder, necessario per il legame metallo ceramica, dà la sensazione di un dente vitale. Il ridotto spessore del metallo consente di ottenere ceramiche dal colore più naturale in denti piccoli (4).

c) Numerosi test e ricerche hanno dimostrato la notevole biocompatibilità (5) del sistema CEPLATEC.

Il metallo sinterizzato perfettamente lucidato è meno recettivo all'attecchimento dalla placca batterica. Se si seguono scrupolosamente le norme di igiene orale è possibile preservare ottimamente la salute parodontale. In Implantologia gli ultimi studi vertono ad utilizzare il metallo CEPLATEC sinterizzato.

TECNICA DI LAVORAZIONE

Per corone singole è possibile scegliere fra 4 misure: A51, B51, C51 per anteriori o premolari;

- M58 per molari.

Ogni ombrellino ha 8 pieghe verticali ed è costituito da 7 strati di metallo pressati tra loro con una speciale tecnica ad alta pressione denominata Clad (Fig. 1).

Tra uno strato e l'altro c'è uno spessore di circa un micron. I sette strati sono così composti: 2 (esterno e interno) di oro puro; 3 di lega nobile Au-Pt-Pd; 2 di palladio puro.

1 - Au puro

2 - Lega Au-Pt-Pd

3 - Pd puro

4 - Lega Au-Pt-Pd

5 - Pd puro

6 - Lega Au-Pt-Pd

7 - Au puro

La lavorazione cambia leggermente a seconda che si tratti di elementi anteriori o posteriori.

Viene ora esposto brevemente il procedimento esecutivo seguito dall'odontotecnico per realizzare la corona protesica in CEPLATEC.

1) Si sceglie la misura più idonea per grandezza al moncone; il moncone viene preso con le dita e sopra si inserisce il foglio CEPLATEC (Fig. 2).

2) Con l'ausilio di speciali pinzette si comincia a chiudere le pieghe fino all'apice facendo così aderire il foglio al modello.

Dopodiché si inserisce tra il moncone e la cappetta la carta spacer in dotazione (spessore 14 micron) per garantire lo spazio necessario al cemento (Fig. 3).

3) Si pone il moncone con lo spacer e la cappetta adattata sopra sulla muffola e dopo averla inserita nel supporto, si dà un colpo deciso sul pistone con lo speciale martello in dotazione (Figg. 4, 5). Sotto il pistone viene posizionato un cilindro realizzato in una speciale gomma siliconica e con al centro una sede femmina per il moncone. Nel momento in cui si dà il colpo, il pistone esercita sulla gomma una pressione pari a circa 250-300 atm che si ripartisce uniformemente su tutto il corpo immerso. La cappetta, avendo al suo interno un corpo solido, si adatterà perfettamente sul moncone; all'esterno, essendo a contatto con la gomma morbida, si adatterà ugualmente ma le pieghe saranno leggermente aperte.

4) Si chiudono le pieghe esterne con lo strumento brunitore, si inserisce di nuovo il modello con spacer e cappetta nella muffola e si dà un secondo colpo di assestamento.

5) Si pone la cappetta sopra la fiamma del Bunsen per 10-15 minuti a 1100 - 1120°C (Fig. 6). In questa operazione gli strati esterno ed interno di oro puro si fondono e, per capillarità, penetrano negli strati interni e nelle pieghe, saldando il tutto. La cappetta a questo punto, si presenta molto più resistente e risulterà

costituita da una struttura di otto colonne verticali collegate tra loro all'apice (Fig. 7).

6) A questo punto si passa il Bonder che permette l'adesione della ceramica (Fig. 8). Esso viene steso su tutta la superficie della cappetta ed ha un aspetto di colore marrone scuro; dopo viene cotto in forno a 990° C per due minuti ed assume un colore oro opaco (Fig. 9).

7) A questo punto si procede alla ceramizzazione con la tecnica usuale.

CASO CLINICO

Paziente di sesso femminile, anni 34, affetta da edentulismo parziale.

Gli incisivi superiori sono stati trattati endodonticamente 10 anni prima ed estesamente ricostruiti in composito subito dopo.

Con gli anni tali ricostruzioni si sono deteriorate e si presentavano alla nostra osservazione infiltrate, decolorate, usurate; inoltre lo smalto residuo presentava delle fratture.

Si imponeva dunque il ripristino della funzione e dell'estetica, seriamente compromesse.

Innanzitutto si è proceduto con un moderato intervento sul paradonto comprendente la levigatura delle radici e sedute di igiene orale.

Sono state preparate le radici degli incisivi da protesizzare.

La preparazione dei monconi è stata realizzata in due sedute: nella prima si è stabilita una forma di massima sulla massa di resina in DURA-LAY e si è abbozzata una spalla a 90°; la seduta si è conclusa con la presa di un'impronta per corone provvisorie in resina.

Nella seconda seduta si è data ai monconi, già fusi ed inseriti nelle radici, la forma definitiva; le spalle sono state regolarizzate usando un contrangolo per frese diamantate a bassa velocità; le corone provvisorie sono state ribassate (Fig. 10).

L'impronta definitiva con materiale di precisione è stata presa in una seduta successiva previo controllo della igiene orale della paziente.

In ultimo sono state cementate le corone in CEPLATEC. (Figg. 11, 12, 13).

CONCLUSIONI

L'impiego del sistema CEPLATEC, in questo caso, era molto indicato in quanto è risultato di più facile controllo per ciò che concerne il colore.

Inoltre il CEPLATEC ha consentito di modulare meglio gli spessori di opaco, dentina e smalto.

La struttura metallica non dà luogo alla formazione di ossidi.

La riabilitazione funzionale è stata completamente ottenuta; riteniamo che il risultato estetico sia stato soddisfacente.



Fig. 1 - Foglio di CEPLATEC a forma di "ombrellino".

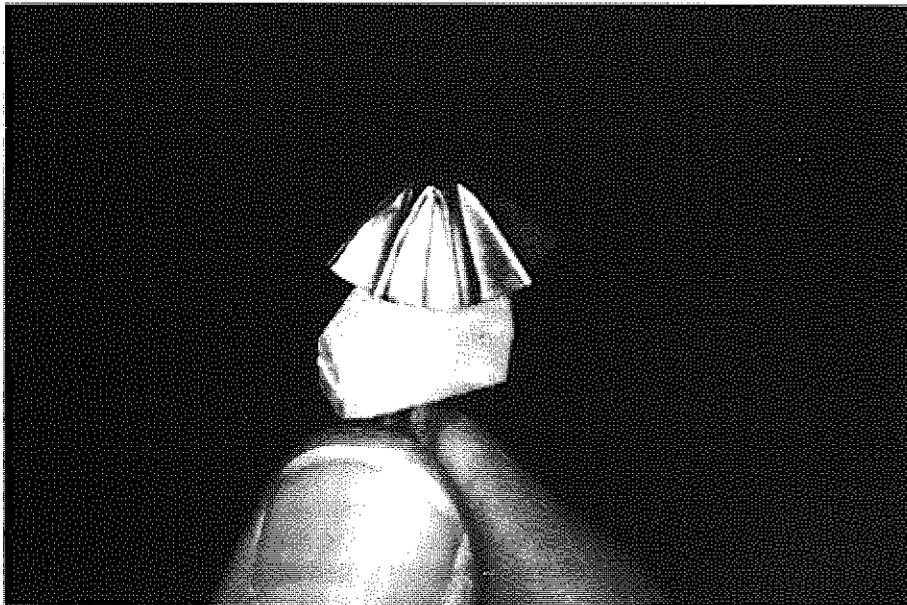


Fig. 2 - Foglio di CEPLATEC adattato sul moncone sfilabile.

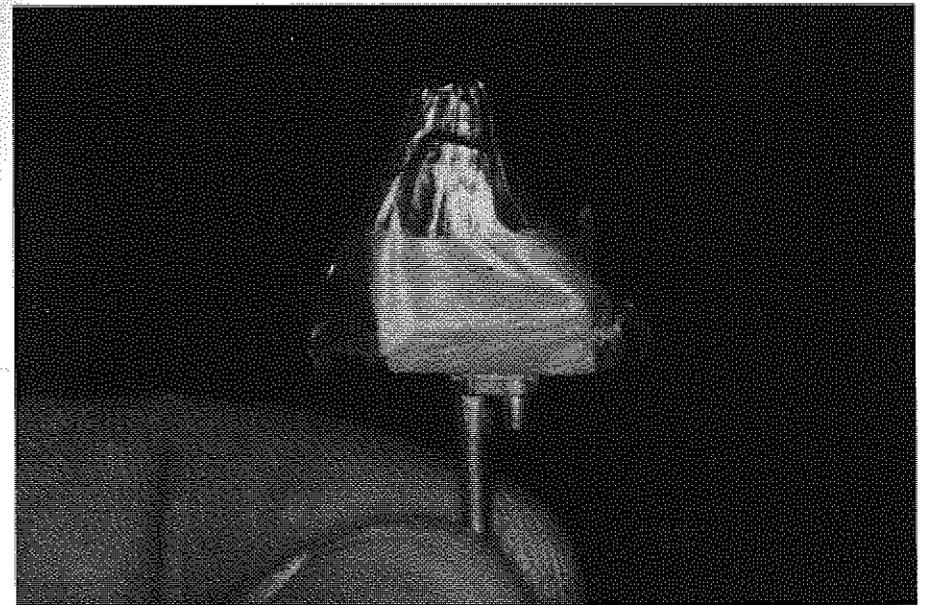


Fig. 3 - Carta Spacer inserita tra moncone e cappetta.



Fig. 4 - Il complesso moncone-cappetta inserito nella muffola.

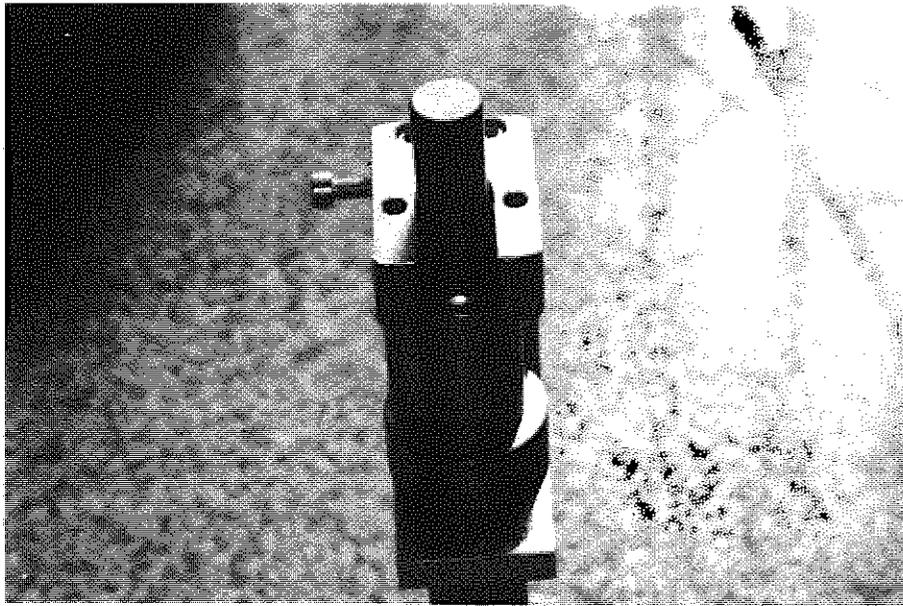


Fig. 5 - Montaggio della muffola.



Fig. 7 - Cappetta dopo la fusione dell'oro.

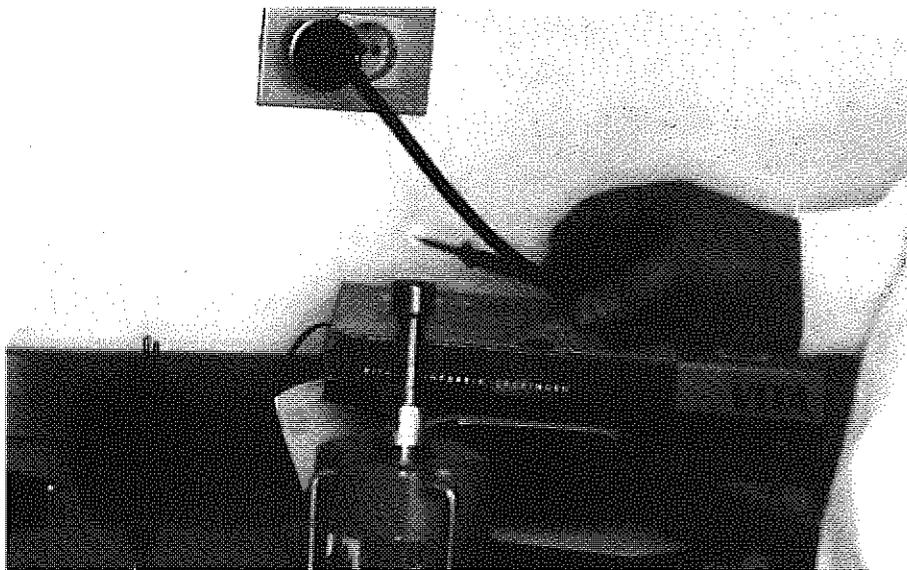


Fig. 6 - Cappetta riscaldata al bunsen.

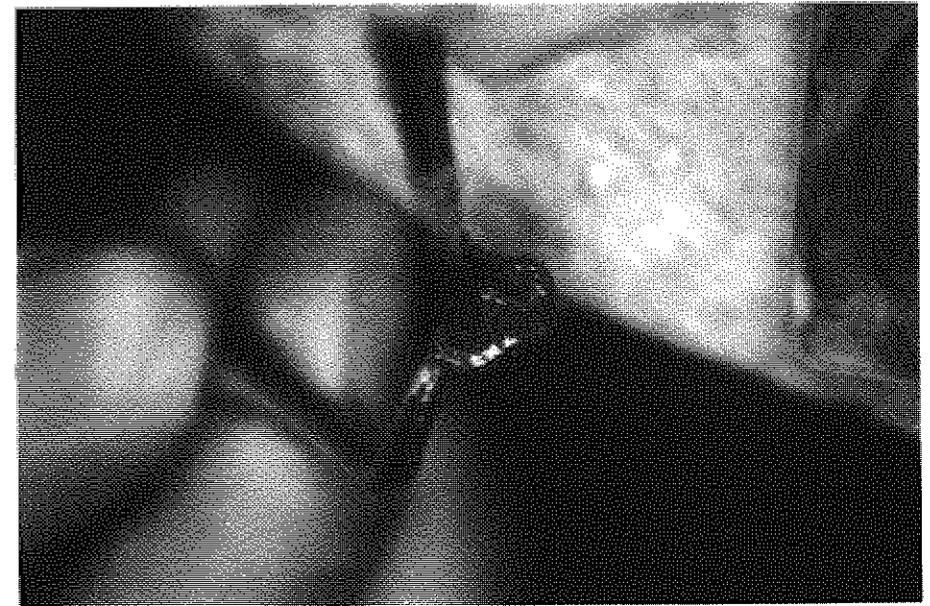


Fig. 8 - Applicazione del bonder.

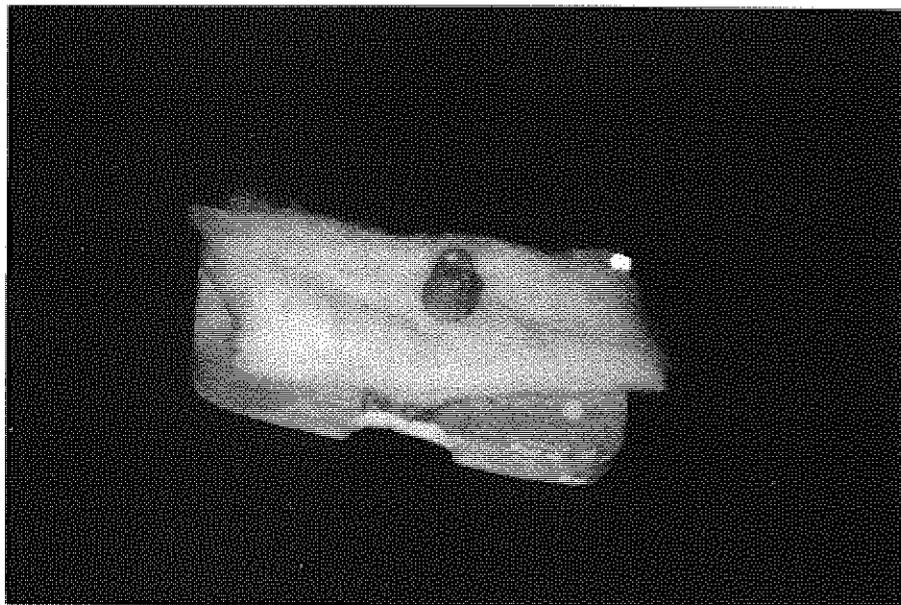


Fig. 9 - Cappetta dopo la cottura del bonder

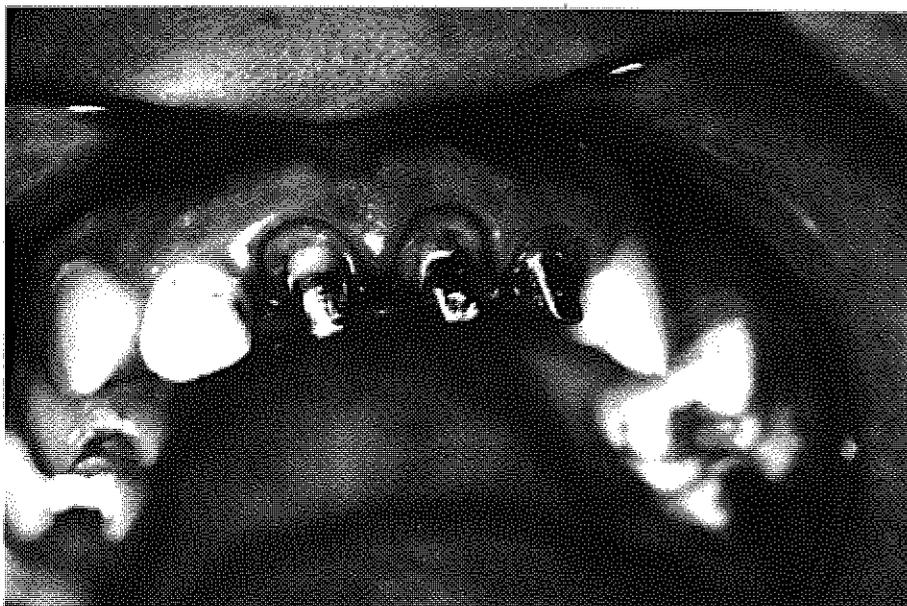


Fig. 10 - Preparazione dei monconi.

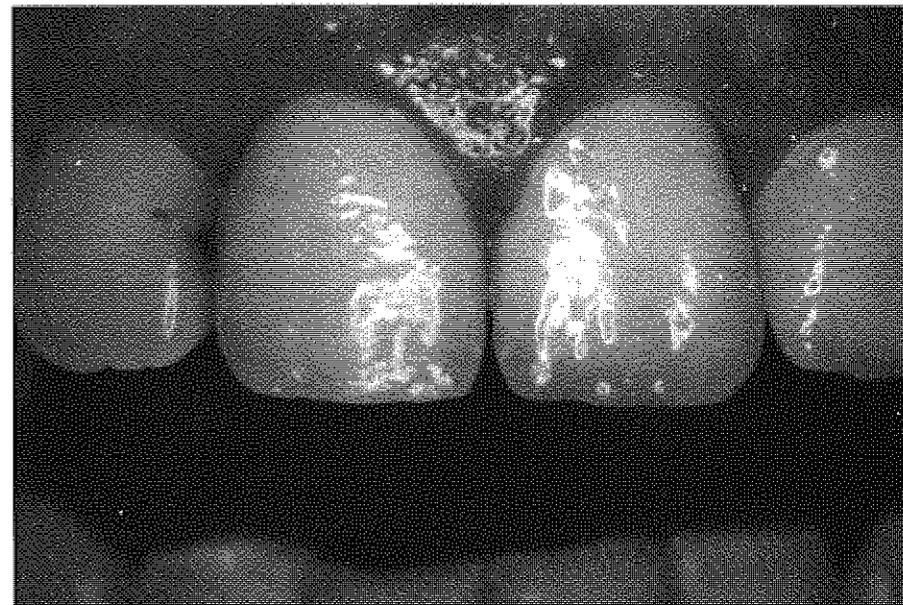


Fig. 11 - Risultato finale.



Fig. 12 - Risultato finale.

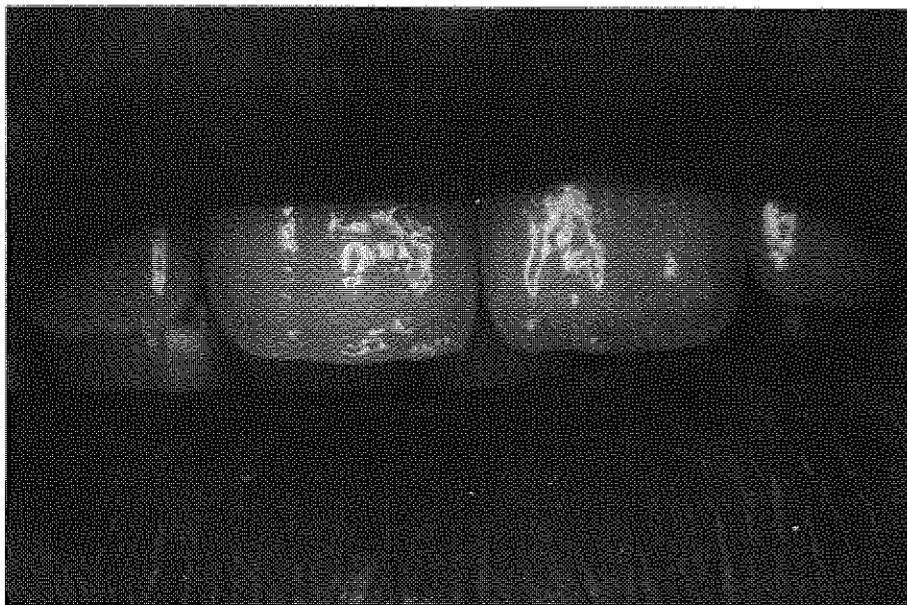


Fig. 13 - Risultato finale

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Smith Bernard G.N.*, Corone e ponti: progettazione e tecnica costruttiva, *Ed. Masson*, 1988.
- 2) *Clinical research associates newsletter*, volume 10, issue 3 - march 1986.
- 3) *Schärer P., Tomohiro Sato, Wohlwend A.*, La chiusura dei bordi nelle corone in Ceplatin, *Quintessenza Odontotecnica*, 1987 n. 7.
- 4) *Jarvis Ronald H.*, The noncast metal ceramic system, *Perspectives in Dental Ceramics*, *Quintessence* 1988.
- 5) *Binderman Itzhak*, Renaissance sintered metal implants in dogs perspectives in dental ceramics, *Quintessence* 1988.

OCULISTICA



64° Convegno, Matera, 9 dicembre 1990

LE DEGENERAZIONI RETINICHE REGMATOGENE

G.M. Pellecchia, B. Rondinone
Unità Sanitaria Locale n. 6 di Matera

RIASSUNTO

Gli Autori esaminano gli aspetti peculiari di ciascun tipo di Degenerazione Retinica periferica a carattere regmatogeno ribadendo il valore di una diagnosi precoce al fine di prevenire il distacco di retina idiopatico.

INTRODUZIONE

La retina periferica è rappresentata da quella fascia più anteriore del fundus delimitata posteriormente da una linea circolare che congiunge idealmente le radici delle vene Vorticose, ed anteriormente, dal bordo anteriore della base del Corpo Vitreo. Tale regione è estremamente importante in relazione alla profilassi del Distacco di retina idiopatico, in quanto rappresenta la sede elettiva

di alterazioni dell'interface vitreo-retinica. Queste alterazioni vitreo-retiniche sono definite Degenerazioni Regmatogene, e tale termine si collega all'evoluzione ultima di queste lesioni: la rottura di retina, che rappresenta, anche il fattore determinante del Distacco di retina idiopatico.

MATERIALI E METODO

In tutti i pazienti viene indotta una midriasi farmacologica in entrambi gli occhi mediante la instillazione di un collirio a base di Tropicamide 1% 15' prima dell'esame. I pazienti vengono fatti sdraiare su di un lettino posto in una stanza a bassa illuminazione; in posizione supina. Per l'oftalmoscopia utilizziamo preferibilmente un oftalmoscopio binoculare secondo Scheepens, una lente collettrice di 20 diottrie positive e un depressore sclerale. I dati ricavati dall'esame vengono riportati su di un normale schema per il distacco di retina al fine di averli presenti ad una successiva visita di controllo o durante il trattamento laser e/o chirurgico delle lesioni.

DISCUSSIONE

Le Degenerazioni Retiniche Regmatogene consistono in alterazioni regressive della Corioretina e del Vitreo dovute al vario combinarsi di fattori costituzionali (congenito-ereditari, miopia) e di fattori vascolari (età, ipertensione arteriosa, miopia).

A tal proposito è da rilevare che i quadranti retinici temporali, zone con minore vascolarizzazione, sono anche le sedi più frequenti delle Degenerazioni Regmatogene. Secondo A.A. le aree di Degenerazione Retinica riconoscono come primo evento lesivo una occlusione locale dei capillari retinici con successiva atrofia degli strati retinici più interni.

Tale insufficienza vascolare si ripercuote sul Vitreo adiacente alla lesione determinando un ispessimento della Jaloide ed una sua aderenza patologica ai margini dell'area di degenerazione. Questa nuova morfologia vitreo-retinica ha già in sé la potenzialità di evolvere in una rottura della retina con conseguente Distacco di retina.

Dopo questi brevi cenni introduttivi analizziamo in dettaglio le Degenerazioni Regmatogene più importanti e frequenti a cui porre attenzione durante una visita oculistica: la degenerazione a graticciata, la degenerazione a bava di lumaca, il bianco con e senza pressione, la degenerazione cistoide.

DEGENERAZIONE A GRATICCATA

Questa degenerazione viene indicata anche con i termini di "degenerazione a palizzata", "a lattice", "reticolare". Essa presenta una frequenza del 7% di tutta la popolazione, e una incidenza tra il 20-60% di pazienti affetti da distacco di retina che tende ad aumentare in relazione all'età ed alla miopia.

Si localizza tra l'equatore e l'ora serrata, con netta preferenza per i quadranti superiori e temporali e con tendenza alla bilateralità e simmetria.

Le aree degenerative appaiono oftalmoscopicamente, di forma ovalare a maggior asse parallelo all'equatore, con una tipica striatura biancastra a forma di "graticcio" con un irregolare accumulo di pigmento e con aderenza vitreale lungo i margini dell'area stessa.

Tale lesione è il risultato di una obliterazione dei capillari retinici con successiva atrofia degli strati retinici più interni e contemporanea sofferenza del vitreo adiacente.

La degenerazione a graticciata evolve verso la rarefazione del tessuto retinico con formazione di "Fori" retinici senza opercolo (non pericolosi), oppure può evolvere, se prevale la trazione vitreale, verso una "Rottura di retina a Lembo" o con opercolo nel vitreo e successivamente in un Distacco di retina.

DEGENERAZIONE A BAVA DI LUMACA

Sono suoi sinonimi: "degenerazione a fiocchi di neve", "degenerazione a lattice". E' presente nel 15-20% della popolazione e anch'essa aumenta in relazione all'età ed alla miopia.

La sua localizzazione è identica a quella della degenerazione a graticciata, ed infatti alcuni A.A. la considerano come una espressione patologica precoce della degenerazione a graticciata.

Oftalmoscopicamente appare come una zona ovalare biancastra, a maggior asse parallelo all'equatore, a margini ben definiti, disseminata di puntini bianchi refrangenti, brillanti che le conferiscono nell'insieme un riflesso argenteo. La Jaloide circostante contrae aderenze lungo i bordi della lesione.

I "corpiccioli brillanti" sono l'espressione patologica dell'accumulo di lipidi intraretinico dovuto al disfacimento delle cellule nervose per la necrosi ischemica. La degenerazione a bava di lumaca presenta eziopatogenesi ed evoluzione sovrapponibili a quelle della degenerazione a graticciata, possedendo quindi uguali potenzialità regmatogene.

BIANCO CON O SENZA PRESSIONE

Questa lesione si reperta tra l'equatore e l'ora serrata con una frequenza di circa il 50% della popolazione. All'esame oftalmoscopico assume l'aspetto di aree a contorni indefiniti, discretamente estese (a volte anche per 360°), di colorito bianco grigiastro, di aspetto velato. Tale obiettività può essere rilevata semplicemente, senza artifici ("bianco senza pressione"), o con l'ausilio di un depressore sclerale ("bianco con pressione"). Il vitreo ai margini della lesione contrae aderenze con la retina e spesso è presente un distacco posteriore di vitreo.

Secondo A.A. il substrato patogenetico di tale degenerazione è rappresentato dalla aderenza vitreo-retinica che operando una continua trazione sulla retina ne ischemizza gli strati più interni e la conduce ad atrofia. L'evoluzione terminale è rappresentata dalla formazione di "rotture retiniche a lembo" e di una Retinoschisi.

DEGENERAZIONE CISTOIDE

E' presente nel 50% della popolazione e può essere di due tipi: una forma "Tipica" e una forma "Reticolare" (meno frequente). La degenerazione cistoide si localizza più frequentemente nei settori temporali superiori.

Oftalmoscopicamente si presenta come un agglomerato di piccole perle di colore rosato su di un fondo retinico grigiastro. Le microcisti, nella forma "tipica", sono situate nello strato plessiforme esterno e contengono mucopolisaccaridi. La forma "reticolare" ha sede, invece, nello strato delle fibre ottiche. La degenerazione cistoide ha un'evoluzione verso la formazione di una Retinoschisi che si presenta con maggiore frequenza e gravità nella forma "reticolare".

CONCLUSIONI

Da quanto è stato precedentemente illustrato, risulta chiara la notevole frequenza di Degenerazioni Regmatogene in alcune fasce di popolazione (miopi, anziani). Appare quindi importante, considerando la povertà di sintomi soggettivi (fosfeni, miodesopsie), una ricerca sistematica di tali lesioni da parte dello oftalmologo in tutti i pazienti a rischio, attraverso un esame oftalmoscopico stereoscopico con l'ausilio dell'indentazione sclerale.

Inoltre l'oftalmologo deve valutare, in presenza di una Degenerazione

Retinica, le sue potenzialità regmatogene e quindi conseguentemente stabilire il suo trattamento più adeguato. Attualmente sono tre le metodiche terapeutiche di cui il medico può avvalersi per una corretta profilassi del distacco di retina: la Fotocoagulazione Argon-laser, la Criopessia transclerale, il Cerchiaggio con bandeletta di silicone. Tale trattamento profilattico protegge l'occhio trattato dal rischio di un distacco di retina per il 95% dei casi, mentre può esso stesso provocarlo nell'1% dei casi.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Balestrazzi E., Anatomia e istologia patologica oculare, EMSI-Roma 1984.
- 2) Bec P., Ravault L., Arnè J.L., Trepsat C., La pèrièrie du fond d'oleil, Société Française d'Ophthalmologie et Masson, Paris 1980.
- 3) Cardia L., Reibaldi A., Giummarra C., Sulla profilassi del distacco di retina, Bollettino di Oculistica - suppl. 59-60 1981.
- 4) Cardia L., Affezioni degenerative della retina periferica, Atti Soc. Oftalm. Lombarda, 42, 101, 1987.
- 5) Duke Elder W., System of Ophthalmology, H.Kimpston. London 1967.
- 6) Hirose T., Lee K.Y., Schepens C.L., Snowflakes Degeneration and retinal detachment, Am. J. Ophthalmol. 77:143-153, 1974.
- 7) Kanski J.J., Periferical retinal degeneration, Trans. Ophthalmol. Soc. U.K. 95: 173-179, 1975.
- 8) Schepens C.L., Subclinical detachment, Arch. Ophthalmol.(Chicago), 47: 593-606, 1952.
- 9) Tolentino F.I., Schepens C.L., Freeman H.M., Alterazioni vitreo retiniche, Corretti Editore Roma 1980.

ORTOPEDIA



61° Convegno, Stigliano, 11 febbraio 1990

CASI RARI IN TRAUMATOLOGIA PEDIATRICA

L. Giordano, G.N. Gallo, F.M. Gallo, A. Guarini
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Matera

RIASSUNTO

Gli Autori descrivono tre casi di non frequente osservazione in Traumatologia Pediatrica: una lussazione di gomito recidivata dopo 40 giorni; una lussazione di gomito associata a distacco misto dell'epifisi distale del radio; una frattura del terzo esterno di clavicola con uno spostamento particolare dei capi di frattura.

INTRODUZIONE

Nel primo decennio di vita la lussazione di gomito è eccezionale molto frequente è invece la frattura sovracondiloidea di omero, che nei casi con

evidente spostamento può simulare una lussazione. La lussazione di gomito avviene per caduta del palmo della mano a gomito flesso; può essere posteriore, laterale, mediale ed anteriore; la più frequente è quella posteriore.

Le fratture di clavicola rappresentano il 30% delle fratture dell'infanzia. La clavicola può fratturarsi per un'azione diretta, ma più spesso per un meccanismo indiretto (caduta sul moncone della spalla; caduta sulla mano a spalla estesa ed abdotta).

Le fratture possono interessare il III medio, il III esterno ed il III interno. Le più frequenti sono quelle del III medio che costituiscono il 70% di tutte le fratture di clavicola quelle del III esterno rappresentano invece il 20% circa; molto rare infine quelle del terzo interno (3-4%).

Le fratture del terzo esterno interessano quel tratto di clavicola compreso tra l'articolazione acromion-claveare e l'inserzione del legamento coraco-claveare. Poiché il terzo esterno della clavicola è fissato alla scapola dal robusto legamento coraco-clavicolare, lo spostamento dei frammenti è scarso o manca del tutto. In questo tipo di frattura quando il piano di frattura passa appena all'interno del legamento coraco-clavicolare, il frammento mediale si può spostare in alto ed indietro.

CASI CLINICI

Recentemente si sono presentati alla nostra osservazione due pazienti, entrambi di 10 a., con lussazione posteriore di gomito. In un paziente la lussazione di gomito a dx era associata a distacco misto dell'epifisi distale del radio.

L'altra paziente con lussazione di gomito a sx ha presentato lussazione a 40 giorni del primo evento traumatico (Fig. 1). La lussazione di gomito associata a distacco epifisario è stata ridotta in narcosi ed è stato confezionato gesso di gomito per 30 giorni. Nell'altro caso la riduzione della lussazione in entrambe le volte è stata estemporanea con immobilizzazione in doccia per 15 giorni la prima volta e in gesso di gomito per 20 giorni la seconda (Fig.2). In entrambi i casi si è avuta una guarigione completa.

Il terzo paziente di 9 anni ha presentato la frattura del terzo esterno di clavicola dx caratterizzata dall'eccezionale spostamento dei capi di frattura e dalla lussazione sterno-claveare associata. Il meccanismo che ha causato la frattura è stato una caduta frontale del piccolo paziente, con un compagno addosso, con urto della spalla contro un gradino. All'ingresso in ospedale il bambino presentava all'ispezione la spalla destra abbassata e spostata in avanti e presenza di una sporgenza ossea sottocutanea nella regione sovraspina dolente alla palpazione (Fig.3); non si riusciva inoltre a seguire il contorno della clavicola ed i movimenti della scapolo-omerale suscitavano intenso dolore. La

diagnosi differenziale si poneva tra la frattura della spina della scapola ed una frattura scomposta di clavicola. La Rx escludeva la frattura della spina della scapola, mentre evidenziava la frattura del terzo esterno della clavicola e la lussazione dell'articolazione sterno-claveare.

Per poter stabilire la posizione del moncone mediale della clavicola veniva posto un repere metallico sulla sporgenza ossea; la Rx in A-P mostrava il capo mediale spostato in alto (Fig. 4), mentre la Rx in laterale dimostrava un dislocamento posteriore dello stesso (Fig. 5). La riduzione della frattura è stata chirurgica.

INTERVENTO

Anestesia generale. Paziente supino. Con incisione curvilinea posteriore si individua il moncone mediale sito nel contesto del muscolo trapezio. Si isola il capo distale. Si libera il capo mediale dalle fibre muscolari (Fig.6) e si riduce la frattura che si sintetizza con filo di Kirschner (Fig.7). La lussazione sterno-claveare si è ridotta in conseguenza. Ricostruzione per strati. Gesso toraco-brachiale per cinquanta giorni (Fig.8). A tre mesi dall'intervento la frattura è guarita con perfetta ricostruzione anatomica della clavicola (Fig.9). La mobilità della spalla è completa (Fig.10).

CONCLUSIONI

La lussazione di gomito, evenienza rara nell'infanzia va sempre considerata nella diagnosi differenziale con le fratture sovracondiloidee di gomito con grave spostamento. In tutti e due i casi si ha una notevole tumefazione dell'articolazione con alterazione del profilo anatomico per spostamento in alto e posteriormente delle due ossa dell'avambraccio nella lussazione posteriore e del massiccio condiloideo articolato con radio ed ulna nella frattura. Il caso della frattura di clavicola da noi presentato ha posto dei problemi di diagnosi differenziale con le fratture della spina della scapola per la particolare posizione del moncone osseo nella regione sovraspina. Le fratture della spina della scapola sono però da trauma diretto con presenza in genere di escoriazioni e ferite cutanee, dolore alla palpazione e limitazione funzionale solo ai gradi esterni del movimento della scapolo-omerale. Nel nostro caso, invece, il meccanismo era indiretto per caduta frontale sul moncone della spalla, la palpazione non permetteva di seguire il profilo della clavicola e la limitazione funzionale della spalla dx era notevole per cui si pensò ad uno spostamento posteriore del moncone mediale della clavicola che solamente un'indagine radiologica poteva dimostrare. Infatti è stato molto importante eseguire la Rx con repere metallico sulla sporgenza ossea per la dimostrazione che si trattava effettivamente del

moncone mediale della clavicola e non della spina della scapola. E' importante quindi considerare sempre tutti i segmenti scheletrici della regione interessata dal trauma ai fini di una corretta valutazione e di un conseguente adeguato trattamento.



Fig. 1 - Lussazione posteriore di gomito

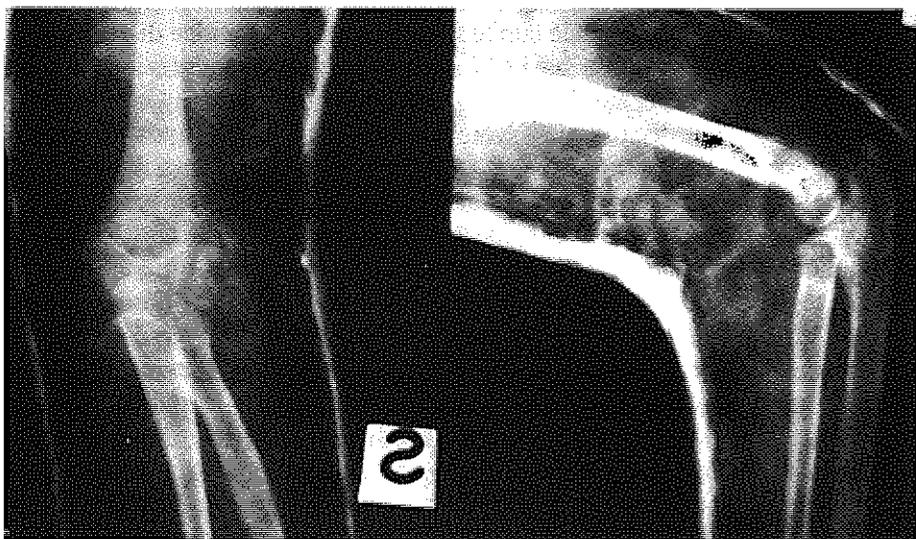


Fig. 2 - Riduzione della lussazione e gesso di gomito

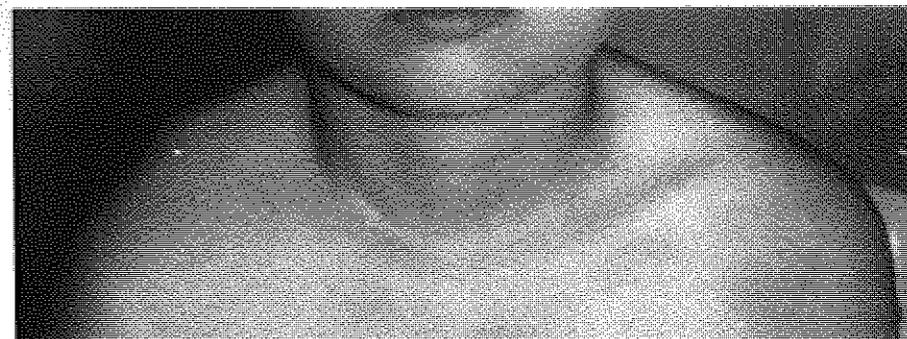


Fig. 3 - Pz. con frattura del III esterno della clavicola dx; si noti la sporgenza ossea sottocutanea

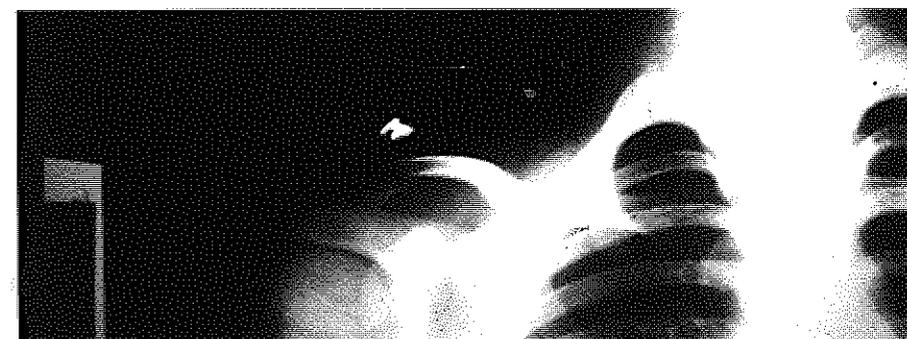


Fig. 4 - Rx in A.-P.: il repere metallico mostra lo spostamento in alto del capo mediale della clavicola

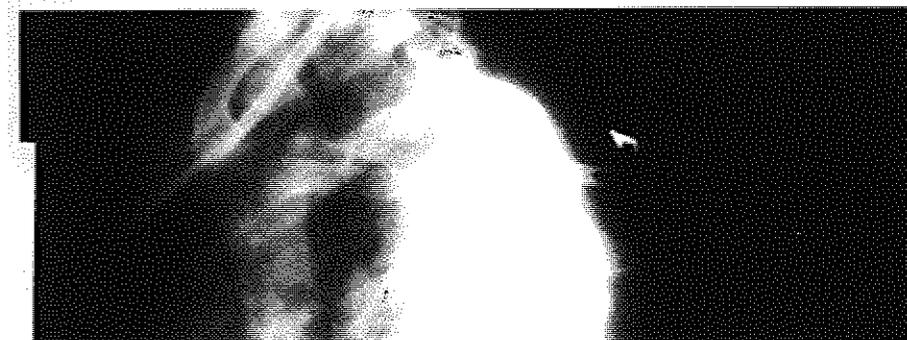


Fig. 5 - Rx in laterale: si noti il dislocamento posteriore del capo mediale

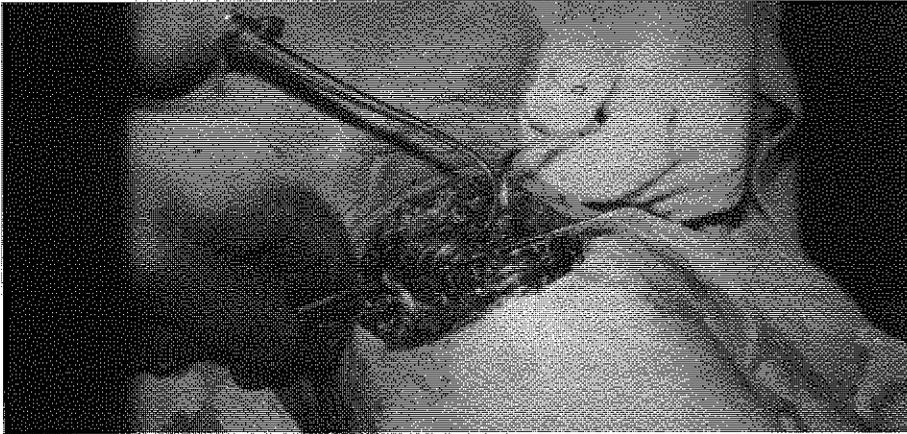


Fig. 6 - La pinza, posta nel contesto del muscolo trapezio, indica il tragitto da far compiere al capo mediale della clavicola per riportarlo in sede

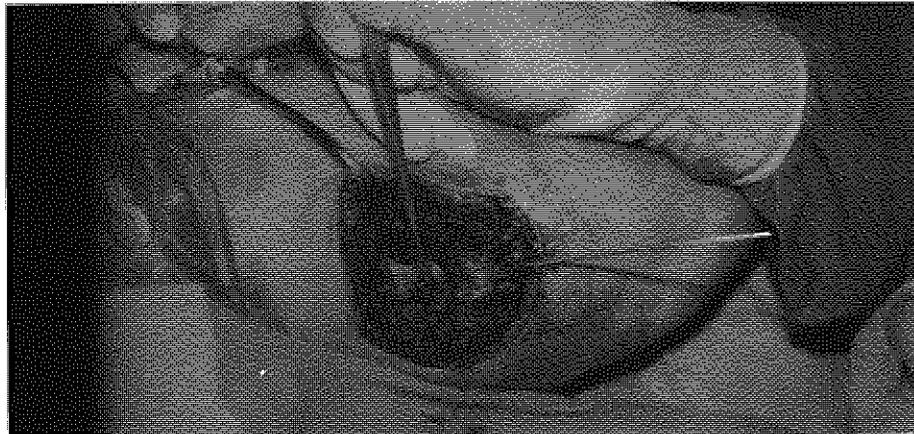


Fig. 7 - Frattura ridotta e sintetizzata con filo di Kirschner

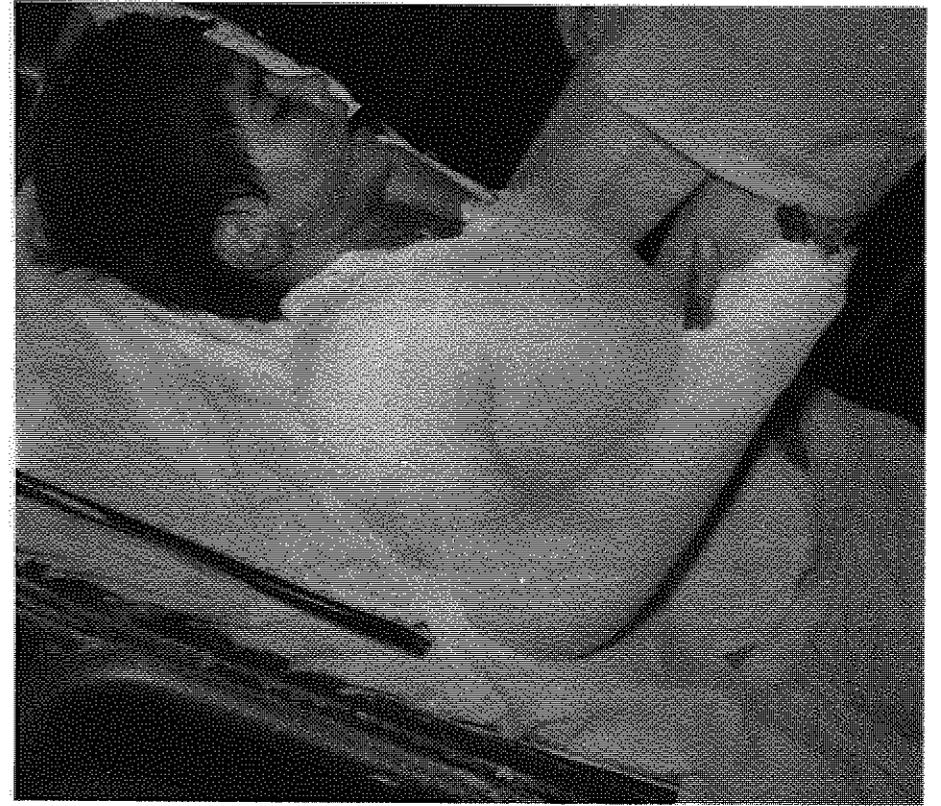


Fig. 8 - Immobilizzazione in gesso toraco-brachiale al termine dell'intervento chirurgico

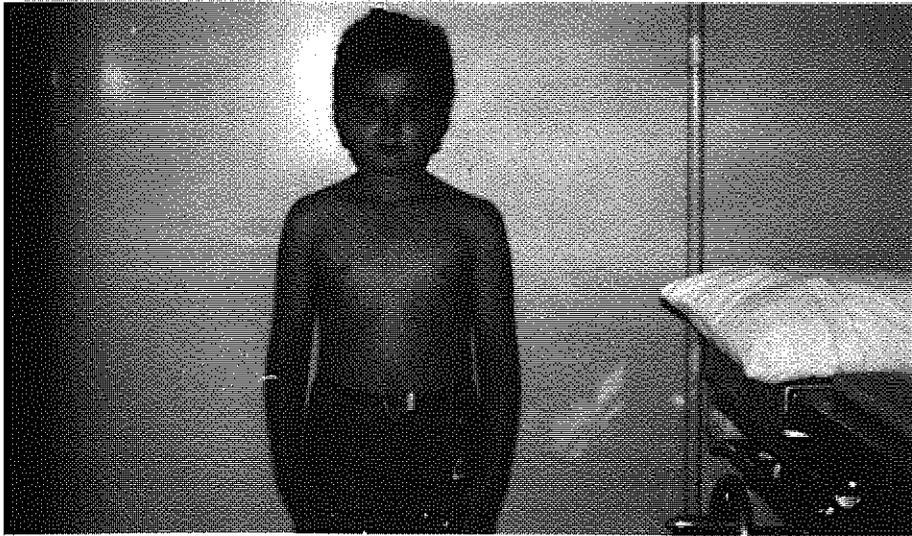


Fig. 9 - Guarigione con ricostruzione anatomica della clavicola



Fig. 10 - Mobilità della spalla dx completa

1) *Crensham A.H.*, Chirurgia ortopedica di Campbell, vol.I, pp.494-496; vol.II pp. 664-665.

2) *Gui I.*, Fratture e lussazioni, vol. III, pp.32-54 e 174-85.

3) *Koehler A., Zimmer E.A.*, Limiti del normale ed inizio del patologico nella diagnostica radiologica dello scheletro, pp. 139 e 174.

OSTETRICA



61° Convegno, Stigliano, 11 febbraio 1990

UN CASO DI TUMORE RETROPERITONEALE

**A. Quarta, F. Tamburrino*

***P. Panetta*

Unità Sanitaria Locale n. 7 - Ospedale civile di Tinchì

*** Servizio di anestesia*

** Divisione di Ostetricia e Chirurgia*

RIASSUNTO

Con questo lavoro gli Autori vogliono portare la loro esperienza a proposito di un tumore retroperitoneale, Fibromixosarcoma a bassa malignità, in considerazione della rarità dei sarcomi in genere, della rarità della sede, per la indagine diagnostica per la localizzazione della sede, per le difficoltà tecniche incontrate nell'exeresi radicale della neoplasia.

INTRODUZIONE

Con il termine di tumore retroperitoneale si dovrebbero intendere tutte le

pavimento pelvico, escludendo le neoplasie che originano dagli organi parenchimatosi, dai tessuti compresi nelle pagine dei mesi e quelle neoplasie a carattere sistemico come i linfomi.

Istologicamente sono così classificati:

CONNETTIVALI	Benigni	
	Maligni	Sarcomi Linfomi
NERVOSI	Nervi Spinali (Schwannoni benigni e maligni)	
NERVOSI		Simpatoblastomi Simpatogonioni
	Sistema nervoso autonomo	
		Neuroblasomi Ganglioneuromi Paragangliomi
EMBRIONALI	Teratomi	
	Cordomi	
	Corionepiteliomi	
	Mesoteliomi	
	Ependimomi Carcinomi embrionali	

I Sarcomi hanno un'incidenza molto limitata in quanto rappresentano circa l'1% di tutti i tumori maligni, e si calcola che la localizzazione retroperitoneale abbia un'incidenza che va dallo 0,01 allo 0,1 %. Essendo presenti nello spazio retroperitoneale tessuti di diversa origine embrionale, i sarcomi che ne derivano, pur manifestandosi con quadri clinici simili, presentano problematiche terapeutiche e prognosi diverse in accordo alla loro diversa istogenesi. I Sarcomi raggiungono notevoli dimensioni tanto che generalmente il primo sintomo è una tumefazione palpabile o se sono profondi sono responsabili di sindromi compressive a livello di organi, nervi e vasi. La maggior parte di essi metastatizza raramente e tardivamente, e loro peculiarità è la recidiva, anche dopo exeresi radicale.

CASO CLINICO

Pz. F.N. a72, cc 2057/88. Giunge alla nostra osservazione per "voluminosa massa endopelvica". La paziente riferiva di aver notato questa massa già da

un anno, ma non arrecandole alcun disturbo non aveva mai contattato un medico se non ultimamente quando ha incominciato a presentare una saltuaria irregolarità dell'alvo. All'esame obiettivo: stato generale buono, addome trattabile, globoso per la presenza di una tumefazione della grandezza di un melone, parzialmente mobile, di consistenza dura, che occupa l'emiaddome sx fino alla pelvi, logge renali non dolenti, non edemi agli arti inferiori.

Alla visita ginecologica non si distinguevano l'utero e gli annessi dal polo inferiore della massa, per cui si poneva il sospetto di massa ovarica e la si preparava all'intervento. Gli esami ematochimici compresi i comuni markers tumorali erano normali. La diretta addome segnalava una dislocazione verso dx della matassa intestinale per la presenza a sx della massa senza apportare ulteriori informazioni di sede o di natura. L'urografia evidenziava una discreta pielectasia del giunto per compressione, l'rx torace negativo, l'ecografia non ci fu di nessun conforto. Si programmò la TAC che sicuramente ci avrebbe dato informazioni precise della massa quando subentrò uno stato occlusivo che ci obbligò all'intervento di urgenza.

All'apertura dell'addome la massa era retroperitoneale e contraeva anteriormente tenaci aderenze con il colon discendente e il sigma per cui fu necessario la sua resezione sec. Hartmann. La massa non inglobava organi o vasi e risultò del peso di 3150 gr e alla sezione appariva di aspetto lardaceo, dura e con diverse concamerazioni contenenti sangue. Nel decorso post-operatorio si ebbe la deiscenza della colostomia per cui si procedette ad ulteriore intervento di colectomia dx con derivazione anocecale. La diagnosi istologica fu di "Fibromixosarcoma a basso grado di malignità".

DISCUSSIONE

I TRP sono neoplasie dei tessuti molli o più propriamente dei tessuti interstiziali. Le forme maligne sono caratterizzate dalla spiccata invasività locale, dalla bassa incidenza delle metastasi a distanza e dalle frequenti recidive. Tali tumori, per le caratteristiche biologiche e per la sede, comportano per lungo tempo una sintomatologia sfumata e aspecifica, tanto che la manifestazione clinica che porta il pz. dal medico è la presenza di una tumefazione palpabile e quindi in uno stadio in cui è spesso impossibile un'exeresi radicale. Però retrospettivamente si rileva un dolore gravativo in regione lombare che veniva attribuito a patologia del rachide che spesso coesisteva trattandosi per lo più di pz. anziani. Talora può essere la compromissione di organi limitrofi il primo segno clinico, altre volte una lenta anemizzazione o una febbre o un dimagrimento. La radiologia convenzionale come per altro la Ecografia non danno informazioni precise per cui bisogna ricorrere a metodiche a più alta risoluzione qual è la TAC e l'angiografia. Infatti la TAC fornisce un'alta

definizione della sede d'impianto della estensione, dei rapporti con gli organi vicini, fornisce elementi per la diagnosi di natura e l'angioTAC la stessa vascolarizzazione. L'angiografia selettiva permette fra l'altro di procedere 24 ore prima dell'intervento all'embolizzazione della vascolarizzazione della massa, per cui l'intervento risulta essere più esangue.

L'atteggiamento terapeutico è per eccellenza quello chirurgico quanto più radicale possibile finanche aggressivo nei confronti degli organi limitrofi per avere una buona prognosi in termini di sopravvivenza. Anche nei casi in cui l'exeresi allargata non è possibile, come per l'infiltrazione di un grosso vaso, un'exeresi parziale offre il vantaggio di ridurre la massa consentendo una radioterapia a più bassi dosaggi. La chemioterapia trova il suo impiego nei casi inoperabili e radio resistenti.

CONCLUSIONI

Considerando le tardive manifestazioni dei TRP, occorre valutare al meglio anamnesticamente il pz., ricorrere ai più moderni mezzi diagnostici per una precisa diagnosi di sede e di natura e occorre intervenire sempre chirurgicamente con l'ausilio della radio o chemioterapia, a seconda della loro sensibilità, per avere una buona prognosi in termini di sopravvivenza.

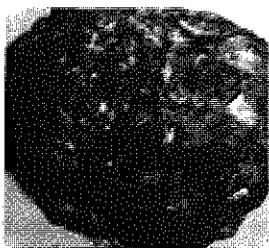


Foto n. 1



Foto n. 2



Foto n. 3 Un caso di tumore retroperitoneale

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Castrini G. e coll.*, Retroperitoneal tumors. Considerations on 29 cases *Minerva Chir.* 1983.
- 2) *Karakousis C. e coll.* Management of retroperitoneal Sarcomas and patient survival *The American Jo of surgery.*
- 3) *Ascenzi-Mottura*, Tumori dei tessuti molli, *Trattato di Anatomia Patologica*
- 4) *Bonadonna-Robustelli Della Cuna*, Sarcomi dei tessuti molli nell'adulto *Manuale di oncologia medica*
- 5) *Quarta A. e coll.*, Un raro caso di paraganglioma non cromaffine, *Minerva Gin.* 1978.

Si ringrazia - Il Dott. G.Petrosino della MERK SHARP DOHME per la sollecita e cortese collaborazione.

OTORINO



61° Convegno, Stigliano, 11 febbraio 1990

ADENOIDECTOMIA E/O TONSILLECTOMIA - QUANDO?

G. Romano

Specialista in Otorinolaringoiatria e in Audiologia
Aiuto responsabile - Sezione Otorinolaringologica
Ospedale Civile - Altamura - USL BA/7

RIASSUNTO

Sulla base di una revisione critica dei dati della letteratura piu recente si suggerisce un protocollo diagnostico ottimale che, considerando in maniera attenta le notizie anamnestiche e cliniche e i dati degli esami ematochimici e batteriologici, consente di affrontare il problema chirurgico tonsillare in maniera piu seria e serena evitando di pronunciarsi per tonsillectomie inopportune o per prolungati cicli di terapia medica senza risultati.

- «Il bambino è sempre malato».
(motivi socio-economici)
- «Il bambino ha il reumatismo nel sangue».
(errata informazione anche a livello medico)
- «Il bambino ha 4 anni: bisogna operarlo».
(motivi ritualistici)
- «Il fratello è stato operato e sta bene: pertanto deve essere operato anche lui».
(motivo familiare anche giustificabile)
- «Il medico ha detto che bisogna operarlo subito».
(diagnosi precipitosa: bimbo generalmente visitato durante l'episodio acuto)
- «Se lo opera delle adenoidi tolga anche le tonsille».
(motivo opportunistico)

Tabella 1 - Motivi per i quali i genitori richiedono allo specialista Orl la tonsillectomia (da Aliprandi G., op. cit., 1982).

Tonsilliti recidivanti
Tonsille voluminose
T.A.S. e/o V.E.S. costantemente elevati
Anemia
Febbricola
Poliadenopatie laterocervicali persistenti
Inappetenza e scarso accrescimento ponderale e staturale
Frequenti episodi di tosse stizzosa o catarrale
Manifestazioni metafocali

Tabella 2 - Motivi per i quali il pediatra od il medico di base richiedono allo specialista ORL la tonsillectomia.

Tonsilliti batteriche croniche e/o recidivanti	- vari episodi annui - ripetitività in anni successivi - associata persistente positività microbiologica e/o immunologica - deficit funzionale quantitativo e/o qualitativo irreversibile
Tonsillite cronica focale Giganto-ipertrofia-iperplasia tonsillare	- manifestazioni metafocali in atto - ostacolo grave alla deglutizione e/o respirazione, alterazioni fonatorie, complicanze odontostomatologiche, risentimenti cardio-polmonari e tracheo=bronco-polmonari

Tabella 3 - Indicazioni alla tonsillectomia.

CONSIDERAZIONI INTRODUTTIVE: INDICAZIONI E CONTROINDICAZIONI ALLA CHIRURGIA ADENOTONSILLARE

Il problema della chirurgia adenotonsillare ha sicuramente una valenza pratica importante in patologia pediatrica se non altro per l'alta incidenza delle flogosi dell'anello del Waldayer sulla morbilità infantile. D'altronde frequenti sono i dubbi e i quesiti che preoccupano i genitori (tab.I), pediatri e medici di base (tab.II) sulla opportunità della terapia chirurgica tonsillare, in particolare. Le indicazioni alle tonsillectomie (tab.III) infatti sono ben definite sul piano teorico però per alcune di esse non è sempre agevole e immediata la loro traduzione sul piano pratico (14). Va considerato inoltre che solo in una certa percentuale di casi la patologia adenoidea e tonsillare è associata per cui non è sempre lecito procedere ai due interventi contemporaneamente. Infatti l'opportunità di una tonsillectomia pone problemi immunologici (diatesi allergica, immunodepressione locale e/o generale) la cui valutazione e risoluzione è meno rilevante nel porre l'indicazione all'adenoidectomia (tab.IV). Negli ultimi vent'anni vi è stata una netta riduzione della tonsillectomia a vantaggio della sola adenoidectomia (19), soprattutto per il riconoscimento dell'utilità funzionale della tonsilla palatina ("organo di difesa") per cui non hanno molto senso gli interventi eseguiti a "scopi profilattici". Le controindicazioni assolute e relative alla chirurgia adenotonsillare sono:

- a) flogosi acuta in atto;
- b) palatoschisi, insufficienza velo-palatina, rinolalie aperte, riniti atrofiche;
- c) tubercolosi evolutiva, diabete, epatopatie gravi, insufficienza renale, malattie cardiache scompensate, malattie del sangue (anemia acuta, diatesi emorragica, leucemia, ecc.);
- d) in caso di epidemie di malattie infettive o di vaccinazione;
- e) substrato allergico locale o generale (controindica, in particolare la tonsillectomia). Per quanto detto considereremo in particolare il problema della tonsillectomia.

CENNI DI ANATOMIA E FISILOGIA TONSILLARE (5, 3, 12).

La tonsilla palatina è costituita da tessuto linforeticolare (fig. 1) rivestito da epitelio pavimentoso pluristratificato che si permeabilizza e si discontinua nelle cripte (simbiosi linfoepiteliale, o fenomeno di Stohr). (18) La componente linfatica ha una quota follicolare (germinal centers) costituita da linfociti B produttori di Ig e una quota intra e sottoepiteliale paracriptica e para e interfollicolare costituita dai linfociti T regolatori ed effettori della risposta cellula-mediata (T Helper e T Suppressor). La componente reticolare ha attività

a) Ostruzione nasale cronica da ipertrofia-iperplasia della tonsilla faringea, specie se complicata da alterazioni dello sviluppo cranio-facciale o toracico, da turbe psichiche o manifestazioni riflesse;

b) Patologia infiammatoria dell'orecchio medio-otiti recidivanti, otite sierosa o siero-mucoide a timpano cgluso;

c) Adenoiditi recidivanti con interessamento delle vie aree inferiori;

d) sindrome rino-bronchiale.

Tabella 4 - Indicazioni alla adenoidectomia

fagocitaria. La tonsilla non ha vasi linfatici afferenti né sistemi di drenaggio del materiale che si accumula nel fondo delle cripte per cui è svincolata dell'attività immunitaria generale, mentre possiede una particolare sensibilità alle stimolazioni antigeniche locali. Il criptolinfone (fig. 2) costituito dalle cripte e dal tessuto linfareticolare rappresenta l'unità anatomo-funzionale della tonsilla. La tonsilla presenta due tipi di risposta immunitaria: primaria e secondaria (fig. 3). Nei primi anni di vita prevale la reazione immunitaria anticorpale; dopo la seconda infanzia, raggiunta la maturità immunologica e completandosi il sistema difensivo delle IgA-secretorie, aumentano i fenomeni di fibrosi con conseguente impoverimento progressivo dei noduli linfatici per cui l'attività tonsillare di identificazione e neutralizzazione di antigeni con formazione di cellule memoria, particolarmente vivace nell'infanzia, decresce con l'età, senza scomparire completamente anche nell'anziano. Pertanto l'asportazione delle tonsille va eseguita solo quando si è certi di un loro reale deterioramento sulla base di dati clinici e di laboratorio.

PATOLOGIA LOCALE TONSILLARE

Come è noto, secondo Chini, (16,1), dal punto di vista dottrinale dovrebbe essere definita, focale una malattia apparentemente autonoma che è primitivamente determinata e successivamente sostenuta, attraverso un meccanismo tossinfettivo cronico, continuo o intermittente; da un focolaio di infezione subdola variamente situato nell'organismo e che esplica a distanza la sua azione morbigena. Il dato importante per le manifestazioni metafocali, che comunque rappresentano solo 0,3 per mille delle, faringo-tonsilliti (11), è rappresentato dall'episodio acuto,

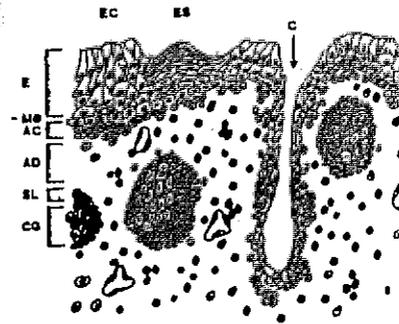


Figura 1 - Struttura anatomica delle tonsille palatine (da Morag e coll., op. Cit., 1975 - modificata).

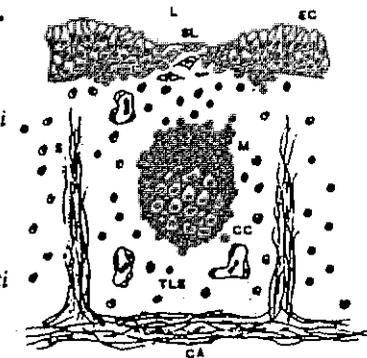
C: cripta
ES: epitelio squamoso
EC: epitelio colonnare
E: epitelio
MB: membrana basale
AC: area vicina alla membrana basale
AD: area distante dalla membrana basale
SL: piccoli linfociti attorno ai centri germinativi
CG: centro germinativo

Parametri da considerare	Passaggio
Mano @ lavaggio	libero-ori pre-ori-ori gli-ori-ori lago-ori
Rit. del paziente in mal.	2-6-7-8-9-10 4-11-12-13-14 1-15 e più @ 11 8 e meno @ 7
Tobacco 20' e più	presente assente non riferito
Ind. @ gola	presente assente non riferito
Tosse	presente assente non riferito
Calore	presente assente non riferito
Alterazioni faringe	presenti assenti non riferito
A. tonsillare malina	presente assente non riferito
Leucociti 1000/man	800 e 7,4 da 0,2 e 14,0 da 10,2 e 15,0 da 17,2 e 20,0 20,5 e più non riferito
Il passaggio totale di cellule somatiche: il valore massimo al nove testati considerati	
Passaggio	da 15 e 25 da 20 e 20 da 20 e 31 @ 31 e 20
Etichetta streptococcica	no improbabile probabile si
Validità del test	91,9% 64% 56,4% 84,4%

Tabella 5 - Valutazione della probabilità di etiologia streptococcica delle flogosi faringo-tonsillari secondo il principio proposto da Breese (da Principi N. e coll. op. cit.).

Figura 2 - Il criptolinfone (da Fioretti A., op. cit., 1957 - modificata).

L: lume delle cripte
EC: epitelio criptico
SL: tratto dell'epitelio criptico, in simbiosi linfoepiteliale
CA: capsula tonsillare
S: sottocapsulare
TLE: tessuto linfoide extranodulare
M: mantello linfocitario di forma semilunare
CC: centro chiaro con linfoblasti e clasmatici rappresentati schematicamente



ancor più se recidivante (l'episodio procede di due-tre settimane la manifestazione metafocale).

L'agente eziologico di tali manifestazioni è lo streptococco B emolitico di gruppo A; utile per una valutazione probabilistica anamnestica clinica di tale eziologia può essere la tabella di Brese (tab V) (15). La malattia reumatica e la glomerulonefrite acuta (correlabile a particolari stipti nefritogeni: 12,1,3,4 raramente 6, 25, 49) sono oggi complicità veramente rare soprattutto grazie al trattamento antibiotico adeguato (11). Il meccanismo d'azione sugli organi bersaglio sarebbe comunque correlabile ad una azione istio lesiva diretta o ad una azione immunitaria crociata. Significato degli esami ematochimici e batteriologici (tampone tonsillare) nelle flogosi tonsillari.

a) Gli indici di flogosi specifici difficilmente sono contemporaneamente tutti alterati (3).

b) La proteina C reattiva (PCR) quando positiva e se associata all'isolamento dello streptococco B-emolitico di gruppo A diviene importante nel differenziare lo stato di portatore da quello infezione vera (8).

c) L'emocromo può orientare per una flogosi ad eziologia batterica se prevale la neutrofilia (se i globuli bianchi sono 13.000 è più probabile un'eziologia streptococcica), per una flogosi ad eziologia virale se prevale la linfocitosi (3).

d) La protidemia e l'elettroforesi proteica risultano alterate specie nella frazione a₂ (9).

e) L'esame urine è utile solo a svelare una eventuale sofferenza glomerulare renale (3).

f) Dosaggio delle immunoglobuline sieriche: se esiste un deficit è opportuno evitare o differire la tonsillectomia (3).

g) Dosaggio delle immunoglobuline di tipo E: se orientano per uno stato atopico è opportuno evitare la tonsillectomia. Si rischia, operando, di spostare "l'organo di shock" o di slentizzare uno stato atopico che non abbia, ancora dato manifestazioni cliniche (6-7).

h) Tampone tonsillare: la possibilità di falsi negativi rende il tampone tonsillare tradizionale una metodica non del tutto attendibile. La negatività del dato microbiologico "di superficie" può celare una positività batteriologica per flora patogena profondamente indovata nel parenchima tonsillare (4). Da ciò consegue che un protocollo diagnostico per una più seria e serena indicazione alla tonsillectomia deve prevedere:

a) Anamnesi accurata: in particolare volta al numero di episodi di flogosi tonsillari nell'anno al loro eventuale incremento e nel tempo (13,17).

b) Esame obiettivo: può orientare verso una flogosi virale o batterica (3).

c) I seguenti esami ematochimici:

- VES.

- Conteggio dei leucociti e formula;

- Protidogramma elettroforetico;

- Esame citologico e culturale del materiale di spremitura tonsillare;

- T.A.S.; Anticorpi anti-polisaccaride C, anticorpi anti-proteina M;

- Dosaggio delle Ig sieriche comprese le IgE;

- Esame urine;

- P.C.R.

E' importante dunque sia una valutazione del profilo microbiologico, che per una precisazione eziologica della flogosi, che del profilo immunologico (bambini immunodepressi, immuno-depressione generale o locale, pericolosità in senso focale, esistenza di un substrato allergico).

CONCLUSIONI

Per quanto esposto è opportuno quindi affrontare il problema chirurgico tonsillare con orientamento conservativo nei casi di allergia latente o manifesta o di immunodepressione generalizzata, specialmente se mancano segni di infezione streptococcica "a rischio"; con orientamento chirurgico quando lo streptococco B emolitico di gruppo A è persistentemente presente in controlli microbiologici ripetuti, nonostante vari tentativi di terapia medica ed esiste contemporaneamente una risposta anticorpale specifica correlata con le riacutizzazioni ed eventualmente inscritta in una attivazione immunologica generale. E' bene comunque sottolineare che:

- Per le tonsillopatie croniche e/o recidivanti dell'età pediatrica non vi sono criteri univoci sulla condotta terapeutica.

- Per l'adenoidectomia le indicazioni sono più precise e trovano d'accordo la maggior parte degli Autori; per la tonsillectomia il dibattito è ancora acceso.

- I parametri per un giudizio diagnostico presentano numerose variabili sul cui significato e importanza gli Autori hanno espresso differenti opinioni.

- E' importante però ribadire alcune necessità metodologiche (protocollo diagnostico ottimale) ed evidenziare alcuni rapporti fisio-patologici (tonsillopatie e situazioni immunitarie; tonsillopatie ed allergie) perché sono molto importanti nella scelta terapeutica.

- Stabilita l'indicazione chirurgica è bene ricordare che è pratica comune, da anni, nei centri più accreditati, eseguire l'intervento di adenoidectomia e/o tonsillectomia in anestesia generale. La chirurgia adenotonsillare e forse da taluni considerata "chirurgia minore": ciò è sbagliato perché si tratta di un atto chirurgico come qualunque altro per cui deve essere programmato ed eseguito con rigore. La condotta terapeutica migliore spetta giustamente alla valutazione clinica del medico, espressione dell'esperienza e della formazione culturale.

che, se supportata da una buona conoscenza dei vari aspetti del problema, eviterà di pronunciarsi per tonsillectomie inopportune o per prolungati cicli di terapia senza risultati.

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Alajmo E.*, Otorinolaringoiatria - Piccin - Firenze 1988.
- 2) *Aliprandi G.*, Tonsillectomia: un problema tuttora aperto. *Il Polso*, 7, 48-53, 1982.
- 3) *Bergamini G., Dallari S., Menozzi S., Roncaglia R., De Palma M., Casolari C., Federzoni F.*, Contributo allo studio dei problemi diagnostici e terapeutici della tonsillite cronica in età pediatrica. *ACTA ORL, Suppl. 4, Vol. IV, 1984.*
- 4) *Camaioni A., D'Agnone N., Radici M.*, Correlazione tra flora batterica di superficie ed intraparenchimale nelle flogosi tonsillari croniche. *ACTA ORL, Vol. 7, n.4, 1987.*
- 5) *Fioretti A.*, La tonsilla palatina, *Ed. Deca, Milano, 1957.*
- 6) *Galetti G., Rivasi P., Baldini E., Bergamini G.*, Diagnosi in vitro dell'allergia in ORL. (Note preliminari). *Il Valsalva*, 54, 33-38, 1978.
- 7) *Galetti G., Bergamini G., Rivasi P., De Palma M., Baldini E.*, Allergopatie di interesse ORL: valore diagnostico del tasso sierico delle IgE. *Boll. Soc. Med. Chir. di Modena*, 78, 1-11, 1978.
- 3) *Kaplan E.L., Wannamaker L.V.*, C-Reactive protein in streptococcal pharyngitis. *Pediatrics*, 60, 28-34, 1977.
- 9) *Lapa A.A.*, Blood serum protein fractions, amino acids in patients with chronic tonsillitis. *Vestn. Oto-rinolaring.*, 38, 73-76, 1976.
- 10) *Lucente F.E., Sobol S.M.*, Manuale di otorinolaringoiatria, *Napoli, Aprile 1986.*
- 11) *Marchisio P.*, Il portatore di streptococco B emolitico di gruppo A (indicazioni al trattamento antibiotico). *La Rivista del giovane medico*, 4, 15-22, 1983.

12) *Morag A., Ogra P.L.*, Immunologic aspect of tonsils. *Ann. Otol.*, 84, Suppl. 19, 37-43, 1975.

13) *Paradise J.L., Bluestone C.D., Bachman R.Z.*, History of recurrent sore throat as an indication for tonsillectomy. Predicative limitations of history that are undocumented. *N. Engl. J. Med.*, 298, 409-413, 1978.

14) *Pitois M.*, Les indications de l'amygdalectomie et de l'adenoidectomie chez l'enfant. *Bordeaux Med.*, 10, 1063-1068, 1977.

15) *Principi N.*, Le infezioni delle vie aeree superiori, le faringotonsilliti. *RMP/ Pediatr.*, 3, 9-16, 1983.

16) *Rossi G.*, Manuale di Otorinolaringoiatria (III edizione), *Ed. Minerva Medica, Torino, 1981.*

17) *Sprinkle P.M., Veltri R.W.*, The tonsils and adenoids. *Clin. Oto Laryngol.*, 2, 153-167, 1977.

18) *Stohr P. (1882)*: Citato da *Fioretti A., Op. cit., 1957*

19) *Wennberg J.E., Blowers L., Parker R., Gittelsohn A.*, Changes in tonsillectomy rates associated with feedback and review, *Pediatrics*, 58, 821-826, 1977.



64° Convegno, Matera, 9 dicembre 1990

STENOSI TRACHEALI NON NEOPLASTICHE. OSSERVAZIONE DI UN CASO CLINICO

G. Romano, A. Le Rose

Unità Sanitaria Locale n. 7 - Bari - Ospedale Civile Altamura
Sezione di Otorinolaringologia

RIASSUNTO

Le stenosi tracheali di natura non neoplastica riconoscono come causa più frequente le lesioni da trauma interno iatrogeno soprattutto per intubazione tracheale prolungata (circa 88%).

Si descrive un caso di stenosi tracheale brillantemente risoltosi con la laserterapia di sicura origine non neoplastica e non traumatica e la cui eziologia non è perfettamente documentabile.

INTRODUZIONE

Le stenosi tracheali non neoplastiche rappresentano una patologia piuttosto rara che può essere brillantemente risolta con chirurgia endoscopica

mediante utilizzo del laser (2, 9) che riconosce nella patologia post-traumatica da intubazione la sua causa più frequente (7,8).

EZIOLOGIA

Le stenosi tracheali non neoplastiche possono essere distinte in forme congenite e forme acquisite (8).

Le forme congenite (5) possono essere:

- intrinseche: atresie e grandi ipoplasie, in genere incompatibili con la vita, e forme minori compatibili con la vita.
- estrinseche: da compressione e anomalie delle strutture vicine alla trachea, in particolare i grossi vasi.

Le forme acquisite sono di gran lunga più frequenti e possono essere suddivise come di seguito:

- stenosi da processi flogistici a varia patogenesi (circa 3%): difterite (determina esiti a distanza con meccanismo sconosciuto), rosolia, varicella; tifo, lue, scleroma, lebbra; aspergilloso necrotizzante, granulomatosi di Wegener (1, 8, 9);

- stenosi da causa traumatica (circa 97 per cento) per:

- a) traumi esterni aperti (1,5%) e chiusi (5%) che possono esitare in cicatrizzazioni stenose (8);
- b) traumi interni (circa 90%) da lesioni da caustici per inalazione di aria calda, gas vescicanti, vapori di acidi forti (1, 8) e da cause iatrogene (circa 88%) per intubazione tracheale prolungata, come si verifica nei reparti di rianimazione (1,8), per sequele post-tracheotomiche (1, 6, 9) e per trauma da intubazione in corso di anestesia standard (7,8).

Il meccanismo patogenetico delle stenosi traumatiche può essere così schematizzato: ischemia della mucosa - ulcerazione del pericondrio - deficit nutrizionale - lisi - tessuto di granulazione - cicatrizzazione stenose.

ANATOMIA PATOLOGICA

Dal punto di vista anatomico patologico si distinguono forme fibro mucose o granulomatose che danno stenosi circolari o membranose e forme fibro cartilaginee o discinetiche che danno stenosi tubulari più estese nelle quali scompare la normale architettura cartilaginea (1, 8).

SINTOMATOLOGIA

E' rappresentata da tosse, emoftoe e dispnea che all'inizio è transitoria, modesta e prevalentemente notturna (per i fenomeni di compenso funzionale), poi diventa costante, a riposo o da sforzo, di tipo inspiratorio con corage e tirage (1, 8).

DIAGNOSI

La diagnosi (1, 8) prevede:

- anamnesi accurata per indagare su pregressi traumi tracheali, intubazioni endotracheali, eventuali processi flogistici;
- laringoscopia indiretta eventualmente associata alla fibroscopia in anestesia locale per uno studio morfologico e dinamico della stenosi;
- indagini radiologiche: tomografia della trachea, TAC, RNM, per la diagnosi di sede e di estensione della stenosi e per la valutazione della partecipazione cartilaginea;
- indagini endoscopiche, quali la laringoscopia diretta e la tracheoscopia per una visione diretta della lesione con valutazione di sede, estensione e spessore della stenosi;
- prove di funzionalità respiratorie che evidenziano un aumento delle resistenze dinamiche.

TERAPIA

- Medica: è utilizzata nel periodo immediatamente post-traumatico, dopo calibraggio endotracheale o dopo trattamento chirurgico della stenosi. Possono essere utilizzati i corticosteroidi che inibiscono la proliferazione fibroblastica riducendo la reazione granulomatosa, la D-penicillamina che inibisce i legami intermolecolari del collagene e dell'elastina impedendo così la retrazione cicatriziale (ha però importanti effetti collaterali), il solfato di zinco che favorisce una corretta cicatrizzazione e gli antibiotici (8).
- Chirurgica: prevede tecniche di resezioni e anastomosi tracheali (anastomosi termino-terminali) per stenosi stabilizzate della trachea cervicale quando la terapia medica e le dilatazioni non hanno avuto risultati e tecniche di ricostruzione ed ampliamento tracheale quando la resezione è molto ampia e nelle forme estese (1, 8).
- Terapia locale non medica con uso di tecniche endoscopiche (1, 8):
 - a) dilatazioni progressive con tracheoscopi rigidi: hanno valore temporaneo e non danno risultati duraturi;

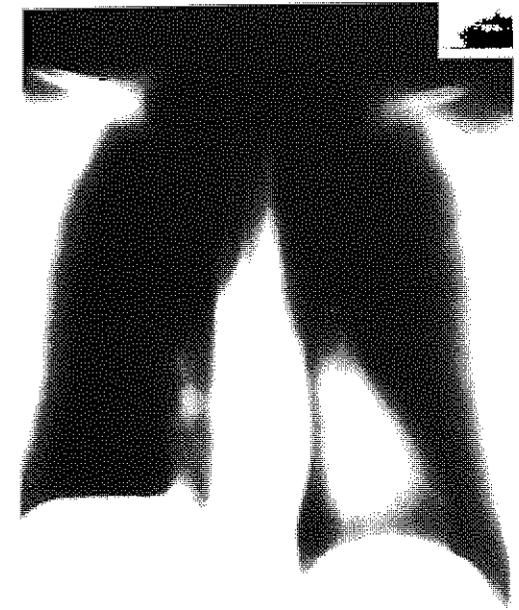


Fig. 1 e 2 - Esame radiologico in cui è ben evidente la stenosi tracheale alta



b) calibraggio endotracheale continuo con dilatatori endotracheali, utilizzato soprattutto nei bambini;

c) laser CO₂. Si usa in genere un apparecchio di 25 Watts di potenza regolabile da 0 a 25 con impulsi di durata 0,1-0,2-0,5 per secondo (4). Il trattamento con laser CO₂ può essere considerato terapia di elezione nella maggior parte dei casi con patologia benigna endotracheale (2) e può essere ripetuto più volte se necessario. Le lesioni favorevoli al trattamento sono soprattutto le masse vegetanti in trachea e nei bronchi principali mentre le forme infiltranti o periferiche e soprattutto le forme dovute a compressione estrinseca sono da considerarsi controindicazioni relative (2,3).

CASO CLINICO

La signora Vincenza V. di anni 51 giungeva alla nostra osservazione il 25-6-1990 in quanto affetta da dispnea inspiratoria da circa due anni lentamente ingravescente che da qualche mese si manifestava anche per sforzi di moderata entità; riferiva anche modesti episodi saltuari di tosse stizzosa.

L'anamnesi era negativa per traumi del collo, per patologie flogistiche croniche e per pregressi interventi chirurgici in anestesia generale. Non si evidenziavano particolari patologie bronco-polmonari, non vi era abitudine al fumo né condizioni lavorative particolari.

La paziente aveva già eseguito alcune visite specialistiche pneumologiche, cardiologiche e otorinolaringologiche con esito negativo; aveva anche eseguito un esame radiologico e stratigrafico del torace risultato, apparentemente, nella norma (Fig. 1 e 2), prove allergologiche risultate negative e prove di funzionalità respiratoria che evidenziavano chiaramente un aumento delle resistenze dinamiche. Nonostante questo non si riusciva a formulare una diagnosi precisa e l'orientamento diagnostico era quello di una generica e vaga bronco pneumopatia restrittiva con equivalenti asmatici.

L'esame obiettivo eseguito in laringoscopia indiretta mostrava chiaramente una importante tumefazione a muso di tinca sotto glottica a livello dei primi anelli tracheali che occludeva in maniera significativa il lume tracheale; la mucosa appariva iperemica senza ulcerazioni e ricoperta da modesta secrezione catarrale (Fig. 3). Il quadro obiettivo, l'anamnesi, la sintomatologia limitata alla sola dispnea e le buone condizioni generali della paziente non inducevano ad un orientamento prognostico sfavorevole; si consigliava quindi un esame TAC laringo-tracheale e un esame tracheo-broncoscopico per valutazione istologica e citologica. L'esame TAC evidenziava un ispessimento della parete dell'esofago cervicale di incerto significato in disaccordo comunque con un esame esofagogoscopico risultato assolutamente normale.



Fig. 3 - Visione della stenosi in laringoscopia

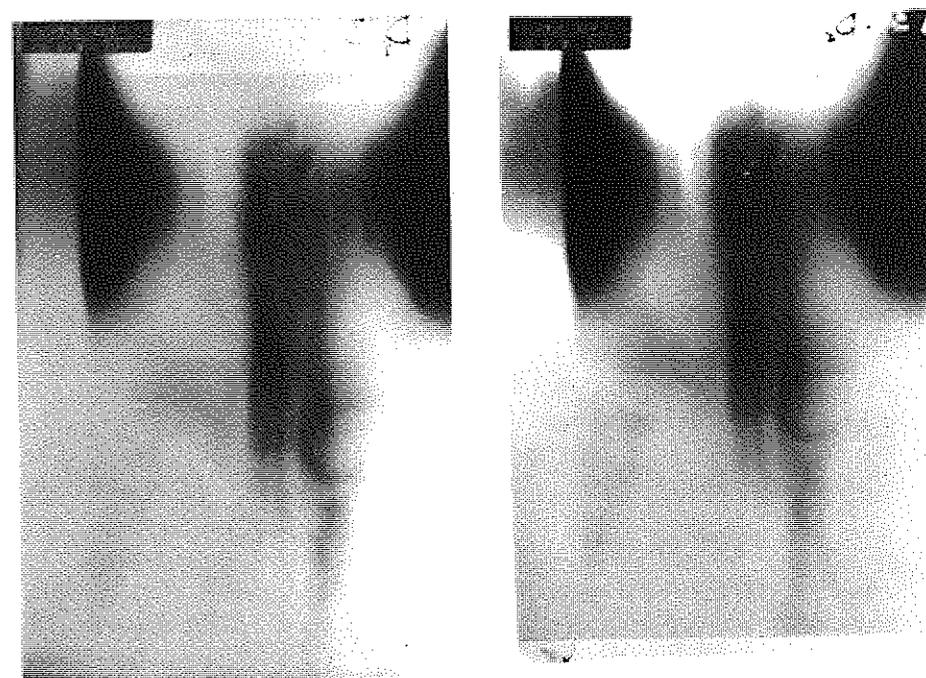


Fig. 4 e 5 - Tomografia laringotracheale che evidenzia la sede e i limiti della stenosi



Fig. 6 e 7 - Tomografia laringo-tracheale che evidenzia la sede e i limiti della stenosi

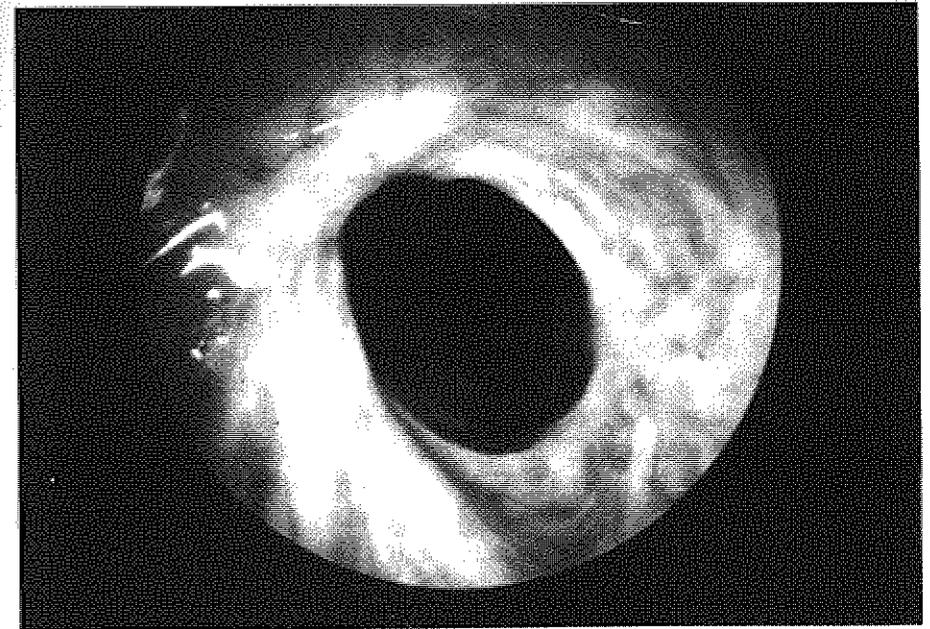
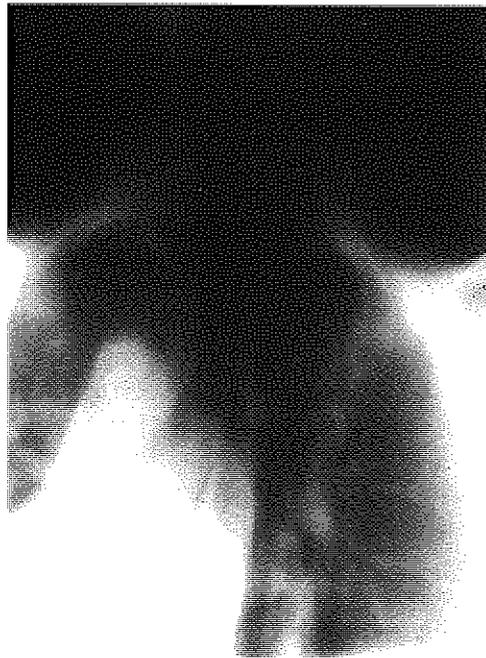


Fig. 8 - Immagine tracheoscopica prima del trattamento con laser.

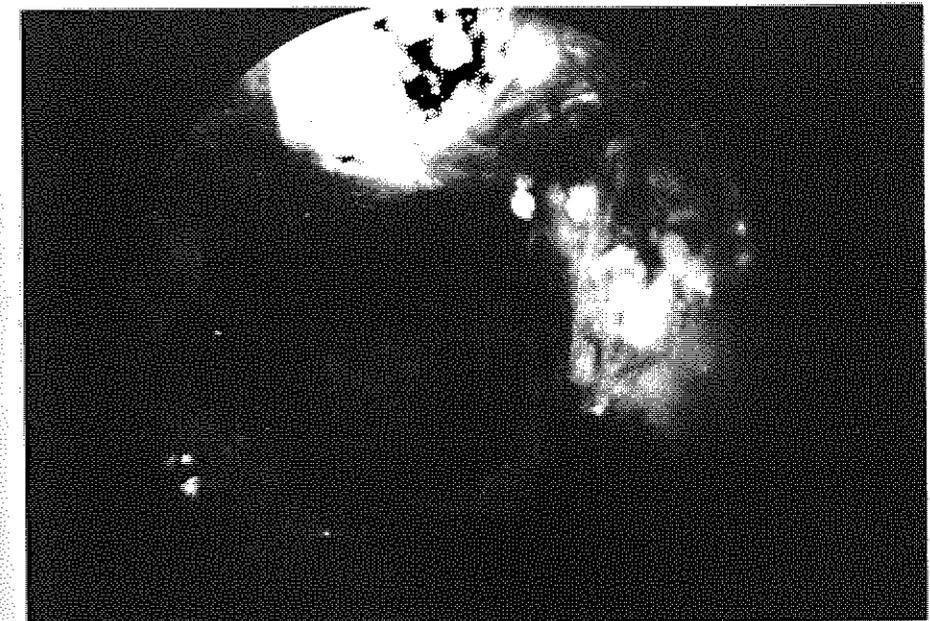


Fig. 9 - Immagine tracheoscopica dopo il trattamento con laser

L'esame trachebroncoscopico eseguito con strumento flessibile in anestesia locale evidenziava una marcata ostruzione del lume tracheale mentre l'esito dell'esame istologico e citologico era negativo per lesioni neoplastiche anche se non permetteva una diagnosi precisa di altra natura.

Si programmava quindi una indagine stratificata (Fig. 4, 5, 6, 7) della lesione che escludeva una compromissione cartilaginea e si indirizzava la paziente presso un centro di endoscopia e laserterapia per idoneo trattamento.

In tale centro l'8-9-1990, in anestesia generale e con broncoscopio rigido, si evidenziava una stenosi della trachea di aspetto fibrotico dal diametro di circa 5 mm ed alta 12 mm. Con laser superpulsato si riduceva la stenosi (Fig. 8 e 9) portando il calibro a 12 mm (passaggio agevole di un tubo di 12,5 mm di diametro). Si instaurava quindi opportuna terapia cortisonica post-chirurgica. Si effettuava controllo tracheoscopico il 16-10-1990 che dimostrava assenza di recidive (la recidiva è possibile tra il ventesimo e il quarantesimo giorno dal trattamento).

La paziente è inoltre controllata periodicamente presso il nostro ambulatorio e al momento sta bene e non presenta segni di recidiva.

COMMENTO

Si è voluto descrivere tale caso clinico sia per la rarità della patologia, soprattutto considerando l'assenza nell'anamnesi di precedenti interventi chirurgici e quindi di intubazioni endotracheali (che rappresentano la causa più frequente di stenosi) e sia perché non si è potuto giungere ad una esatta precisazione eziologica (il referto isto-citologico descriveva un quadro di fibrosclerosi).

Inoltre si vuole sottolineare quanto sia importante valutare attentamente l'anamnesi, gli esami strumentali e il quadro obiettivo del paziente nel loro insieme se si vuole giungere ad un corretto inquadramento diagnostico. Infatti la paziente quando è giunta alla nostra osservazione aveva già un esame radiologico in cui era evidente la stenosi tracheale (Fig. 1, 2) in sintonia con le prove di funzionalità respiratorie alterate. Al contrario l'esame TAC da noi richiesto escludeva lesioni tracheali mentre evidenziava una patologia esofagea inesistente.

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Alajmo E.*, Otorinolaringoiatria, *Piccin 1988.*
- 2) *Cavaliere S., Foccoli P., Farina P.L.*, Nd-Yag laser Bronchoscopy a five year experience with 1396 applications in 1000 patients, *Chest 1988, 15-21.*
- 3) *Dumon J.F., Cavaliere S.*, Manuale di laserterapia endotracheobronchiale. *Clas, Milano 1989.*
- 4) *Encyclopédie Médico Chirurgicale, Laffont A. et Durieux F. - (4) 640 A Edition Techniques - Paris - France.*
- 5) *Encyclopédie Médico Chirurgicale, Laffont A. et Durieux F. - (5) 770 A 10 Edition Techniques - Paris - France.*
- 6) *Encyclopédie Médico Chirurgicale, Laffont A. et Durieux F. - (6) 755 A 10 - Edition Techniques - Paris - France.*
- 7) *Encyclopédie Médico Chirurgicale, Laffont A. et Durieux F. - (6) 758 A 10 - Edition Techniques - Paris - France.*
- 8) *Farneti G. e Tartari F.*, Argomenti di Otorinolaringoiatria, *cap. 58, 328-336 - Verduci Editore.*
- 9) *Janni A., Melani G., Angeletti C.A.*, Trattamento tracheobronchiale endoscopico con laser YAG, *Atti del 5° Congresso Nazionale, Pisa 1989.*



64° Convegno, Matera, 9 dicembre 1990

NOSTRA STRATEGIA DIAGNOSTICA NELLE SORDITA' INFANTILI

L. Santandrea, R. Cantore, S. Abriola, F. Pisani, G. Nolé, R. De Cunto
Unità Sanitaria Locale n. 2 - Ospedale S. Carlo - Potenza
Divisione di Otorinolaringoiatria

RIASSUNTO

Gli Autori partendo dal fatto che in provincia di Potenza le sordità infantili incidono nella misura dell'1 per mille di nati sani e nell'1,5 per mille dei nati da parto prematuro, descrivono le varie cause di sordità infantili e la strategia diagnostica per l'esame della funzione uditiva in modo da giungere precocemente all'accertamento della reale capacità uditiva del bambino sospetto ipoacusico.

INTRODUZIONE

Le cause patologiche che possono colpire l'organo dell'udito nelle varie fasi della vita sia intra che extrauterina sono molteplici. La patologia infiammatoria dell'O.M. notevolmente prevalente provoca una ipoacusia trasmissiva con

danno funzionale lieve nell'acquisizione del linguaggio. Le ipoacusie neurosensoriali sono di gran lunga più importanti per la gravità dei danni, peraltro irreversibili, che provocano a carico dell'O.I. e delle vie e centri acustici. Tali danni comportano una sordità grave o profonda capace di inibire parzialmente o totalmente, o, comunque rallentare l'acquisizione del linguaggio. In questa sede prenderemo in considerazione solo le forme neurosensoriali. Sono state proposte varie classificazioni delle sordità neurosensoriali infantili, però la più valida è quella formulata da Goodwill, che le divide in forme ereditarie ed acquisite. Queste ultime in prenatali, perinatali e postnatali. La percentuale di sordità infantili in provincia di Potenza è di circa 1 per mille nascite di bambini normali, mentre scende a circa 1,5 per mille in nascita di bambini prematuri.

Le cause eziologiche delle sordità infantili divergono in modo clamoroso a seconda della statistica, questo perché mancano precisi elementi anamnestici per risalire alla vera eziologia che pertanto può essere riferita arbitrariamente a svariati stati morbosi.

Le forme ereditarie distinte in dominanti e recessive hanno una frequenza che oscilla tra l'11% e il 21%. Nelle forme recessive il carattere ereditario si manifesta se è trasmesso da entrambi i genitori, anche se in essi non è manifesto. Questo tipo di sordità è presente già alla nascita a condizionare negativamente l'acquisizione del linguaggio. Nelle forme dominanti il carattere si manifesta anche se trasferito da un solo genitore. Questo difetto è evolutivo e si manifesta nell'età scolare o giovanile. L'acquisizione del linguaggio è normale perché preesistente al danno, salvo deterioramento conseguente all'avvenuta sordità. Le sordità acquisite prenatali hanno una frequenza che oscilla tra il 4-11%.

Possono essere provocate da cause infettive (Parassitarie Microbiche, Virali) oppure da cause tossiche (esogene ed endogene).

Le sordità perinatali hanno una frequenza che oscilla tra il 12,3-23% e possono essere dovute ad ipossia, ad ittero, a prematurità e a traumatismi ostetrici. Le sordità post-natali possono dipendere da cause infettive, tossiche e traumatiche sia fratturative che non fratturative. La loro incidenza varia dal 18% al 27%. Le sordità ad eziologia sconosciuta sono le più numerose oscillando tra il 28-46%.

STRATEGIA

L'esame della funzione uditiva è, in età infantile, compito non facile, poiché il recupero e la riabilitazione del bambino sono influenzate dalla precocità della diagnosi.

Tale compito va raggiunto nel più breve tempo possibile e con il metodo più semplice ed appropriato.

Nella valutazione dobbiamo considerare alcuni fattori:

- l'età cronologica del bambino;
- l'età mentale;
- il comportamento;
- eventuale associazione di turbe neuropsicologiche. Un ruolo importante, e se vogliamo primario lo riveste l'anamnesi con i genitori, dal quale scaturisce il comportamento del bambino alle stimolazioni sonore. Le tecniche che passiamo ad analizzare successivamente hanno solo un carattere orientativo e non vincolante. In particolare nel periodo che va dalla nascita a sei mesi utilizziamo metodi basati su reazioni spontanee, applicabili, nei casi di anamnesi positiva, già nel nido. Le metodiche più frequenti utilizzate sono la reattometria che va effettuata a bambino calmo, possibilmente mezz'ora prima della poppata e consiste nel presentare dei toni modulari o del rumore bianco, centrato sulle frequenze di 3-4khz. Le reazioni del bambino possono essere di allarme, posturali e/o psico-emotiva.

Il Crib-o-Gram che consiste nel valutare, attraverso un sensore posto sotto il capo del neonato, ogni minimo movimento.

Il CRS (Cardiovascular response sistem) valuta le variazioni del respiro e dell'attività cardiaca in rapporto allo stimolo.

Nel periodo compreso tra i sei mesi ed i tre anni i metodi si basano sui riflessi di orientamento. Queste tecniche devono tener conto della maturazione della via uditiva; vanno eseguite in campo libero e pertanto non permettono di valutare separatamente la funzione uditiva.

I metodi più frequenti sono:

Il boel-test che vuol dire orientamento dello sguardo dopo lo stimolo sonoro. E' applicato in bambini di età compresa tra i sei e i dodici mesi. Lo stimolo visivo è costituito da un bastoncino rosso, mentre, quello sonoro da una serie di anelli e campanellini.

Il metodo del riflesso di orientamento condizionato (Ros) viene effettuato ponendo il bambino dinanzi a due altoparlanti, collegati ad un audiometro, sotto ciascuno dei quali è collegata una bambola che si illumina quando il suono viene emesso dall'altoparlante omologo.

Dai tre ai sei anni è possibile effettuare metodi che si basano su riflessi condizionati strumentali (Peep-Show, audiometria con giocattoli) sia in campo libero che in cuffia in modo da valutare la singola funzione uditiva. Il Peep-Show consiste nel condizionare il bambino al suono tramite la comparsa di immagini colorate su di uno schermo televisivo quando vien premuto un pulsante.

Questo condizionamento vien raggiunto dopo qualche tentativo se il

bambino ha un'età cronologica uguale a quella biologica.

L'audiometria con giocattoli è sostanzialmente identica al Peep-Show, se ne differenzia per la presenza di giocattoli (trenino-orsacchiotti) in sostituzione delle immagini.

Dai sei anni in su è possibile effettuare sia l'audiometria tonale che vocale, in campo libero ed in cuffia. Tutte queste metodiche sono subietive, nel senso che si affidano alla partecipazione ed alla collaborazione attiva del soggetto.

Le tecniche di audiometria obiettiva pur presentando una indubbia validità non rivestono un ruolo costante nella pratica clinica, perché non sono a disposizione di tutti i centri. Il loro impiego è reso necessario quando le tecniche subietive appaiono poco affidabili o impossibili da praticare. In genere vengono applicate ad integrazione delle subietive. Tra queste quella che viene applicata sempre è l'impedenzometria. Essa consiste nell'ottenere la soglia per le frequenze di 0,5-1-2-4 khz riscontrabile dalla contrazione del muscolo stapedio. Applicata precocemente può dar luogo a falsi positivi e falsi negativi, nel senso che la presenza di recruitment nelle sordità cocleari può non far svelare una ipoacusia. Viceversa in caso di immaturità della via acustica non è evocabile il riflesso stapediale e pertanto far ritenere una normoacusia in una ipoacusia.

L'Ecog indaga sull'attività e funzione cocleare; è molto indaginoso perché necessita dell'anestesia generale almeno nei bambini.

I potenziali evocati del tronco (BSER) indagano la via acustica che va dal nervo acustico fino al collicolo inferiore per un tempo compreso tra 1 e 10 msec. Consistono nell'invio di click che hanno una banda di frequenza larga centrata sui 4 khz. E' una tecnica molto attendibile e semplice da effettuare.

Alcune metodiche elettrofisiologiche, quali i potenziali a media latenza e quelli a lunga latenza, attualmente non vengono più effettuate perché molto indaginose e scarsamente specifiche per l'alto numero di artefatti che presentano.

Negli ultimi anni si sta studiando l'applicazione nella clinica delle emissioni acustiche evocate. Tali studi nascono dalla considerazione che un orecchio che funziona emette delle onde sonore a banda stretta o addirittura sinusoidale che possono essere raccolte tramite un microfono posto nel CUE, ed identificate attraverso appropriate apparecchiature.

Attualmente il metodo è a disposizione di pochissimi centri di ricerca ed a tutt'oggi non rappresenta certamente quello più semplice e sicuro.

Dall'analisi di queste tecniche obiettive e subietive ne scaturisce che l'audiologia infantile è una branca in cui è necessaria una certa flessibilità nella scelta della metodica, scelta che non deve essere in nessun modo vincolata a

schematismi di età, ma basata sull'applicazione di tutti i test necessari per poter arrivare alla diagnosi. Scelte che devono gravitare intorno alla figura dell'Otorinolaringoiatra, dell'Audiologo, a cui spetta, in definitiva, la valutazione delle singole risposte e dell'analisi dei risultati.

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Del Bo M., Cippone De Filippis A., La sordità infantile grave, Armando editore, 1978.*
- 2) *Del Bo M., Giaccai F., Grisanti G., Manuale di Audiologia, II Edizione, Editrice Masson 1984.*
- 3) *Luterman D., Il Counseling per i genitori dei bambini audiolesi, Ed. Tecniche C.R.S. Amplifon, 1983*
- 4) *Motta G., Facchini G. M., D'Auria E., L'audiometria obiettiva a riflessi condizionati nella prima infanzia, Clinica Europea, X, 414, 1971.*
- 5) *Pelisse J. M., Pouyat P. M., Strategie di agnostique chez un enfant sourd, in: Encycl. Med. Chir. Oto-Rhino-Laryngologie 20190 C10, 4-1986.*

PEDIATRIA



64° Convegno, Matera, 9 dicembre 1990

FIBROSI CISTICA: PRESENTAZIONE DI QUATTRO NUOVI CASI

*V. Cilla, G. Solazzo, L. Lonigro, E. Canosa,
C. Mencoboni, B. Pilato, F. Gesualdi, R. Caforio*
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Presidio Ospedaliero di Matera
Divisione di Pediatria

La fibrosi cistica è una malattia genetica, autosomica recessiva, con una incidenza di 1:200 nati circa, si evidenzia nel 25% dei figli di due portatori sani. La frequenza dei due portatori si aggira intorno al 2,5%. Il gene è causa di anomalie di tutte le ghiandole esocrine. Il gene è stato localizzato sul braccio lungo del cromosoma 7 nella regione q 31 (Fig. 1).

Le manifestazioni cliniche, dovute a cattiva secrezione delle ghiandole esocrine (Fig. 2) sono a carico dell'apparato intestinale e respiratorio con interessamento anche delle ghiandole sudoripare. L'aver diagnosticato quattro casi di F.C. nell'ultimo anno, ci ha indotto a fare il punto sia sulle nuove scoperte genetiche sia sulle diverse manifestazioni cliniche che la malattia può avere.

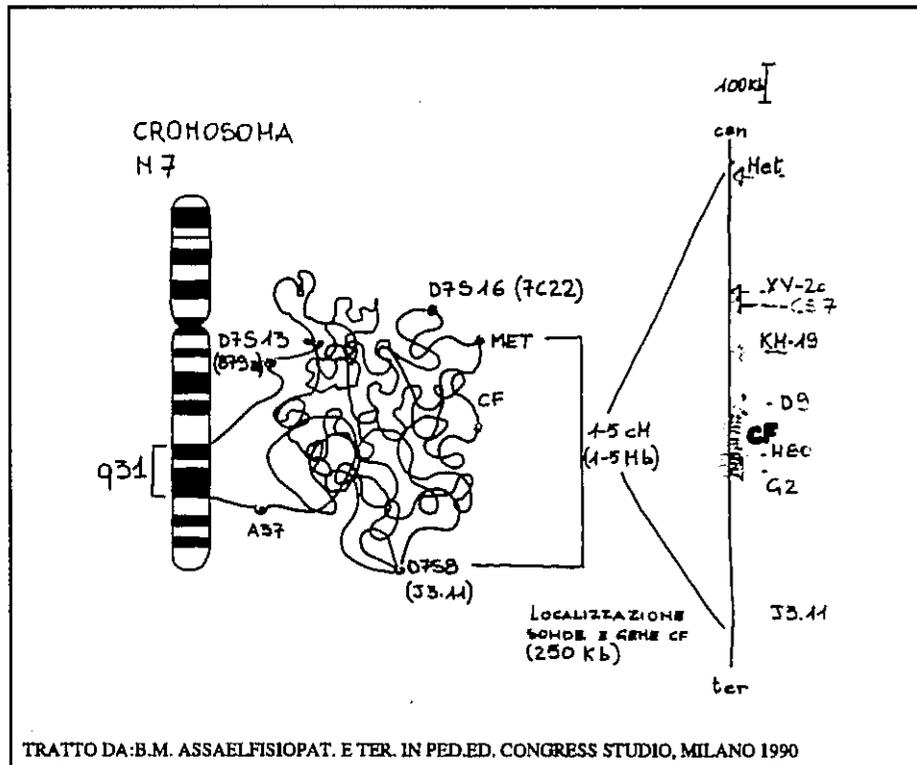


Fig. 1 - Geni e sonde chiave nell'area del gene Cf

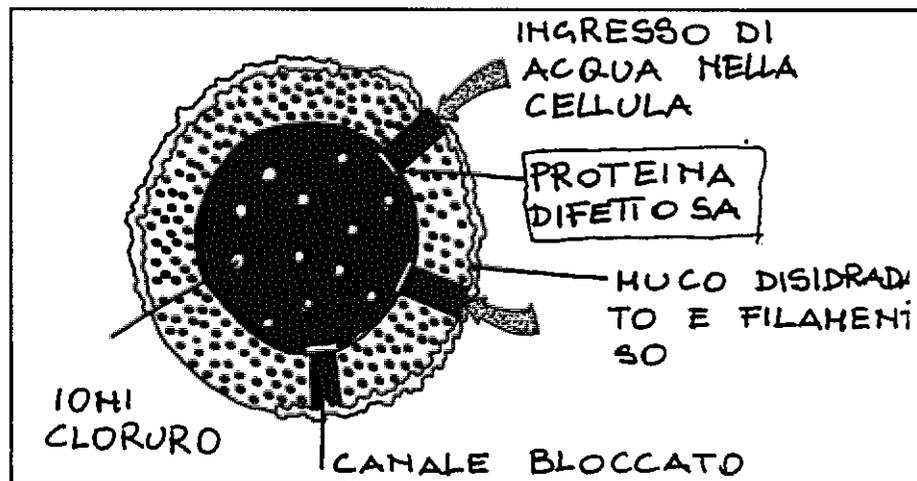


Fig. 2 - Meccanismo di secrezione cellulare

DESCRIZIONE DEI CASI:

1° CASO L.D., nato nel maggio 1990

Ricoverato nell'agosto 1990 (3 m.) per sospetta infezione delle vie urinarie.

ANAMNESI FISIOLOGICA

- Nato a termine da parto cesareo
- Insuff. respiratoria transitoria - ittero
- Alla nascita kg. 3.200, cm 49 BM Test=neg.

ANAMNESI PATOLOGICA

- Alla nascita ricovero in ter. intens. neonat. Taranto
- A 2 m. ricovero presso l'Ospedale "Giovanni XXIII" Bari (per accertamenti in merito allo scarso accrescimento staturponderale).
- Dimesso con diagnosi di "Otite congestizia, eczema atopico in sogg. con anemia emolitica da deficit di G6PD e distrofia".

Il giorno stesso della dimissione si avviano verso l'Ospedale ped. "Gaslini" di Genova.

A Roma si fermano per il troppo caldo. Alcuni parenti consigliano il ricovero presso l'Istituto dermatologico di Roma dove il pz. viene tenuto ricoverato dal 31 luglio 90 al 7 agosto 90. Esce con la diagnosi di "Dermatite seborroica e sosp. inf. delle V.U."

Il 12 agosto 90 viene nel nostro reparto per un controllo di urine. All'ingresso: Kg. 4.040 (Kg. 5.800)

cm. 54 (cm. 59-60)

CUTE PALLIDA, IRRITABILE;

per le condizioni generali e lo scarso accrescimento si ritiene di richiedere alcuni esami. Di questi i più significati:

Hb = 9,9 gr. (13-8-90) e 7,7 gr. (17-8-90)

G.R. = 3.620.000 2.860.000

PROTIDEMIA = 4 gr. 3.6 gr.

Il 16-8-90 si osservano edemi all'arto superiore e inferiore sn.: a questo punto sospetto di sindrome da malassorbimento. Tra tutti gli esami programmaticamente viene effettuato il test del sudore che risulta positivo.

Tramite una telefonata al "Giovanni XXIII" abbiamo avuto conferma della ipoprotidemia e dell'anemia.

Abbiamo controllato la cartella clinica di un fratellino morto appena nato

per grave distress respiratorio ed abbiamo notato che il BM test era positivo.

A questo punto ricovero in un centro specialistico dove è stata confermata la diagnosi.

2° CASO Antonio, nato nel 1981,
ricoverato il 24 gennaio 1990 per sindrome influenzale.
E' il primo dei tre fratelli ricoverato

ANAMNESI FISIOLOGICA

- Nulla di particolare
- La madre riferisce che sarebbe stato sempre bene (o quasi)

ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA

- A 2 anni, ricoverato nel nostro reparto e dimesso con diagnosi di "Stomatite aftosa".
- A 8 anni, intervento per ernia inguinale destra.

ANAMNESI PATOLOGICA PROSSIMA

- Vomito, pallore, astenia e calo ponderale nei giorni precedenti il ricovero.

All'ingresso: cm. 123 (25°)
Kg. 18.400 (3°)

Stato di magrezza. Al torace: respiro aspro diffuso con rantoli crepitanti alle basi.
Rx torace: notevole rinforzo del disegno polmonare con ingrandimento delle ombre ilari.

ESAMI PIÙ SIGNIFICATIVI:

Ipoalbuminemia, Ves = 57, Pcr = 4

Dopo alcuni giorni di terapia con ceftazidime e aereosol "Poco miglioramento".

Test del sudore=positivo.

Inizia enzimi pancreatici, continua terapia antib.

DIMISSIONE KG. 21

3° Caso Alessandro, nato nel 1977,
viene a ricovero il 14 febbraio 90 chiamato da noi
per test del sudore positivo.

ANAMNESI PATOLOGICA

- La madre ci dice che è sempre stato bene, anzi svolge attività agonistica, anche a livello nazionale.
 - A dicembre 1989 viene ricoverato nel reparto di Malattie infettive e dimesso con diagnosi di "Scialodenite sottomandibolare e bronchite asmatiforme" e viene indirizzato al dispensario per la riabilitazione respiratoria.
 - Rx torace: Opacità micromodulari nei due campi polmonari - notevole accentuazione delle ombre ilari - cuore nei limiti.
- Esami: Ipoalbuminemia, Ves = 73, Pcr = 5, Test dello Xilosio = 19 mg.

TERAPIA

Antibiotici, Fluidificanti, Enzimi pancreatici.

Il 4° Caso è un altro fratellino di Antonio e Alessandro che noi abbiamo chiamato per controllo e purtroppo abbiamo evidenziato un test del sudore nettamente positivo e segni clinici da riferirsi alla F.C.

Schematicamente vi proponiamo i segni clinici per età:

ETA' NEONATALE

Diagnosi neonatale

- BM test poco attendibile (falsi positivi, falsi negativi)
 - Tripsinomia (basta una goccia di sangue su carta bibula). E' più sicuro (falsi positivi).
- Molto importante la clinica:
- Ileo da meconio 24%
 - Ritardo di emissione del meconio > 24h
 - Ittero protratto
 - Mancato recupero del calo fisiologico nei primi 15 gg.
 - Tossetta insistente e subdola.

ETA' DEL LATTANTE

- Irregolarità dell'alvo 43%
- Feci abbondanti, mucose maleodoranti, untuose

- Arresto della crescita o mancato raddoppio del peso al 7° mese nonostante l'alimentazione normale
 - Addome globoso
 - Tosse persistente, frequenti bronchitelle 29-40%
 - Respiro asmatiforme
 - tosse pertussioide 29%
- Sapore salato del bacio sulla pelle.

II° INFANZIA - ADULTI

In queste età la malattia ha già, molto probabilmente, fatto la sua comparsa in tutte le sue manifestazioni.

Comunque occorre pensarci:

- In tutte le bronchiti recidivanti
- In tutte le forme asmatiche
- In tutte le forme di sinusite con tosse
- E nella poliposi nasali.

Nell'età adulta oltre ai sintomi respiratori bisogna pensare anche ad eventuali sintomi dell'apparato gastroenterico come: i dolori addominali inspiegati, coliche epatiche (colecistite dell'adolescente, Epatomegalia, ipertensione portale).

Ancora, dovremmo ricordarci della F.C. ogni volta che vediamo un ritardo di crescita o di sviluppo puberale, o di sterilità nel maschio. In conclusione, la diagnosi di F.C. molte volte non viene presa in considerazione, e i 3 dei quattro casi presentati sono un esempio, non perché non ci siano i segni clinici ma perché questi sono aspecifici e più facilmente riconducibili a malattie più frequenti come allergia alimentare e flogosi delle vie respiratorie.

Meglio sarebbe perciò sottoporre più frequentemente i pazienti al test del sudore, visto che è semplice non invasivo e dirimente per questa patologia.

3) *Augusta Battistini*, La diagnosi precoce della Fibrosi cistica - *Centro Fisiop. Resp. Cl. Ped. Parma. Doctor Pediatría Maggio 1990.*

4) Guida alla terapia della fibrosi cistica (2° Ediz.) *Milano, Giugno 1990.*

5) *Luciana Iapichino e coll.*, La scoperta del gene, *Doctor Pediatría 1990.*

BIBLIOGRAFIA

1) Genetica e difetto di base della Fibrosi cistica *G. Mastella, G. Cabrini*, Fisiopat. e terapia in pediatria, *Ed. Congr. Studio M. 1990.*

2) *V.N. D'Andrea, R. Curcio, D. Lauletta*, Fibrosi Cistica del Pancreas (mucoviscidosi) indagine conoscitiva in Basilicata. *Società lucana di Med.e chirurgia Atti 1985.*



64° Convegno, Matera, 9 dicembre 1990

EPIDEMIOLOGIA DELLA FIBROSI CISTICA IN PROVINCIA DI MATERA

V. Cilla, G. Padula

Unità Sanitaria Locale n. 6 - Ospedale di Matera

La F.C. o Mucoviscidiosi è una malattia ereditaria autosomica recessiva a variabile espressività clinica (le buone condizioni generali del paziente non escludono una malattia così grave). E' plurisistemica ed è caratterizzata sul piano clinico da: malassorbimento, broncopneumopatia cronica ed elevata perdita di NaCl con il sudore.

Attualmente la vita media dei pazienti F.C. è aumentata e si aggira intorno ai 18 anni, molti superano i 30 anni di età, grazie sia ad una maggiore conoscenza della malattia che permette una più precisa diagnosi ed adeguato programma terapeutico sia ad un miglioramento degli stessi presidi terapeutici.

Nella nostra popolazione l'età media è uguale a 11 anni circa; nessuno supera i 21 anni.

Dai dati della letteratura la malattia avrebbe un'incidenza pari a 1 F.C. ogni 1.600-3.000 nati.

Un range così ampio si può spiegare tenendo presente che comunque il 50 per cento degli F.C. decede indagnosticato entro il primo anno di vita. Nella nostra popolazione (Matera e provincia) si riscontrano attualmente 13 F.C. in totale di cui 9 di età inferiore a 14 anni e 4 di età superiore così distribuiti:

Matera	5
Tricarico	1
Ferrandina	2
Bernalda	1
Pisticci	2
Montalbano	1
Nova Siri	1

Tali dati sono stati ricavati interpellando i medici e i pediatri di base, consultando gli uffici della Usl n.6 e n.7 per l'assistenza socio-sanitaria, e consultando i registri dei ricoveri ospedalieri. Nella popolazione pediatrica (0-14 anni) del Materano abbiamo

$$9 \text{ F.C.} : 33.000 \text{ b} \text{ --- } > 1:3.600$$

Almeno 2 F.C. in meno rispetto alle previsioni.

Considerato che in molti centri il 50-70% viene diagnosticato entro il 1° anno di età e che nella nostra popolazione:

- 1) l'età media di diagnosi è ritardata e corrisponde a 7 anni
- 2) solo 2/13 F.C. totali sono stati diagnosticati entro il 1° anno di età
- 3) la nostra età media è = a 11 a.

Si può ipotizzare che i 2 F.C. sottostimati non siano stati ancora diagnosticati o siano già deceduti probabilmente indagnosticati.

Inoltre dato che nella provincia di Matera nascono annualmente 2.500 bambini dovremmo attenderci 1 F.C. ogni anno.

Sempre in riferimento alla letteratura risulta che, nonostante ci sia la possibilità di

	mediante prelievo dei villi coriali in 10 ^a settimana e studio del DNA fetale	non attuabile in tutte le gravidanze
a) diagnosi prenatale	dosaggio nel liquido amniotico di fosfatasi alcalina - γ glutamil-transferasi e α glucosidasi	Molti fasi + -
b) diagnosi con screenings alla nascita		B M Tesi - Tripsinemia.

Per una diagnosi precoce di F.C. la via tuttora percorribile rimane quella clinica, per cui l'età media di diagnosi potrà, anche nella nostra popolazione, essere anticipata solo ponendo maggiore attenzione ai segni clinici in base ai quali andrebbe richiesto il test di sudore.

Dalla letteratura emerge infatti che il 90 per cento dei segni clinici nei pazienti F.C. sono già presenti entro il 1° anno di vita.

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Battistini A.*, La diagnosi di Fibrosi cistica, *Ped. Med. Chir.* 5, 139, 1983.
- 2) *Battistini A.*, La diagnosi precoce di fibrosi cistica, *Doctor* 5, 61, 1990.
- 3) *Iapichino L.*, Fibrosi cistica, *doctor* 9, 59, 1990.
- 4) *Mastella G., Cabrini G.*, Genetica e difetto di base della fibrosi cistica, *Fisiop. e Ter. in ped. Ed. Congress Studio Milano* 735, 1990.
- 5) *Padoan R., Amoretti M., Giunta A.*: Fibrosi cistica-Fisiopatologia e terapia nella broncopneumopatia, *Fisiop. e Ter. in ped. Ed. Congress studio Milano* 745 - 1990.
- 6) *Costantini D., Colombo C., Bettinelli M. E., Giunta A.*, Nutrizione e compromissione epatobiliare nella fibrosi cistica, *Fisiop. e Ter. in ped. Ediz. Congress. Studio Milano* 767, 1990.
- 7) *Costantini D., Amoretti M.*, Nuove prospettive terapeutiche nella fibrosi cistica, *Fisiop. e Ter. in ped. Ed. Congress Studio Milano* 785, 1990.
- 8) *D'Andrea V. N., Curcio R., Lauletta D.*, La fibrosi cistica del pancreas (o Mucoviscidosi) indagine conoscitiva in Basilicata., *Gli atti 1985 Soc. Lucana di med. e chir.*
- 9) Guida alla terapia della Fibrosi cistica 2 e ed. „*Studio cooperativo del gruppo di lavoro per la F.C. della S.I.P.* 1990.

PNEUMOLOGIA



61° Convegno, Stigliano, 11 febbraio 1990

CORPI ESTRANEI NELLE VIE RESPIRATORIE: NOSTRE OSSERVAZIONI

G. Montesano, F.M. Gallo
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Matera
Centro di Medicina Sociale per le Malattie dell'Apparato Respiratorio

RIASSUNTO

Sono stati studiati 2 casi di inalazione di corpo estraneo, l'uno a decorso subdolo, l'altro drammatico. Si esaminano i dati anamnestici, clinici e radiologici per una diagnosi corretta ed efficace.

INTRODUZIONE

L'inalazione di corpi estranei rappresenta una evenienza tutt'altro che rara. I più colpiti sono i bambini, in genere molto piccoli, che più facilmente introducono in bocca oggetti vari; anche gli adulti però, e fra questi specialmente gli anziani, possono essere soggetti ad aspirazione di corpi estranei quali denti,

ossi, semi (2).

I fattori favorevoli possono essere individuati in fattori intrinseci, quali alterazioni neurologiche, malattie infiammatorie del rinofaringe, l'età, e fattori estrinseci quali il riso, la sorpresa, la tosse, un boccone voluminoso, i traumi. A seconda della consistenza e del volume del bolo questo può provocare una asfissia acuta, una espulsione immediata oppure essere inalato fino in un bronco; in letteratura è documentata una prevalenza del lato destro rispetto al sinistro.

MATERIALI E METODI

Nell'ambito della nostra casistica abbiamo scelto 2 casi di inalazione di corpi estranei in età pediatrica.

M.S. di due anni, giunta alla nostra osservazione nel settembre '85, presentava nella sua anamnesi, riferita dai genitori, un episodio improvviso di soffocamento verificatosi 3 mesi prima in pieno benessere e seguito da una tosse insistente e violenta; nelle ore successive la bambina aveva poi ricominciato a giocare ed a respirare tranquillamente. Ad un mese dall'episodio riferito la piccola, a causa di ricorrenti bronchiti accompagnate da broncospasmo, era stata ricoverata per accertamenti e sottoposta a terapie antibiotiche e mucolitiche. Per la persistenza della sintomatologia la bambina fu accompagnata presso il nostro Centro per ulteriori accertamenti. All'esame clinico presentava un murmure vescicolare indebolito in emitorace sinistro e rantolini diffusi in tutto l'ambito; la intradermo-reazione tubercolinica negativa; l'esame radiologico del torace evidenziava un emitorace sinistro iperchiaro. L'anamnesi, il decorso clinico, l'obiettività, l'esame radiologico del torace ci indirizzarono verso il sospetto di inalazione di corpo estraneo. Fu consigliato un nuovo ricovero: dall'esame broncoscopico furono estratti frammenti di pane dal bronco principale sinistro (Foto 1). Dopo qualche mese (marzo '86) ad un nuovo controllo presso il nostro Centro l'obiettività toracica era assolutamente negativa.

Un secondo caso di nostra esperienza riguarda la piccola A.M., accompagnata al nostro Centro nel marzo '86, la quale nei giorni precedenti, in pieno benessere, aveva accusato dispnea improvvisa mentre mangiava. All'esame obiettivo si evidenziava un murmure vescicolare notevolmente ridotto in corrispondenza dell'emitorace sinistro, sibili in- ed espiratori; l'esame radiologico mostrava un quadro di grave enfisema ostruttivo in emitorace sinistro con sbandamento mediastinico controlaterale. Anche in questo caso fu posto il

sospetto di inalazione di corpo estraneo. Ospedalizzata e sottoposta a broncoscopia furono estratti frammenti di noccioline dal bronco principale sinistro (Foto 2).

DISCUSSIONE

Un corpo estraneo bronchiale in genere dà un quadro clinico meno drammatico rispetto alla localizzazione in laringe o trachea.

Quando, però, un oggetto occlude completamente un bronco principale si può creare una atelettasia polmonare. A volte i corpi estranei aspirati possono agire come una valvola a palla: l'aria viene inspirata e oltrepassa l'ostruzione, ma non può essere espirata; si crea un vero enfisema ostruttivo come nei due casi trattati (3). Questa situazione si presenta spesso con le noccioline che ostruiscono completamente un bronco non soltanto perché aumentano di volume a causa dell'imbibizione delle fibre che le compongono, ma anche perché il contenuto di acidi grassi rappresenta un notevole stimolo flogogeno sulla mucosa bronchiale, aggravando l'ostruzione: tutto ciò porta ad un quadro estremamente drammatico, come si è verificato nel nostro secondo caso; se il paziente non viene sottoposto immediatamente a broncoscopia si possono creare pneumotorace iperteso, pneumomediastino, enfisema cervicale sottocutaneo, evenienze queste fortunatamente rare.

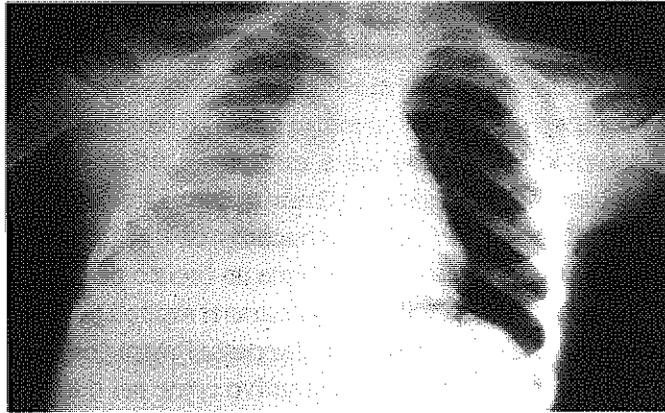
Una certa difficoltà diagnostica è rappresentata da complicanze tardive di una aspirazione di corpo estraneo, quali broncopneumopatie recidivanti, ascessi polmonari, pleurite purulenta, bronchiectasie, anche per la notevole distanza nel tempo, addirittura mesi o anni, dell'episodio scatenante.

CONCLUSIONI

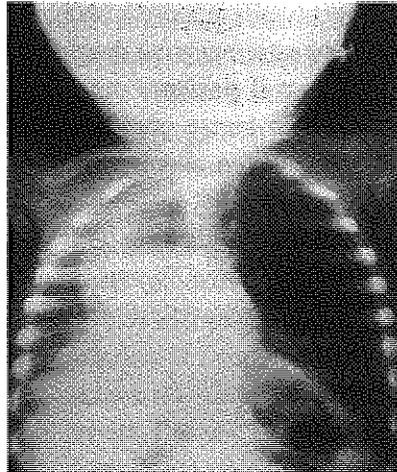
E' necessario sempre tenere presente una possibilità di inalazione da corpo estraneo soprattutto in età infantile.

L'esame clinico è fondamentale, accompagnato da una corretta anamnesi. L'esame radiologico del torace può essere immediatamente diagnostico in caso di corpo radiopaco; nell'eventualità di corpo radiotrasparente si possono ricercare i segni indiretti, in particolare l'enfisema ostruttivo, confrontando i quadri in inspirazione ed in espirazione (1).

L'unica certezza diagnostica deriva dall'esame broncoscopico che ovviamente è fondamentale per la disostruzione.



M.S.
2 anni: corpo
estraneo
bronco
principale sx



A.M. 2 anni:
corpo estraneo
bronco principale sx

BIBLIOGRAFIA

- 1) AA.VV., I corpi estranei nelle vie respiratorie, in *"La rivista del Medico pratico"*, 114 (1985), pp. 16-25.
- 2) F. Marchesani et al., Corpi estranei endobronchiali: un'evenienza da non trascurare, in *"La rivista del Medico pratico"*, 40 (1989), pp. 15-9.
- 3) M. Schieblert et al., Aspirazione e ingestione di corpi estranei, in *"Medicine illustrated"*, vol. 3 n. 6 (1987), pp. 489-508.



61° Convegno, Stigliano, 11 febbraio 1990

COMPLESSO PRIMARIO TUBERCOLARE CUTANEO: UN CASO DI NOSTRA OSSERVAZIONE

G. Montesano, L. Buono, F.M. Gallo
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Matera

Centro di Medicina Sociale per le Malattie dell'Apparato Respiratorio

SOMMARIO

Si espone il caso di una giovane donna affetta da complesso primario tubercolare cutaneo. L'importanza di una diagnosi precoce è basata sulla possibilità di disseminazione per via ematogena di micobatteri da queste localizzazioni cutanee ad altri organi.

INTRODUZIONE

La cute, grazie allo strato corneo e ai prodotti di secrezione (sebacea e sudoripara), dispone di efficaci difese. Queste acquistano maggiore importanza verso gli 8-10 anni e si riducono in età adulta solamente a seguito di soluzioni

di continuo. La letteratura, infatti, annovera complessi primari cutanei principalmente nelle prime età della vita. In questa epoca i traumi e i fenomeni infiammatori assumono il ruolo di fattori facilitanti mentre diventano condizionanti nelle epoche successive.

In Europa la tubercolosi cutanea ha avuto una grande diffusione fino agli anni '40, ma a tutt'oggi rappresenta meno dello 0.5% di tutti i casi osservati nel mondo.

Il complesso primario tubercolare cutaneo è una rara forma di prima infezione tubercolare da inoculazione di micobatteri nella cute. Colpisce il bambino e l'adulto ed è caratterizzato dalla formazione di un nodulo che successivamente si ulcera in una sede esposta (volto ed estremità superiori e inferiori), accompagnato da linfadenopatia regionale.

MATERIALI E METODI

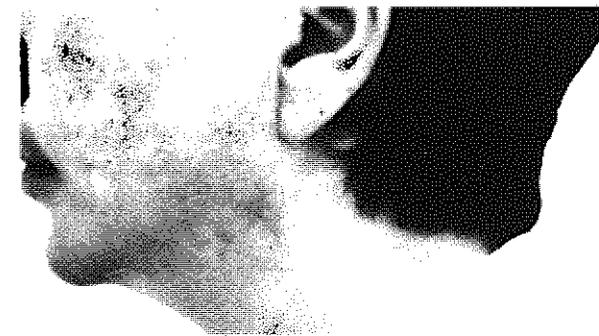
Si riporta il caso di una donna di 32 anni ca. giunta alla nostra osservazione in seguito alla comparsa nella regione della guancia sinistra di un'ulcera di piccole dimensioni. Nell'anamnesi riferiva la comparsa da circa tre mesi di un piccolo nodulo indolente che lentamente era andato incontro ad ulcerazione. Le erano stati consigliati, precedentemente al suo arrivo presso il nostro Centro diversi medicamenti locali, ma non si era evidenziato alcun miglioramento. L'ulcera, di poco più di un cm di diametro, appariva poco profonda e con un fondo granuloso coperto da formazioni necrotiche, i bordi sottominati di colore rosso-bluastrò. La paziente presentava anche una linfadenopatia latero-cervicale omolaterale, con linfonodi di consistenza aumentata e indolenti (Fig. 1, 2).



Complesso primario tubercolare cutaneo guancia sx



Stesso caso foto precedente



Stesso caso foto precedente a guarigione avvenuta

Il sospetto diagnostico di complesso primario tubercolare cutaneo veniva confermato dalla assenza assoluta, evidenziata radiologicamente, di lesioni tubercolari a livello toracico, dalla intradermo-reazione tubercolinica fortemente positiva, dall'esame bacilloscopico dell'essudato prelevato dal fondo dell'ulcera che rivelava la presenza di micobatteri tubercolari.

Alla paziente fu prescritta terapia antitubercolare (rifampicina, isoniazide, etambutolo) e al successivo controllo, dopo circa un mese, la lesione appariva già notevolmente migliorata.

Al termine del trattamento, durato nove mesi, la paziente appariva perfettamente guarita; residuava soltanto un lieve esito cicatriziale nella sede colpita (Fig. 3).

CONCLUSIONI

Il complesso primario tubercolare cutaneo, lesione di tipo necrotico-ulcerativo, a lenta guarigione, accompagnata da linfadenite satellite, è una forma che in assenza di trattamento specifico tende a recidivare. Per questo motivo e per il rischio di una disseminazione ematogena da questi foci ad altri organi e apparati e' necessario intraprendere prontamente terapia anti tubercolare.

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Editorial*, Scrophula today, in "Lancet", 1983, I, 335.
- 2) *T.B. Fitzpatrick et al.*, Dermatology in general Medicine, New York 1987.
- 3) *V. Monaldi*, La tubercolosi (La tubercolosi primaria), Roma 1964.
- V. Monaldi-A. Blasi*, La tubercolosi (La tubercolosi extrapulmonare), Roma 1968.
- 5) *F. Panconesi*, Manuale di dermatologia, Firenze 1982.
- 6) *G. Zuccati-L. Tiradritti*, Tubercolosi cutanea, in *Enciclopedia Italiana*, Firenze 1988.



61° Convegno, Stigliano, 11 febbraio 1990

PNEUMOTORACE SPONTANEO: NOSTRE ESPERIENZE

G. Montesano, F. M. Gallo
Unità Sanitaria Locale n. 6 - Matera
Centro di Medicina Sociale per le Malattie dell'Apparato Respiratorio

RIASSUNTO

Si esamina una casistica di 27 soggetti affetti da pneumotorace spontaneo, di cui 17 maschi e 10 femmine, con età media di 32 anni. Si considerano i dati anamnestici, clinici e radiografici per una rapida e corretta diagnosi differenziale con altre cause di dolore toracico.

INTRODUZIONE

Con il termine di Pneumotorace spontaneo si indica la presenza di aria in cavità pleurica con conseguente collasso del polmone sottostante, non indotta

a scopo diagnostico o terapeutico (3). Può essere totale (completo o parziale) o saccato, nel caso in cui esistano delle aderenze pleuriche che impediscono l'allontanamento massivo del polmone dalla parete toracica. Il Pneumotorace è dovuto in genere alla rottura di cavità cistiche presenti sulla pleura viscerale, cavità che si romperebbero in seguito alla ostruzione determinata da tappi di muco a livello delle piccole vie aeree con meccanismo a valvola (2).

Si individuano fattori determinanti, quali malformazioni bronchiali e patologie infettive delle vie respiratorie, e fattori favorenti, quali colpi di tosse, variazioni pressorie atmosferiche, sforzo fisico (3).

Sembra improbabile, comunque, che uno sforzo, seppure eccezionale, possa esserne la causa, in quanto la maggior parte dei pazienti è a riposo nel momento in cui si manifesta un pneumotorace (2).

MATERIALI E METODI

Abbiamo selezionato i soggetti affetti da pneumotorace spontaneo giunti alla nostra osservazione nell'ultimo triennio. La casistica è costituita da 27 pazienti, di cui 17 di sesso maschile e 10 di sesso femminile; l'età compresa fra 15 e 48 anni con una media di 32 anni. Con ciò si conferma quanto riportato in letteratura circa la maggior incidenza nel sesso maschile e nell'età compresa fra 20 e 40 anni (3).

I pazienti, inviati presso il nostro Centro per sottoporsi ad accertamenti clinici e radiologici, riferivano soprattutto dolore toracico improvviso e dispnea (1). La maggior parte di essi ricordava l'esatto inizio della sintomatologia algica, in quanto l'esordio era stato acuto e violento. Meno frequentemente è stato riferito un esordio subdolo con dispnea da sforzo, tosse secca, toracoalgie con irradiazione bronchiale o addominale. La dispnea, che può essere anche molto marcata può scomparire nel giro di 24 ore indipendentemente dal fatto che il polmone si espanda o meno. La tosse è stata riferita spesso, in genere secca, accessoriale, stizzosa ed esacerbante il dolore. In alcuni casi è comparso rialzo febbrile durato anche diversi giorni.

Una accorta anamnesi deve accertare fra l'altro le caratteristiche del dolore: localizzazione, qualità, frequenza, durata, irradiazione, profondità, intensità (4). E' importante una diagnosi differenziale fra le cause di dolore toracico per escludere altre patologie di origine polmonare, miocardica gastrointestinale, muscoloscheletrica (1).

L'esame clinico, dopo una corretta indagine anamnestica, è servito ad orientarci immediatamente verso la diagnosi di pneumotorace spontaneo. Un fremito vocale tattile ridotto o abolito, un suono chiaro polmonare iperfonetico, un murmure vescicolare ridotto o abolito all'ascoltazione sono segni sempre

presenti in tutti i pazienti nella sede affetta, anche se in maniera più o meno evidente.

L'esame radiologico del torace ha confermato la diagnosi in quanto, a causa della presenza di gas nel cavo pleurico si ha una trasparenza omogenea con scomparsa della normale trama polmonare, mentre il polmone collassato risulta meglio visibile per l'addensarsi della trama broncovascolare.

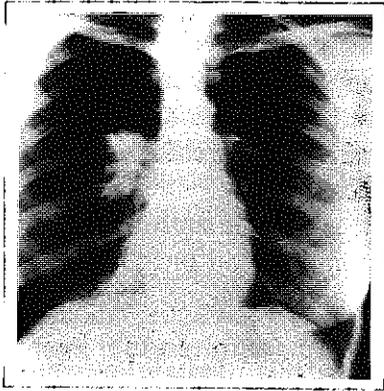
Un paziente che presentava un pneumotorace parziale sinistro aveva già una storia, documentata in precedenti radiogrammi eseguiti presso il nostro Centro, di idropneumotorace sinistro dieci anni prima e destro cinque anni prima.

Un altro caso che ci ha fatto riflettere sulla possibilità, riferita in letteratura, di recidive soprattutto nei primi tre-otto mesi (3), ha presentato un pneumotorace parziale sinistro apicale sei mesi dopo il primo episodio, sempre nella stessa sede.

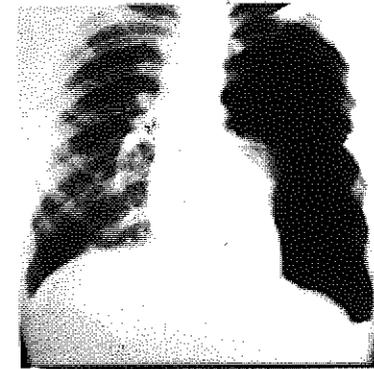
Una particolarità da notare è il legame di parentela (cugini) di quest'ultimo soggetto con un altro che presentò pneumotorace completo a destra. In 19 casi (70%) il pneumotorace spontaneo è stato completo, nei restanti 8 casi (30%) è stato parziale (Tab. 1). Il lato destro è stato maggiormente colpito rispetto al sinistro (3). In 5 casi è comparso anche un live versamento pleurico come complicanza del quadro iniziale. Si riportano alcuni radiogrammi più significativi di pazienti con pneumotorace spontaneo.

PNEUMOTORACE COMPLETO		PNEUMOTORACE PARZIALE
maschi	13	6
femmine	6	2
	19 (70%)	8 (30%)

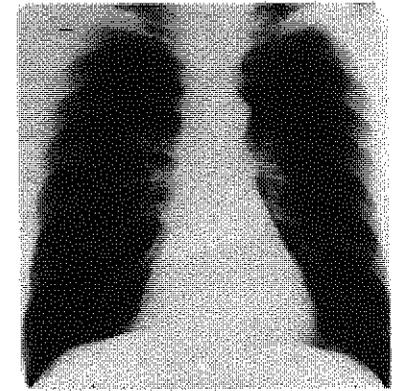
Tab. 1 - Casi di pneumotorace spontaneo in 27 soggetti (età 15-48 anni - età media 32)



F.M. 23 anni: prx dx completo



A.D. 15 anni: prx sx completo.



F.A. 37 anni: prx dx completo.

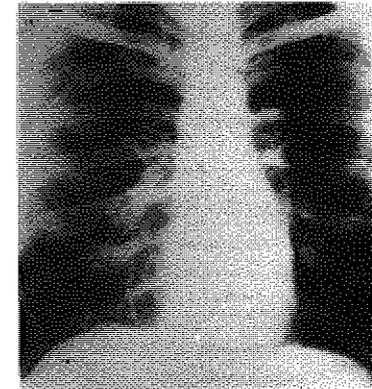
DISCUSSIONE

Negli 8 casi che presentavano pneumotorace spontaneo parziale si è consigliato il riposo a letto e a domicilio, coadiuvato da una terapia generale a base di antibiotici e, dove richiesti, di broncodilatatori e di sedativi della tosse. Nei 19 casi con pneumotorace completo è stato fatto ricorso alla ospedalizzazione per la necessità di sottoporre il paziente oltre che a terapia generale anche a drenaggio chirurgico. Infatti il trattamento domiciliare è possibile e giustificato in presenza di una falce di aria di spessore non superiore a 2 cm (3).

CONCLUSIONI

La nostra casistica conferma quanto già riportato in letteratura: che il pneumotorace spontaneo evolve a guarigione, se correttamente trattato, in circa una settimana. Per ottenere una stabilizzazione definitiva occorrono ancora 2-3 settimane di convalescenza.

Nei casi di pneumotorace recidivanti, di quelli cronici e delle complicanze si prendono in considerazione possibili interventi chirurgici, quali asportazione delle bolle, sutura delle fistole broncopleuriche, decorticazione pleurica, exeresi totali o segmentarie.



A.P. 33 anni: prx dx parziale.

BIBLIOGRAFIA

- 1) G. ertini Il dolore nella prassi dell'urgenza. Il dolore toracico, in *"Federazione Medica"*, XXXIX (1989), pp. 467-70.
- 2) R.G. Fraser J.A.P. Paré, Diagnosi delle malattie toraciche, Milano 1981.
- 3) G. Ghiringhelli Le affezioni di parete e del diaframma, in M. Pasarguiklian *Trattato di medicina respiratoria*, Padova 1983, vol. II, pp. 1160-95.
- 4) A. Linet *al.*, Diagnosi eziologica differenziale delle toracoalgie, in *"Minuti"*, XIII (1989), pp. 35-42.



61° Convegno, Stigliano, 11 febbraio 1990

INFILTRATI BRONCOPNEUMONICI IN ETA' PEDIATRICA

G.Montesano, L. Buono, F.M. Gallo

Unità Sanitaria Locale n. 6 - Matera

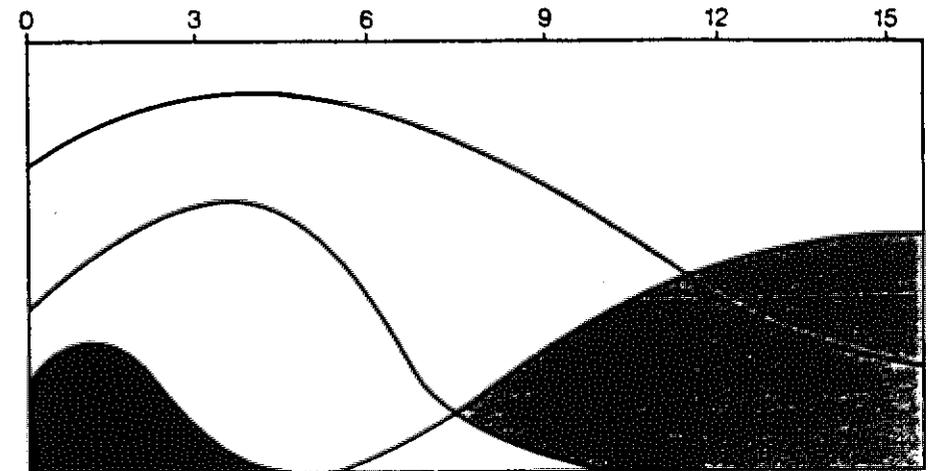
Centro di Medicina Sociale per le Malattie dell'Apparato Respiratorio

RIASSUNTO

E' stata esaminata una casistica costituita da 32 bambini (18 maschi e 14 femmine) affetti da infiltrati broncopneumonici con età compresa fra 1 e 12 anni. Si evidenziano i dati clinici, radiologici e, dove possibile, laboratoristici, per una corretta diagnosi eziologica.

INTRODUZIONE

Le infezioni acute delle vie respiratorie rappresentano nel loro insieme la più frequente condizione infettiva in patologia umana. In particolare, in età pediatrica l'apparato respiratorio è esposto a stati infettivi acuti con una morbilità tuttora valutabile intorno al 50% da 0 a 5 anni e circa il 30% fra 5 e 12 anni (4).



■ Stafilococco □ Pneumococco
 ▨ Haemophilus influenzae ▤ Mycoplasma

Fig. 1 - Frequenza relativa dei diversi agenti eziologici della broncopneumonite nelle diverse età

	Stafilococco	Haemophilus	Pneumococco	Streptococco	Mycoplasma
Probabilità	+ - - -	+ + - -	+ + + +	* - - -	+ - - -
Stagione	indifferente	inizio inverno	tarda inverno inizio primavera	primavera	autunno
Esordio ed evoluz. della malattia	talvolta acutissimo	subacuto	acuto	acuto	lento
Compromissione stato generale	grave o gravissima	modesta	rilevante	rilevante	scarsa
Segni clinici peculiar	stato settico rapida evoluzione del quadro toracico	otite associata maschi >> femm.	meningite sintomatologia pseudopendicolare rapidità di risposta alla penicillina	faringite associata in coda a esantemi infettivi	cefalea tosse secca predominante non risponde non risponde alla terapia convenziona- le (penicillina)
Interessamento pleurico	molto frequente con empiema	non raro con empiema	raro senza empiema	frequente con empiema emorragico	rarissimo senza empiema
Radiologia	 pneumococci & versamento pleurico	 addensamento lobare a segmentaria & versamento pleurico	 addensamento omogeneo lobare a segmentaria	 addensamento interstiziale & versamento pleurico micro-ocesi	 infiltrato disomogeneo linfo- galo (lobi inferiori)

Tab. 1 - Elementi anamnestici, clinici e radiologici utili nella definizione eziologica di una polmonite

MATERIALI E METODI

Abbiamo esaminato fra le infezioni delle vie respiratorie inferiori una casistica costituita da 32 bambini (18 maschi e 14 femmine) affetti da infiltrati broncopneumonici, giunti alla nostra osservazione nel biennio 1988-'89. I soggetti, con età compresa fra 1 e 12 anni, sono stati suddivisi per classi di età: 20 bambini compresi fra 1 e 5 anni e 12 fra 5 e 12 anni. Tutti sono stati trattati a domicilio e controllati presso il nostro Centro in I e X giornata. La diagnosi eziologica, punto di partenza per un corretto trattamento, è stata il più delle volte induttiva in base agli elementi anamnestici, clinici e radiologici della malattia (Tab. 1); un fattore rilevante è stato ritenuto anche l'incidenza dei vari patogeni in assoluto e in rapporto all'età del paziente, tenuto conto della frequenza dei vari patogeni nelle differenti età: Pneumococco ed Hemophilus influenzae fino ai 5 anni (lo Stafilococco compare sotto il primo anno) e Pneumococco e Mycoplasma nella successiva fascia di età considerata (Fig. 1).

Radiologicamente si evidenziano immagini sfumate, in parte confluenti, con formazione di opacità disomogenee in conseguenza della sovrapposizione di lobuli opachi e lobuli aerati (1). L'utilità delle radiografie per definire la diagnosi eziologica è molto limitata: la corrispondenza fra tipo di infiltrato e agente patogeno è raramente ritrovabile, per cui il quadro radiologico dovrà essere sempre considerato nel contesto di tutti gli elementi anamnestici, clinici e laboratoristici disponibili (2). Infatti dalla radiografia del torace ci si attende la conferma della diagnosi clinica, una migliore definizione della estensione del processo broncopneumonico e della eventuale esistenza di versamento pleurico, un supporto per la diagnosi eziologica.

Per quanto riguarda l'esame dell'espettorato, le colture sono state attendibili soltanto in 4 soggetti compresi fra 10 e 12 anni di età, dimostrando la presenza di Pneumococco.

Dei soggetti giunti alla nostra osservazione solamente 5 avevano già intrapreso terapia discontinua a domicilio.

DISCUSSIONE

Sulla base di criteri anamnestici, clinici, epidemiologici, supportati dall'esame radiologico del torace e, ove possibile, dall'esame colturale dell'espettorato si è instaurata la terapia antibiotica, orientando la nostra prescrizione verso l'amoxicillina. Questa è stata preferita all'ampicillina per il più rapido assorbimento intestinale e la maggiore penetrazione nei secreti e all'eritromicina (usata in particolare nella ipotesi di infezione da Mycoplasma pneumoniae) verso la quale l'Hemophilus influenzae può però manifestare resistenza (5).

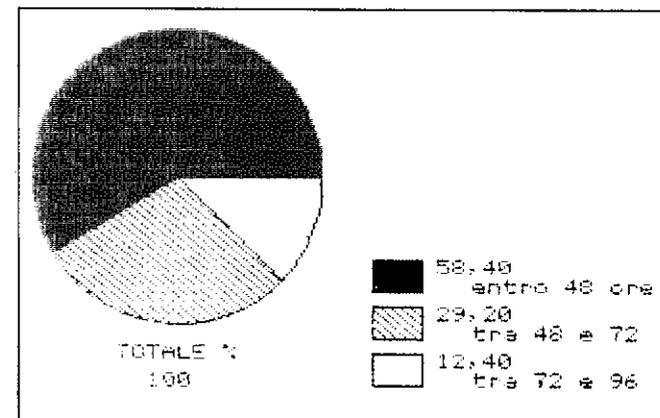


Fig. 2 - Tempi di sfebbramento dall'inizio della terapia

RISULTATI

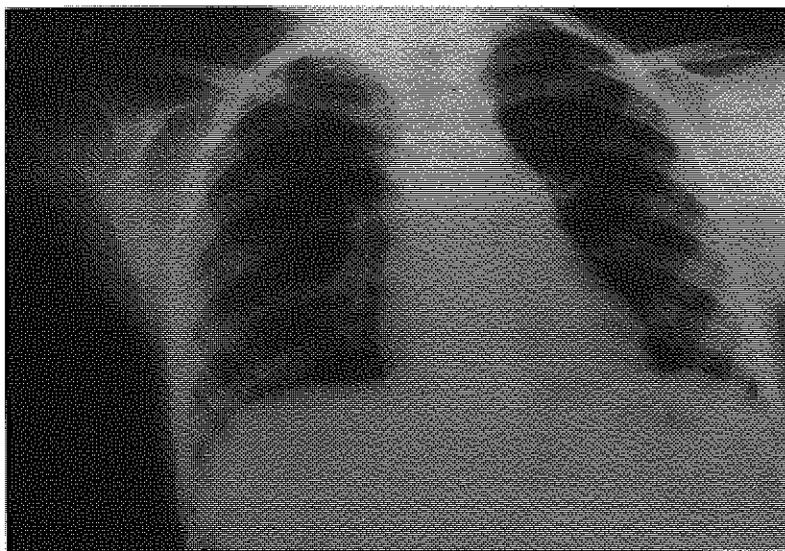
Nella maggior parte dei casi abbiamo ottenuto lo sfebbramento entro le prime 24-48 ore (Fig. 2) e miglioramento rapido dello stato generale. La terapia antibiotica è stata sospesa in media in decima giornata; comunque la sua sospensione non è stata guidata dalla radiografia del torace che spesso può mostrare ancora qualche esito per alcune settimane successive. Si mostrano alcune radiografie dei casi più significativi esaminati.



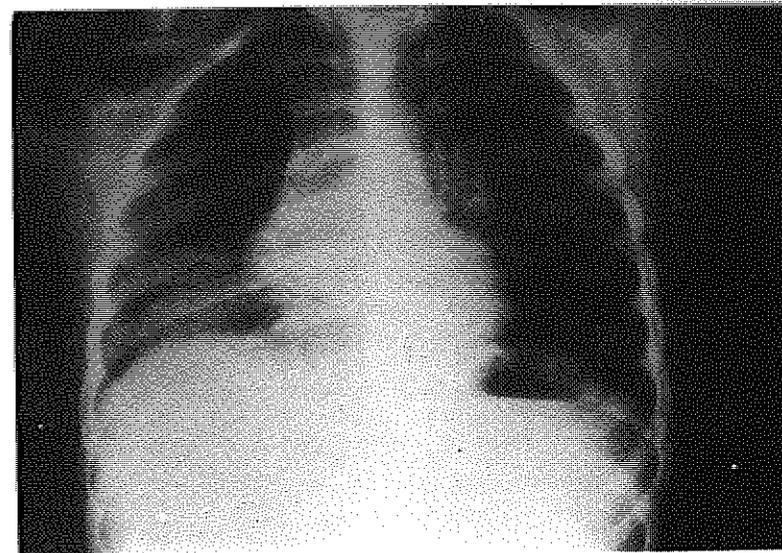
C.C. 5 anni: infiltrato campo inferiore sx.

CONCLUSIONI

Si può concludere che nella maggior parte dei casi la broncolpolmonite è una patologia ad andamento favorevole che può essere trattata agevolmente a domicilio. Ciononostante, invece, rimane uno dei principali motivi di ricovero ospedaliero: dal 3 al 10% di tutti i ricoveri a seconda dei reparti considerati. Soltanto una piccola parte delle ospedalizzazioni è giustificata da reali esigenze: broncolpolmonite nei primi mesi di vita, mancata risposta alla terapia, grave compromissione dello stato generale, non affidabilità della famiglia. Quindi un cambiamento di atteggiamento, oltre che essere l'inizio di un migliorato rapporto fra ospedale e territorio, andrebbe sicuramente a vantaggio del paziente.



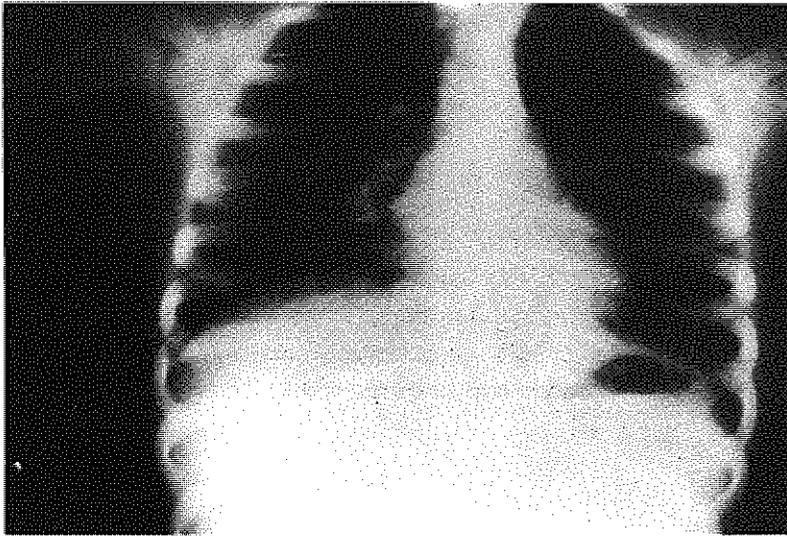
Stesso caso foto precedente dopo terapia



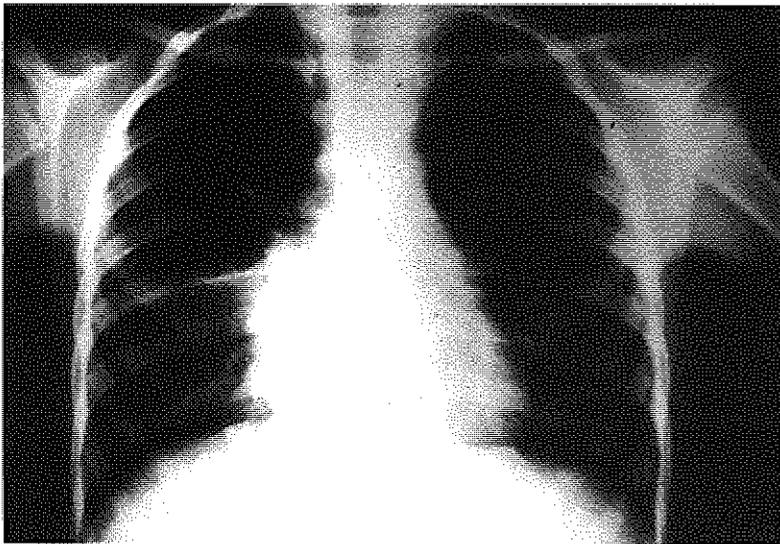
F.C. 4 anni: infiltrato campo medio dx.



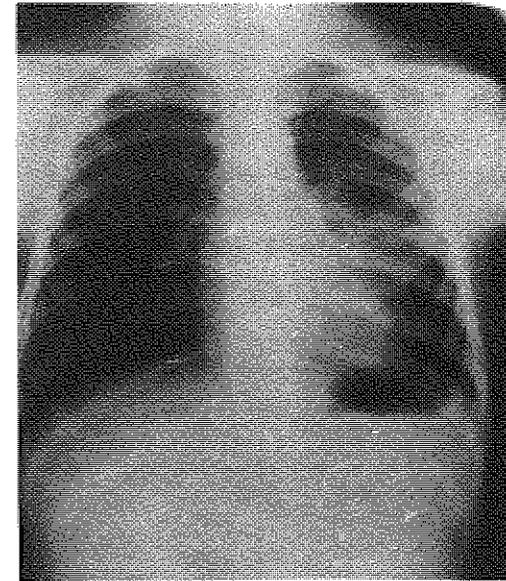
Stesso caso foto precedente dopo terapia



R.A. 3 anni: infiltrato campo inferiore dx.



Stesso caso foto precedente dopo terapia



A.S. 3 anni: infiltrato campo medio sx.

PAZIENTI IN OLT

n° pazienti	21
età media	63,6 ± 9,7
scolarità	
analfabeta	4
s. elementari	16
s. medie	1
s. superiore	-
occupazione	
pensionato	18
casalinga	1
lavoratore autonomo	2

tab. 1

POPOLAZIONE DI CONTROLLO

n° pazienti	18
età media	65 ± 6,4
scolarità	
analfabeta	3
s. elementari	11
s. medie	3
s. superiore	1
occupazione	
pensionato	12
casalinga	3
lavoratore autonomo	1
operaio	2

tab. 2

SENTIRSI BENE

Sintomi:

- dispnea
- cefalea
- anoressia
- episodi acuti di bronchite
- disagio da frequenti ricoveri

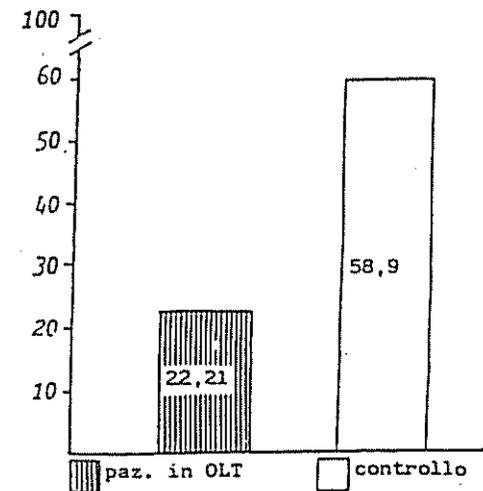


fig. 1

STARE BENE

IL PUNTEGGIO DEL SENTIRSI BENE E' STATO ULTERIORMENTE VERIFICATO ATTRAVERSO:

- attività lavorativa
- mansioni familiari
- rapporto con la malattia
- gestione del tempo libero

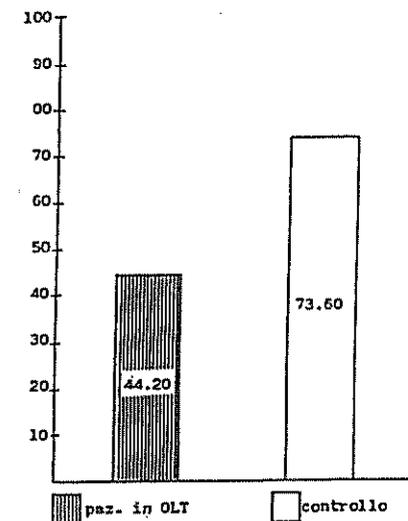


fig. 2



61° Convegno, Stigliano, 11 febbraio 1990

LA VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ DI VITA DEI PAZIENTI BRONCOPNEUMOPATICI CRONICI IN OSSIGENOTERAPIA DOMICILIARE CONTINUA

G. Montesano, P. Centolanza, M. Marcangelo

Unità Sanitaria Locale n. 6 - Matera

Centro di Medicina Sociale per le Malattie dell'Apparato Respiratorio

RIASSUNTO

Sono stati valutati mediante questionario n. 21 pazienti con grave insufficienza respiratoria trattati con ossigenoterapia domiciliare a lungo termine (OLT). Sono stati valutati i cinque elementi principali che, secondo noi, concorrono a definire la qualità di vita (stare bene, sentirsi bene, attività quotidiana, attività sociale, stato psicologico).

I risultati sono stati paragonati a quelli ottenuti in pazienti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva senza insufficienza respiratoria. Si è trovato una significativa riduzione degli indici della qualità della vita nei soggetti con insufficienza respiratoria cronica in OLT.

INTRODUZIONE

L'Organizzazione Mondiale della Sanità definisce la salute non solo come l'assenza di malattia bensì come lo stato di completo benessere fisico, mentale e sociale. Pertanto la salute è una condizione funzionale globalmente intesa che considera non solo l'organismo nel suo equilibrio omeostatico tra le sue diverse funzioni ma anche l'individuo nel suo contesto sociale, nel suo rapporto di interazione con l'ambiente. E' intuitivo che una malattia acuta, sia pure grave, ma di cui si possa conseguire la guarigione completa con trattamenti medici, sia pure impegnativi, non determina, se non transitoriamente, un abbassamento della qualità di vita; una volta conclusosi l'evento, infatti, la malattia sarà, probabilmente, relegata nei ricordi e potrà essere evocata dalla memoria solo nell'ambito di un'anamnesi patologica remota.

Nel corso della storia naturale della malattia polmonare cronica ostruttiva evoluta verso l'insufficienza respiratoria cronica il paziente, e con esso i familiari, pian piano passa da una condizione di soggetto attivo ad una condizione di soggetto bisognoso di assistenza sempre maggiore. E pertanto, in questa affezione cronica che richiede un trattamento continuo, la malattia si iscrive come una componente costante della vita quotidiana del paziente con cui esso deve continuamente confrontarsi e che modifica, con il suo carico di sofferenza fisica e psichica, la qualità e la quantità di vita residua.

L'intervento medico, opportunamente affiancato da un sostegno psicosociale, deve, dunque, essere finalizzato non soltanto al miglioramento dello stato fisiopatologico del soggetto ma deve interferire anche sullo stato psicologico e sulle relazioni sociali ponendosi l'obiettivo del raggiungimento del massimo recupero e della maggiore reintegrazione possibile. Prima di specializzare l'intervento anche in questo senso (sostegno psico-sociale) abbiamo voluto renderci conto di quale fosse il contesto della malattia, ovvero come questa lo modifica. In sostanza ci siamo chiesti: - come diventa la qualità di vita?

MATERIALI E METODI

La qualità della vita come oggetto d'indagine presenta un problema metodologico: è un valore soggettivo e quindi indagabile solo in profondità o è un aspetto della vita collettiva, un atto sociale, un "essere nella società" osservabile e quindi valutabile oggettivamente? E in questo secondo caso quali devono essere i limiti nella scelta dei parametri di riferimento? In effetti la definizione del nostro campo di indagine ci ha fornito il dato inconfutabile della condizione di Ossigenoterapia Domiciliare a lungo termine (O.L.T.) ossia:

n° pazienti	21
età media	63,6 ± 9,7
scolarità	
analfabeta	4
s. elementari	16
s. medie	1
s. superiore	-
occupazione	
pensionato	18
casalinga	1
lavoratore autonomo	2

Tab. 1 - Pazienti in OLT

n° pazienti	18
età media	65 ± 6,4
scolarità	
analfabeta	3
s. elementari	11
s. medie	3
s. superiore	1
occupazione	
pensionato	12
casalinga	3
lavoratore autonomo	1
operaio	2

Tab. 2 - Popolazione di controllo

1) pazienti con valori di pressione arteriosa d'ossigeno (PaO₂) inferiori a 55 mm di Hg;
 2) pazienti bisognosi di ossigenoterapia continua e che, a casa, possiedono un concentratore di ossigeno o un contenitore di ossigeno liquido. Questa condizione, che esprime un valore oggettivo, ci ha dato la possibilità di stabilire un parametro certo di riferimento al di sopra del quale vi è senz'altro una qualità di vita migliore se non altro perché non necessita di una "macchina per respirare meglio". (Tab. 1 e 2 Caratteristiche delle popolazioni)

A questo punto qualsiasi altro campione di persone ci avrebbe permesso di capire quanto basso sia la qualità di vita in condizione di OLT e soprattutto quali siano le attività più condizionate dalla patologia e dalla particolare terapia che essa comporta. Data l'ipotesi che la qualità di vita possa essere condizionata da un particolare strumento terapeutico, abbiamo ritenuto individuare il campione di controllo tra i pazienti del Centro che, pur presentando una insufficienza respiratoria, non sono ancora scesi sotto i livelli di guardia (PaO₂ = 55 mmHg) oltre il quale si rende necessario il concentratore.

E' stato costruito un questionario (si veda in appendice) che prendesse in considerazione sia i termini soggettivi che quelli oggettivi della condizione di vita. A questo scopo lo strumento di indagine è stato applicato da Assistenti Sanitari che, avendo un rapporto continuo e di natura tecnica con il paziente, potevano assicurarci un'attenzione (in profondità) molto più efficace di quella che poteva ottenere un asettico intervistatore. Inoltre il reattivo psicologico Symptom Rating Test, applicato direttamente dalla psicologa dopo il colloquio col paziente, ci ha permesso di controllare i risultati riguardanti "il soggettivo" e soprattutto di isolare ed indagare un elemento della qualità di vita (stato psicologico) che altrimenti sarebbe rimasto inesplorato tramite il questionario. Abbiamo ritenuto scomporre il concetto di qualità di vita in cinque elementi che, secondo noi, concorrono abbastanza efficacemente ad una sua definizione:

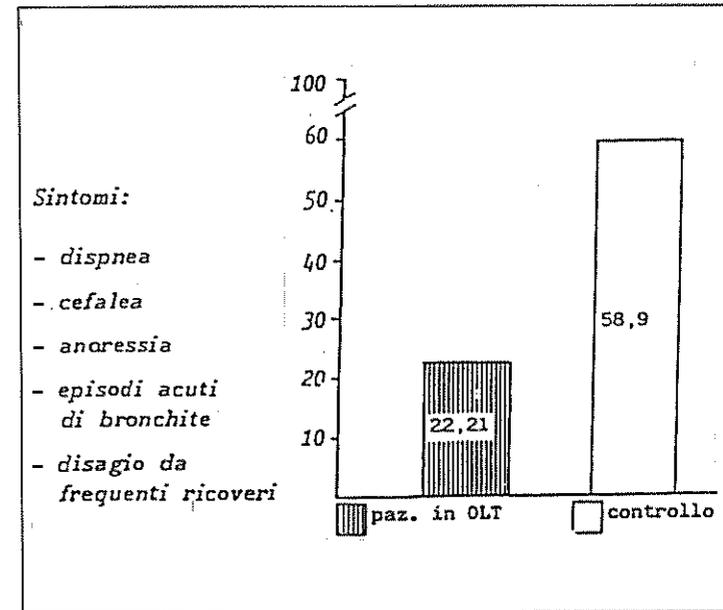


Fig. 1 - Sentirsi bene

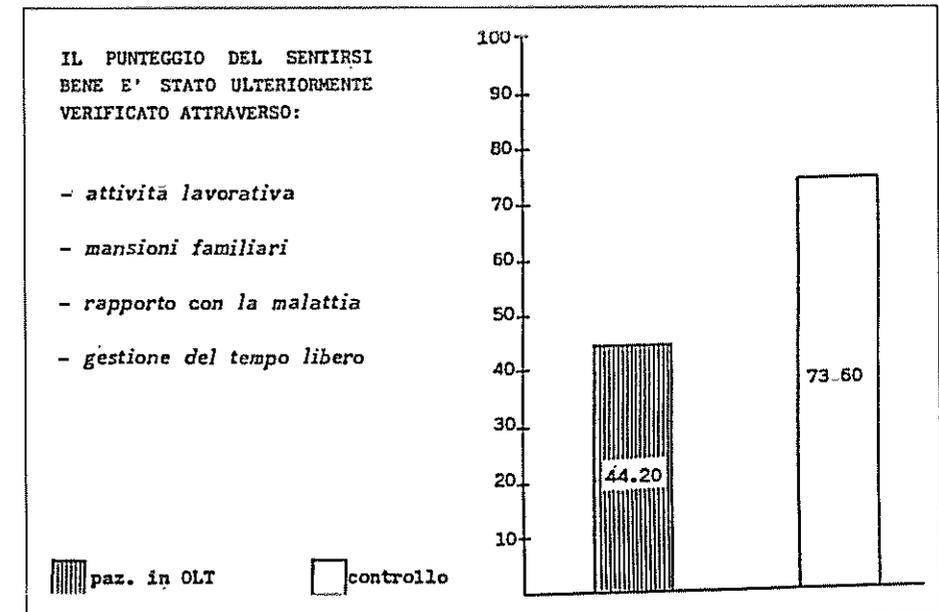


Fig. 2 - Stare bene

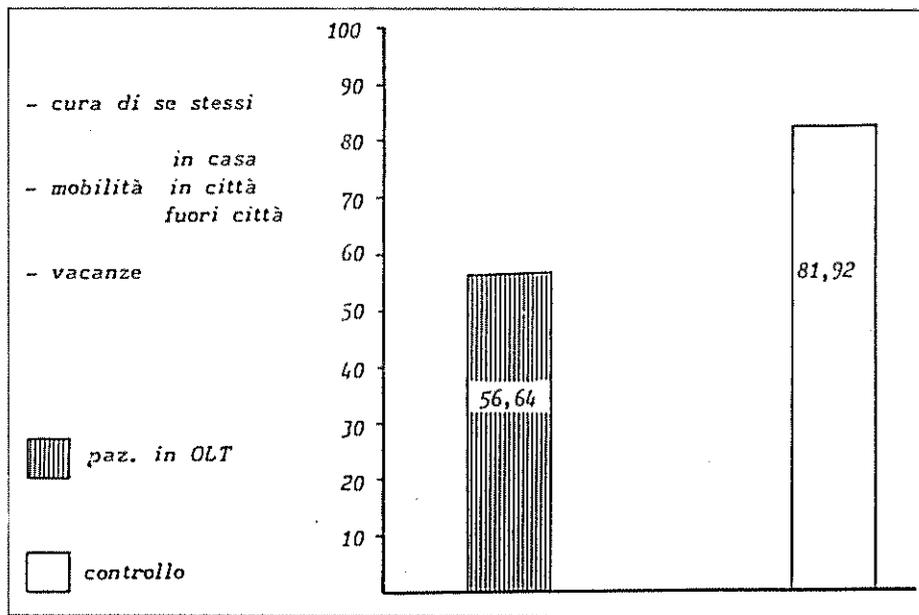


Fig. 3 - Attività quotidiana

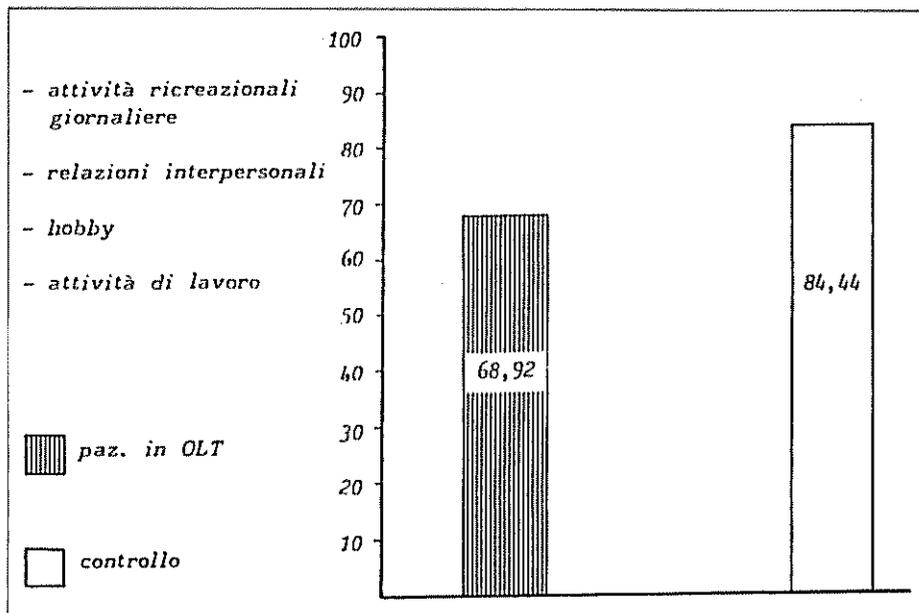


Fig. 4 - Attività sociale

I - STARE BENE (rilevazione obiettiva): "comportamento del soggetto in rapporto alla quotidianità ed al suo stato di malato."

Da questo elemento è stato scorporato e analizzato a parte il II - SENTIRSI BENE (valutazione soggettiva): "assenza di sintomatologie debilitanti fisicamente o anche una maggiore sopportazione o accettazione dei sintomi e quindi della malattia nella sua complessità."

III - ATTIVITA' QUOTIDIANA: "la quantità e la qualità dei movimenti autonomamente messi in atto per soddisfare i bisogni personali e della organizzazione familiare nonché per sentirsi in rapporto con il proprio corpo e con gli altri."

IV - ATTIVITA' SOCIALE: "la qualità e la quantità di relazioni interpersonali e di attività extrafamiliari."

V - STATO PSICOLOGICO: "presenza o assenza di alcuni sintomi rilevanti sotto il profilo psicologico: ansietà, depressione, somatizzazione, inadeguatezza".

Le risposte date alle varie domande del questionario sono state valutate secondo una scala di punteggio arbitrario che è stato rapportato a 100. Con una scala così costruita, ovviamente, è possibile solo confrontare fra loro i valori ottenuti da ciascun paziente all'interno dello stesso campione ed in rapporto a quelli ottenuti all'interno del campione di controllo, senza rapportarli ai limiti della scala (0 e 100).

RISULTATI

Dall'analisi comparata dei grafici delle figure n. 1 e 2 (SENTIRSI BENE e STARE BENE) si evince che la percezione delle condizioni di vita è valutata dai pazienti in maniera più negativa di quanto risulta dalla rilevazione obiettiva.

Infatti lo STARE BENE (rilevazione obiettiva) è positivamente influenzata dal supporto familiare e dalla quantità e qualità di piccoli compiti svolti nel menage familiare che, gratificando, migliorano l'auto-valutazione della vita.

L'ATTIVITA' QUOTIDIANA (fig. 3) e l'ATTIVITA' SOCIALE (fig. 4) sono state indagate senza porle in rapporto con le occasioni comunitarie che il quartiere o la città offre.

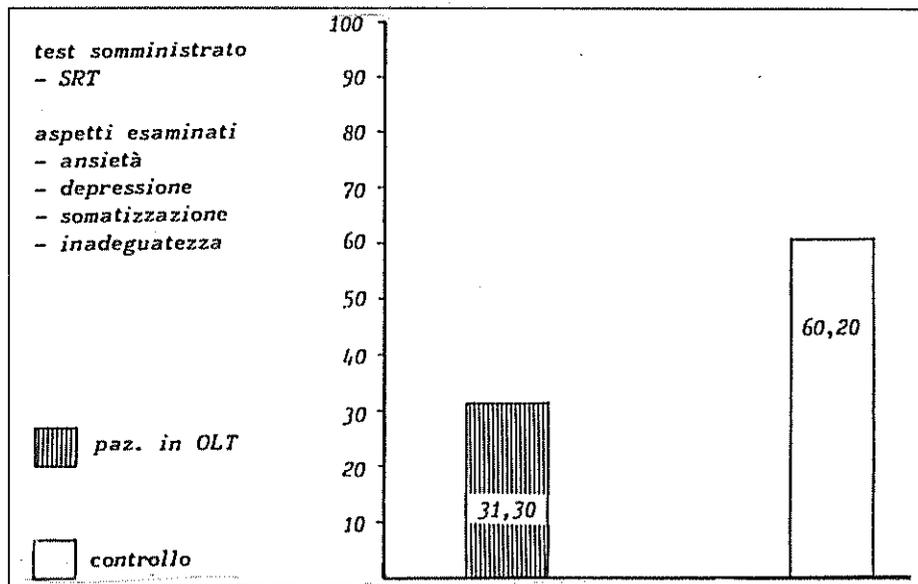


Fig. 5 - Stato psicologico

I punteggi appaiono relativamente alti, con una differenza tra i due campioni, inferiori a quelli osservati nello STARE BENE e SENTIRSI BENE. Ciò può essere l'espressione di una accettazione indifferenza di fronte alla condizione di vita che, probabilmente, data l'estrazione sociale dei soggetti, non è cambiata di molto poiché scarse sono le occasioni di attività che l'organizzazione societaria offre all'anziano. Possiamo spiegare anche l'apparente minore influenza negativa della OLT rispetto alle attività sociali in quanto le attività vengono vissute esclusivamente nell'ambito familiare che, quando non emargina (sei vecchio e malato - non fare niente) da solo riesce a soddisfare l'esistenza. Ciò sembrerebbe confermato da due esempi rilevati dalle storie dei 21 pazienti: in presenza di una buona organizzazione familiare, un problema accettato e razionalizzato (la moglie gravemente malata) stimola la vita e quindi le capacità personali fino al quasi annullamento del punteggio negativo proveniente dalla situazione della patologia; di contro in presenza di una scarsa o inesistente organizzazione familiare non sostenuta da aiuti formali, un grave problema (figlio con sindrome di Down) sembra quasi far raddoppiare la difficoltà nel mantenere su livelli accettabili la qualità della vita.

Lo STATO PSICOLOGICO (Fig. 5) dei pazienti in OLT appare abbastanza compromesso. Nel determinare un abbassamento del punteggio nei pazienti

in OLT rispetto al controllo contribuisce soprattutto il senso di depressione e di inadeguatezza. Molti pazienti in OLT attraversano, soprattutto all'inizio della terapia, una fase di depressione motivata dalla percezione della gravità delle loro condizioni di salute e dalla dipendenza, per una funzione così vitale per l'organismo come la respirazione, da apposite apparecchiature e da contenitori di ossigeno liquido. Ciò porta ad una riorganizzazione in maniera totalmente diversa delle proprie abitudini di vita. In sostanza la capacità di adattamento migliora quando, in presenza di un valido supporto familiare e di un entourage affettivo, cominciano ad apparire evidenti gli effetti positivi della terapia.

CONCLUSIONI

Dalla nostra indagine emerge che i pazienti con insufficienza respiratoria cronica in ossigenoterapia domiciliare continua presentano, rispetto al punteggio ideale, nella nostra scala arbitraria, una qualità di vita molto bassa. Se si vuol rispondere in maniera globale e razionale ai bisogni socio-sanitari del paziente l'intervento terapeutico deve essere necessariamente attento a migliorare anche la qualità della vita. Devono trovare sempre maggiore spazio strutture alternative al ricovero (Day Hospital, assistenza ambulatoriale, ome are).

E' necessario privilegiare strutture non fisse e chiuse ma mobili, flessibili, aperte sul territorio, che rendano possibile un'assistenza decentrata volta a promuovere la salute con il coinvolgimento attivo della comunità e della famiglia.

Il sistema assistenziale deve, pertanto, creare attorno all'insufficiente respiratorio cronico in ossigenoterapia domiciliare delle reti formali che facciano da supporto alle reti informali fornendo così delle risposte equilibrate che non aggravino al paziente le già negative aspettative. In tale maniera è consentita una globale e permanente valutazione dei problemi sanitari, assistenziali e sociali del paziente insufficiente respiratorio cronico.

Con l'Home Care, definita dall'OMS come la "fornitura di servizi specialistici per la salute a casa del paziente piuttosto che nella sede ospedaliera" vi sono molti vantaggi per il paziente: il trasferimento delle tecnologie e della competenza specialistica nel domicilio del paziente permette allo stesso di rimanere in ambienti conosciuti e familiari, di mantenere le proprie abitudini, di essere attorniato cioè da persone e da oggetti che per lui sono importanti dal lato affettivo consentendogli a volte, di continuare anche una sia pur ridotta attività lavorativa.

E' comunque molto importante coinvolgere nell'assistenza quelle figure professionali (assistenti sociali, psicologo, volontari) che per la loro vicinanza alle problematiche del paziente possano far recuperare, nell'era della tecnologia, la centralità dell'uomo e far sì che il malato torni ad essere il vero protagonista e intorno a lui gravitino gli interessi, le cure e l'organizzazione dei servizi.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Agle DP, Baum GL, Chester EH, Wendt M (1973), Multidiscipline treatment of chronic pulmonary insufficiency, *Psychosom Med* 35.
- 2) Ardigò A., Crisi di governabilità e mondi vitali, *Cappelli Ed. Bologna* 1982.
- 3) Brambilla I. e Coll. Influenza dell'ossigenoterapia a lungo termine sulla qualità di vita e sulla durata della degenza ospedaliera, *Risultati di una indagine su 104 pazienti* 279-285, 1989.
- 4) Colton T., Statistica in medicina, *Piccin Ed. Padova* 1979.
- 5) Cavalieri U., Anziani e salute: Il ruolo della prevenzione - *Francisci Editore, Abano Terme* 1983.
- 6) Dardes N. e coll., Quality of life of COPD Patient treated by long-term Oxygen, *Lung (1990) Suppl:* 789-793.
- 7) Donati P., Salute e analisi sociologica, *Franco Angeli Ed.* 1982.
- 8) Fabris F., Pernigotti L.: Ospedalizzazione a domicilio, *Rosermberg & Sellier, Torino*, 1987.
- 9) Levi L. (1972), Introduction: Psychosocial stimuli, psychophysiological reaction and disease. In: Levi L. (Ed.), *Stress and distress in response to psychosocial stimuli*, *Pergamon Press, Oxford*.
- 10) Martini E.R., Segni R.- Il lavoro nella comunità, *Ed. Nis Roma* 1987.
- 11) McSweeney A.J., Grant I., Heaton R.K., Adams K.M., Timms R.M., Life quality of patients with chronic obstructive pulmonary disease, *Arch. Intern. Med.*, 142: 473-8, 1982.
- 12) Medical Research Council - Working Group, Long term domiciliary oxygen in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema, *Lancet*, i: 681, 1981.
- 13) Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group: Continuous or nocturnal oxygen therapy in chronic obstructive lung disease. *Ann. Intern. Med.* 93:391, 1980.

14) Pernigotti L., Lacava R., Aspetti psicosociali della ospedalizzazione a domicilio. In "Eutanasia da abbandono", 273-280, *Rosermberg & Sellier, Torino*, 1988.

15) Prigatano GP, Wright EC, Levin D (1984), Quality of life and its predictors in patients with mild hypoxemia and chronic obstructive pulmonary disease, *Arch Intern Med* 144:1145-1165.

16) Rene F. Diekstra, Jansen M.A., *Psicologia Italiana*, Vol. X pag. 40-53, 1989.

17) Trevisan C., L'Integrazione tra i servizi sociali e sanitari, una sfida per le autonomie locali, *Ed. Delle Autonomie Roma - 1982 World Health Organization (1947) The Constitution of the World Health Organization. WHO Chron* 1:1947.

QUESTIONARIO N. _____ Data di compilazione _____

COGNOME _____ NOME _____

1. SESSO M F
2. ETA' _____
3. SCOLARITA'
- Analfabeta
 - II Elementare
 - III - IV Elementare
 - Licenza Elementare
 - Media - Avviamento
 - Sc. Superiore Parziale
 - Diploma o Maturità
 - Laurea
4. CONDIZIONE LAVORATIVA
- Pensionato/a
 - Casalinga
 - Disoccupato/a
 - Operaio
 - Commerciante
 - Libera Professione
 - Lavoratore Autonomo

SE PENSIONATO

- 4.1. Ultimo lavoro svolto _____
- 4.2. Attualmente svolge un lavoro remunerato SI NO
 (Indicare quale _____)
 per quante ore al giorno _____

SE ANCORA IN ATTIVITA'

- 4.3. Quale attività lavorativa _____
- 4.4. Per quante ore al giorno _____
- 4.5. Da quanti anni questo lavoro _____

5. CONVIVENZA Vive da solo SI NO

SE NO

- 5.1. In quanti sono in casa

2	3	4	5	6	7	più
---	---	---	---	---	---	-----
- 5.2. Di cui bambini 6 - 12 anni

1	2	3	4	più
---	---	---	---	-----

 moglie/marito SI NO

3. Ha qualche incarico in famiglia: nessuno
- cucinare e riassetare
 - disbrigo pratiche
 - spesa quotidiana
 - accompagnare i bambini a scuola e seguirli nei compiti

SE INVECE VIVE DA SOLO

- 5.4. Chi provvede alla pulizia della casa: se stesso
- i figli
 - altri familiari
 - vicini
 - altri
- 5.5. Chi provvede al lavaggio della biancheria: se stesso
- i figli
 - altri familiari
 - vicini
 - altri
- 5.6. Chi provvede alla preparazione dei pasti: se stesso
- i figli
 - altri familiari
 - vicini
 - altri

6. Per ciascuna delle seguenti attività indichi quanto risultano condizionate dal suo attuale stato di salute.

	molto	qualche volta	per niente
Mangiare	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
fare il bagno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
dormire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
occuparsi della casa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
passteggiare	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
stare in piedi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
guardare la televisione	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
frequentare amici	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
andare a fare la spesa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
camminare per la casa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
salire le scale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
lavoro (solo se lavora)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Svolgere le funzioni elementari in piena autonomia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
concentrarsi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
stare insieme agli altri	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
dare il proprio utile contributo all'andamento della casa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Quanta la preoccupa di più per il buon andamento della vita quotidiana.

INTENSITA'		MALESSERE	FREQUENZA			
+++ ++ + +	C	Affanno	più volte al giorno	quasi tutti i giorni	frequente nell'arco della set	Mai
+++ ++ + +	O	Mal di testa	più volte al giorno	quasi tutti i giorni	frequente nell'arco della set	Mai
+++ ++ + +	O	Episodi acuti di bronchite	più volte al giorno	quasi tutti i giorni	frequente nell'arco della set	Mai
+++ ++ + +	O	Degenza in Ospedale	più di 4 volte l'anno	3 - 4 volte l'anno	1 - 2 volte l'anno	Mai
+++ ++ + +	O	Mancanza di appetito	Spesso	Raramente		Mai

7. DEGENZA IN OSPEDALE

7.1. Negli ultimi 3 anni, prima dell'inizio dell'O.L.T., quante volte si è ricoverato in Ospedale.

ANNO	1 volta	2 volte	3 volte	4 volte	più di 4 volte

7.2. QUANTO TEMPO SONO DURATI GLI ULTIMI 3 RICOVERI

	5 gg	5-10gg	11-15gg	16-20gg	21-30gg	+ 30 gg
1° RIC						
2° RIC						
3° RIC						

IN QUALI PERIODI DELL'ANNO SONO AVVENUTI I RICOVERI.

	GEN	FEB	MAR	APR	MAG	GIU	LUG	AGO	SET	OTT	NOV	DIC
1° RIC												
2° RIC												
3° RIC												

8. A che ora va a letto la sera

19	20	21	22	23	24	dopo
----	----	----	----	----	----	------

9. A che ora si alza la mattina

prima	6	7	8	9	10	11
-------	---	---	---	---	----	----

10. Dove preferibilmente trascorre il suo tempo libero
a casa al bar con gli amici hobby televisione

11. In genere quante ore rimane solo in casa: mai
1/2 giornata
qualche ora

12. Frequenta associazioni e/o circoli culturali o ricreativi
tutti i giorni spesso qualche volta no
Partito Sindacato Parrocchia associazioni

12.1. Ha qualche incarico societario SI NO

Se qualche volta o no alla 12.

12.2. Quale motivo la trattiene dal frequentarli
non ha interesse a partecipare non conosce forme associative in città
non ci sono mezzi pubblici troppo distante da casa
la salute non lo permette non c'è chi lo accompagna

13. Si ricorda l'ultimo libro letto
Titolo _____
Non legge mai

3.1. Quali sono le altre letture preferite
nessuna periodici quotidiani

14. Negli ultimi due anni ha compiuto dei viaggi SI NO
SE SI

14.1. quanti

1	2	3	4	più
---	---	---	---	-----

14.2. da solo in compagnia di amici con parenti

14.3. per motivi di
interesse
salute
religione
vacanze
lavoro

15. Negli ultimi 2 anni si è concesso periodi di vacanze SI NO
SE SI

15.1. In quali periodi dell'anno e con chi

	GEN-FEB	MAR-MAG	GIU	LUG	AGO	SET	OTT-NOV	DIC	
I ANNO	<input type="checkbox"/>	solo							
	<input type="checkbox"/>	con amici							
	<input type="checkbox"/>	parenti							
II ANNO	<input type="checkbox"/>	solo							
	<input type="checkbox"/>	con amici							
	<input type="checkbox"/>	parenti							

17. Qui di seguito sono indicati alcuni bisogni tipici delle persone anziane. Per ciascuno di essi indichi quale ritiene sia il grado di intensità.

	+++++	++++	+++	++	+
cucinare	<input type="checkbox"/>				
pulizia personale	<input type="checkbox"/>				
delega pensione	<input type="checkbox"/>				
compagnia	<input type="checkbox"/>				
andare al cinema	<input type="checkbox"/>				
vacanze	<input type="checkbox"/>				
assistenza nelle malattie	<input type="checkbox"/>				
viaggiare	<input type="checkbox"/>				
andare a fare compere	<input type="checkbox"/>				
fare dello sport	<input type="checkbox"/>				
leggere	<input type="checkbox"/>				

18. Qui di seguito sono indicati alcuni problemi tipici delle persone di una certa età. Per ciascuno di essi indichi quale ritiene sia il grado di intensità.

	+++++	++++	+++	++	+
solitudine	<input type="checkbox"/>				
malattie	<input type="checkbox"/>				
problemi economici	<input type="checkbox"/>				
rapporti con figli e parenti	<input type="checkbox"/>				
difficoltà a concentrarsi	<input type="checkbox"/>				
non sentirsi utili	<input type="checkbox"/>				
dipendere da altri per tutto	<input type="checkbox"/>				

Con quale frequenza riceve la visita del Medico curante.

Tutti i giorni	<input type="checkbox"/>
una volta la settimana	<input type="checkbox"/>
due volte la settimana	<input type="checkbox"/>
tre volte la settimana	<input type="checkbox"/>
più di tre volte la settimana	<input type="checkbox"/>
una volta ogni 15 giorni	<input type="checkbox"/>
una volta al mese	<input type="checkbox"/>
tutte le volte che viene chiamato	<input type="checkbox"/>
raramente ogni due o tre mesi	<input type="checkbox"/>
meno di una volta ogni due o tre mesi	<input type="checkbox"/>

20. Quale terapia segue attualmente.

SOMMINISTRAZIONI

1	2	3	4	5	più
---	---	---	---	---	-----

1	2	3	4	5	più
---	---	---	---	---	-----

1	2	3	4	5	più
---	---	---	---	---	-----

1	2	3	4	5	più
---	---	---	---	---	-----

TERAPIA

ORALE

INIALE

SUPPOSTE

PARENTERALE

AEROSOLICA

21. Chi somministra la terapia quotidiana:

ORALE

INIETTIVA

da solo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
coniuge	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
familiari	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vicini	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
infermiera	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

21.1. In caso sia una infermiera

gratuitamente	<input type="checkbox"/>
a pagamento	<input type="checkbox"/>

21.2. Come valuta l'assistenza offerta

buona	<input type="checkbox"/>
insufficiente	<input type="checkbox"/>
del tutto inadeguata	<input type="checkbox"/>

Se dovesse valutare la sua attuale condizione di vita, con quale delle seguenti definizioni lo farebbe.

discreta/buona

molto condizionata dalla malattia

fortunatamente ancora attiva e dinamica

buona nonostante l'età

molto disagiata

buona nonostante la malattia

con molte preoccupazioni

condizionata dai continui ricoveri

serena e senza preoccupazioni



61° Convegno, Stigliano, 11 febbraio 1990

L'OSSIGENOTERAPIA DOMICILIARE A LUNGO TERMINE IN PROVINCIA DI MATERA

G. Montesano, F.M. Gallo

Unità Sanitaria Locale n. 6 - Matera
Centro di Medicina Sociale per le Malattie
dell' Apparato Respiratorio di Matera.

RIASSUNTO

Dalla fine del 1987 è operante in Provincia di Matera un servizio di ossigenoterapia domiciliare a lungo termine. I pazienti ammessi al trattamento sono n. 26. Vengono esaminati i risultati relativi ai pazienti sottoposti ad ossigenoterapia domiciliare da almeno sei mesi.

INTRODUZIONE

Esperienze ormai più che decennali e indagini multicentriche controllate hanno chiaramente dimostrato che, in pazienti sottoposti ad accurata selezione, l'ossigenoterapia domiciliare a lungo termine (OLT) determina un prolungamento della durata della vita, un miglioramento della qualità della vita stessa, una significativa riduzione del numero dei ricoveri ospedalieri e, conseguente-

mente, dei costi sociali dell'insufficienza respiratoria. L'ipossiemia cronica e l'ipossia comportano gravi disturbi e complicanze oltre a una prognosi sfavorevole nei pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva in fase di insufficienza respiratoria; correggendo l'ipossiemia si possono migliorare i sintomi e la prognosi di questi pazienti, pur senza incidere sulla malattia polmonare di base. Come affermato da Petty nella prefazione di "Ambulatory Oxygen" (1983) "...l'ossigenoterapia domiciliare continua ha aggiunto una nuova dimensione alla vita dei pazienti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva in fase avanzata". Indispensabile, pertanto, risulta l'inserimento dell'OLT in ogni corretto programma terapeutico e riabilitativo. In numerosi paesi del mondo (Gran Bretagna, Scandinavia, Francia, Canada, U.S.A.) l'ossigenoterapia domiciliare continua si è affermata come il più efficace programma terapeutico che possa essere attuato in pazienti pneumopatici cronici con insufficienza respiratoria ipossiémica. Due studi controllati a lungo termine conclusi all'inizio degli anni 80, promossi in Gran Bretagna dal British Medical Research Council (BMRC) e negli U.S.A dal National Institute of Health (NIH) hanno dimostrato, in maniera definitiva, che gli effetti dell'OLT sono: riduzione dell'ematocrito, delle resistenze vascolari polmonari, dell'ipertensione polmonare ipossica; ridotto sviluppo di cuore polmonare e minor suscettibilità alle aritmie; miglioramento delle funzioni neuropsichiche e della tolleranza allo sforzo. Ne consegue, come detto, un netto miglioramento della sopravvivenza ed una migliore qualità di vita di questi pazienti. I risultati di tali studi, attentamente vagliati, hanno portato alla conclusione che non è più ammissibile oggi - sotto molti punti di vista: medico, etico, umanitario, economico - curare il cuore polmonare da broncopneumopatia cronica ostruttiva senza aggiungere ossigeno alla terapia tradizionale, somministrandolo per il massimo tempo possibile nella giornata (Flenley, 1985). Il trattamento con sola terapia tradizionale e senza ossigenoterapia comporta una sopravvivenza a 5 anni dell'ordine del 30%; se si somministra ossigeno per 12-15 ore al giorno si ottiene un miglioramento della sopravvivenza che è massima se l'ossigeno è somministrato in maniera continua per almeno 18 ore al giorno (la sopravvivenza a 5 anni in tal caso è dell'ordine del 60%). L'OLT può essere eseguita con tre diverse sorgenti di somministrazione. Oltre che con le bombole tradizionali, assai onerose ed ingombranti e che comportano la necessità di frequenti ricariche, può essere eseguita utilizzando il concentratore di ossigeno (apparecchiatura in grado, tramite filtri molecolari, di separare l'ossigeno dall'azoto dell'aria sulla base delle differenti dimensioni molecolari dei due gas) e con contenitori di ossigeno liquido. Quest'ultimo, consentendo la mobilità del paziente grazie all'utilizzazione di contenitori portatili, ha il notevole vantaggio di poter essere utilizzato dal paziente anche nel corso di attività ricreative o di sia pur modeste attività lavorative. Sulla base dei presupposti enunciati, è stato avviato da circa due anni un servizio di OLT in provincia di Matera. Tale servizio è operante dalla fine del 1987 successivamente alla delibera n.4429 del 28/8/1987 della Regione Basilicata che ammetteva la fornitura in comodato d'uso dei concentratori di ossigeno, utilizzando i fondi stanziati per le protesi.

Concentratore	n. 17
O2 liquido	n. 9
tot.	n. 26

tab. 1 Pazienti trattati

Totale	n. 21 (m=17/f=4)
concentratore	n. 14
O2 liquido	n. 7
età media	= 63,6 +- 9,7

tab. 2 Pazienti attualmente in trattamento

B P C O	16
fibrotorace	
post TBC	3
B P C O	1
Cifoscoliosi	1
tot.	21

tab. 3 Suddivisione dei pazienti per gruppi di patologia polmonare

PaO ₂	52,4 +- 3,2	mmHg
PaCo ₂	47,2 +- 3,8	mmHg
pH	7,35 +- 0,16	
VEMS	1028 +- 360	ml

tab. 4 Valori medi dei parametri funzionali all'inizio della terapia

MATERIALI E METODI

I pazienti che sono stati ammessi al trattamento sono n. 26 di cui 17 con concentratore e 9 con ossigeno liquido (Tab.1). I pazienti che sono tuttora in trattamento, tenuto conto dei deceduti e di coloro che per scarsa compliance hanno abbandonato la terapia, sono di n. 21 (17 maschi e 5 femmine), dell'età media di anni 63,6 +/- 9,7. 14 utilizzano il concentratore e 7 l'ossigeno liquido (Tab. 2). La suddivisione dei pazienti per gruppi di patologia polmonare è riportata in Tab. 3 La storia clinica di tutti i pazienti era caratterizzata da ripetuti ricoveri e presentavano una grave limitazione delle attività quotidiane e sociali. La selezione dei pazienti è stata eseguita sulla base di criteri fisiopatologici ormai universalmente accettati: 1) presenza di PaO₂ stabilmente inferiore a 55 mmHg da almeno 3 mesi 2) cuore polmonare cronico 3) ipossiemia durante uno sforzo fisico lieve 4) policitemia secondaria 5) ipertensione polmonare ipossica 6) alterazioni neuropsichiche. I valori medi dei parametri funzionali rilevati all'inizio del trattamento sono riportati in Tab.4. I pazienti sono stati sottoposti a periodici controlli ambulatoriali o domiciliari. Si è verificata l'aderenza alla prescrizione in termini di flusso di ossigeno, orari, assunzione dei farmaci, pratica della ginnastica respiratoria e del drenaggio di posizione. Il prelievo di sangue arterioso e l'ossimetria hanno permesso di valutare la PaO₂, la PaCO₂, l'equilibrio acido-base, la saturazione emoglobinica e, sulla scorta di tali valori, sono stati apportati gli aggiustamenti flussometrici che si sono resi necessari. Oltre a garantire la sorveglianza della terapia e dei progressi i controlli periodici hanno consentito di "automatizzare" il paziente il più possibile, familiarizzandolo con l'uso e la sterilizzazione delle sue apparecchiature. Durante i controlli domiciliari, eseguiti ai pazienti più gravi, insieme alle condizioni cliniche si è verificato la qualità dell'ossigeno prodotto dai concentratori, la sterilità dei sistemi di umidificazione e veicolazione, la sostituzione dei filtri, la sicurezza dei locali, le ore di terapia media eseguite giornalmente dai pazienti.

RISULTATI

14 dei 21 pazienti attualmente in OLT presentano una compliance accettabile e una risposta emogasanalitica favorevole. 4 pazienti sono stati ammessi al trattamento da un tempo troppo breve perché si possa esprimere un giudizio sulla compliance e sulla risposta alla terapia. Nella Fig. 1 sono riportati i dati riferiti ai valori di PaO₂ e PaCO₂, rilevati durante respirazione in aria ambiente, presentati da 10 pazienti sottoposti a OLT da almeno sei mesi. La PaO₂ mostra dei valori che si mantengono stabilmente al di sopra dei 60 mmHg senza che vi sia una significativa tendenza all'incremento della PaCO₂. 15 dei 21 pazienti in OLT non hanno più avuto bisogno di ricovero. Oltre che agli effetti della terapia probabilmente ciò è dovuto al fatto che i ripetuti controlli consen-

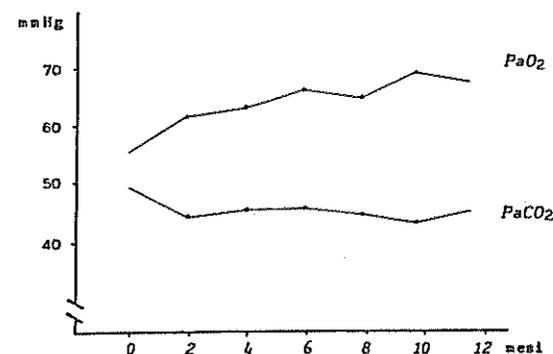


Fig. 1: medie dei valori di PaO₂ e di PaCO₂ prima e durante OLT

tono di individuare per tempo gli eventuali segni di riacutizzazione della malattia e istituire un adeguato e tempestivo trattamento farmacologico.

CONCLUSIONI

Il trattamento in OLT, soprattutto se eseguito con la dovuta compliance, ha mostrato, anche nella nostra limitata esperienza, di migliorare in modo significativo sia la sopravvivenza che la qualità di vita dei pazienti portatori di insufficienza respiratoria cronica. E' necessario, comunque, per ottenere da tutti i pazienti una compliance sufficiente e far sì che il paziente possa far fronte a tutte le difficoltà quotidiane legate al suo stato di malattia, la collaborazione del servizio di assistenza sociale e di uno psicologo. L'esperienza acquisita ha, infatti, evidenziato ancora una volta, il ruolo importante degli aspetti umanitari accanto a quelli strettamente medici.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Canavesi G. L., L'ossigenoterapia domiciliare in provincia di Sondrio. Lotta contro TBC e mal. pulm., *soc.14-17,58, 1988.*
- 2) Cooper CB, Waterhouse J, Howard P, Twelve year clinical study of patients with hypoxic cor pulmonale given long-term domiciliary oxygen therapy, *Torax 1987, 42: 105.*
- 3) Medical Research Council Working Party, Long-term domiciliary oxygen therapy in chronic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema, *Lancet, 1981, 1, 681.*
- 4) Mithoefer JC, Holford FD, Keigheley JFH, The effect of mixed venous

oxigenation on arterial blood in chronic pulmonary disease: the basis for classification, *Am Rev Respir dis* 1978, 117: 259.

5) *Muiesan G, Sorbini CA, Grassi V*, Pneumologia. Collana di Medicina Interna UTET, 1982.

6) Nocturnal oxygen therapy trial (NOTT), Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxiemic chronic obstructive lung disease (a clinical trial), *Ann. Intern. Med.*, 1980, 93, 691.

7) *Petty TH.L.*, Ambulatory oxygen, *New York, Thieme-Stratton* 1983.

8) *Timms RM, Khaja FU, Williams GW, Nott Goup.*, Hemodynamic response to oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann. Int. Med.* 1985, 102: 29.



64° Convegno, Matera, 9 dicembre 1990

LEIOMIOSARCOMA PRIMITIVO DEL POLMONE: DUE CASI DI NOSTRA OSSERVAZIONE

G. Montesano, F.M. Gallo

Unità Sanitaria Locale n. 6 - Matera

Centro di Medicina Sociale per le Malattie dell'Apparato Respiratorio

RIASSUNTO

Il leiomioma primitivo broncopulmonare, di origine mesenchimale, è un tumore raro. La diagnosi viene confermata dall'esame istologico. La prognosi è correlata al grado di differenziazione istologica. Si descrivono due casi giunti alla nostra osservazione: un paziente di sesso femminile di 39 anni e uno di sesso maschile di 66 anni.

INTRODUZIONE

Il leiomioma primitivo broncopulmonare è un tumore abbastanza raro. Esso origina dalle fibrocellule muscolari lisce della parete bronchiale o dalle strutture vascolari del polmone. In letteratura se ne descrivono un centinaio di casi; colpisce prevalentemente il sesso maschile, ha una incidenza maggiore

verso il quarto decennio con qualche caso descritto in età pediatrica.

CASISTICA

Il primo caso esaminato è quello di un soggetto di sesso femminile, di 39 anni, giunto alla nostra osservazione presso il Centro di Medicina Sociale per le Malattie dell'Apparato Respiratorio di Matera. La paziente riferiva da qualche mese tosse secca, febbre remittente, dispnea da sforzo. Le condizioni generali apparivano buone; l'obiettività toracica rivelava in sede basale destra una riduzione del fremito vocale tattile e del murmure vescicolare. L'esame radiologico del torace evidenziava un'opacità omogenea ovoidale in sede ilare destra, con zone di subatelettasia nel campo inferiore e attrazione verso destra della trachea (Fig.1,2). La paziente fu inviata presso una Divisione di Pneumologia: l'emogasanalisi arteriosa e l'esame di funzionalità respiratoria rivelarono valori nei limiti della norma.

La paziente venne quindi sottoposta ad un esame broncofibroscopico che mise in evidenza la presenza di tessuto vegetante ostruente quasi completamente il bronco intermedio. L'esame istologico della biopsia bronchiale effettuata mostrò frammenti di mucosa bronchiale con zone di metaplasia squamosa e infiltrazione flogistica linfoplasmacellulare. L'esame citologico del liquido di lavaggio bronchiale risultò negativo.

Fu effettuata una TAC toracica che mostrò la presenza di una formazione espansiva solida dell'ilo polmonare destro vegetante nel lume del bronco principale di destra e ostruente quasi completamente il bronco intermedio. Era interessato soprattutto il lobo inferiore ma subatelettasico si presentava anche il segmento mediale del lobo medio. Nel mediastino erano evidenti linfonodi aumentati di volume in sede intertracheobronchiale che all'esame istologico successivo risultarono essere interessati soltanto da una reazione flogistica aspecifica. La TAC addominale, l'ecografia pelvica e la scintigrafia ossea risultarono nei limiti della norma. Nei giorni successivi le condizioni della paziente peggiorarono con aumento della tosse, della dispnea, del dolore toracico. L'esame radiologico del torace, eseguito a letto, mostrò opacamento completo dell'emitorace destro per atelettasia completa del polmone (Fig.3). Dopo terapia steroidea la sintomatologia migliorò; ad un successivo esame radiologico fu constatato un miglioramento del quadro (Fig.4, 5). La paziente fu sottoposta a bilobectomia media e inferiore destra (Fig.6, 7). L'esame istologico confermò il sospetto diagnostico: leiomiomasarcoma bronchiale ben differenziato. A quattro anni di distanza non si rilevano segni di recidiva.

Il secondo caso clinico si riferisce ad un soggetto di sesso maschile di 66 anni, giunto presso il nostro Centro in quanto accusava da qualche mese tosse

produttiva, dispnea da sforzo ingravescente, perdita di peso e, negli ultimi giorni, emottisi. L'esame radiologico del torace mostrò un'ombra ilare destra aumentata di volume a contorni policiclici (Fig.8,9). Gli fu consigliata una TAC toracica che mise in evidenza a livello del segmento superiore del lobo polmonare inferiore destro la presenza di una formazione espansiva solida scavata, a margini spiculati, di 2,5 cm. circa di diametro. Erano visualizzabili linfonodi aumentati di volume a livello dell'ilo polmonare omolaterale. Il reperto appariva ascrivibile a processo polmonare primitivo scavato con adenopatie ilari. Il paziente fu sottoposto anche a TAC addominale e cranica che evidenziarono l'assenza di processi espansivi.

La broncofibroscopia eseguita successivamente rivelò la presenza di tessuto vegetante a livello del bronco intermedio che si presentava parzialmente ostruito. Fu effettuata la biopsia della neoformazione che accertò la presenza di un leiomiomasarcoma primitivo del polmone scarsamente differenziato.

DISCUSSIONE

Dal punto di vista clinico-radiologico il leiomiomasarcoma primitivo broncopolmonare assomiglia ad un carcinoma bronchiale, da cui si differenzia in primo luogo perché ha incidenza in una fascia di età più giovane. E' da notare che nel leiomiomasarcoma non hanno molta validità l'esame citologico dell'espettorato o del liquido di lavaggio broncoalveolare, esami peraltro importanti nel carcinoma bronchiale, mentre riveste notevole rilevanza la broncoscopia in quanto questi tumori hanno spesso origine dai bronchi di grosso calibro.

Le metastasi, per via ematica, si localizzano più frequentemente al polmone controlaterale e alle ossa; in genere non si evidenziano metastasi linfonodali.

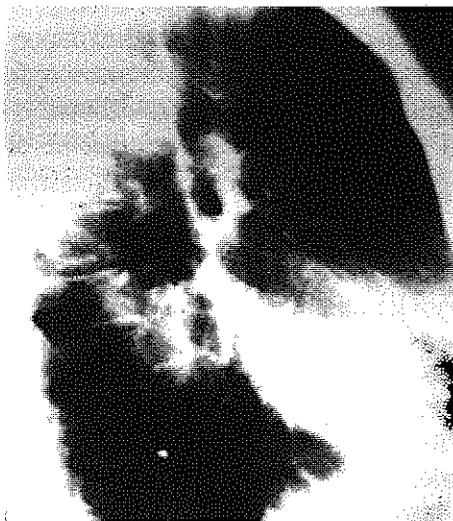
CONCLUSIONI

La diagnosi di leiomiomasarcoma primitivo broncopolmonare può essere posta quando si sia esclusa la presenza di tumori primitivi a livello di altri organi; la conferma è data soltanto dall'esame istologico.

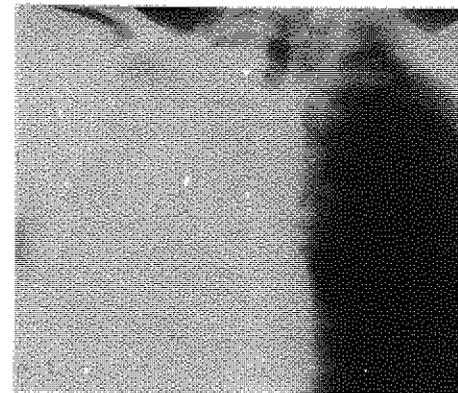
La prognosi è correlata al grado di differenziazione istologica della neoplasia, al tempo in cui è effettuata la diagnosi, alla sede del tumore, essendo quella centrale legata probabilmente ad una più lunga sopravvivenza rispetto alla sede periferica, alla radicalità dell'intervento chirurgico.



Caso n. 1: Opacità omogena ovoidale in sede ilare destra



Caso n. 1: Opacità omogena ovoidale in sede ilare destra



Caso n. 1: Opacamento dell'emitorace destro con attrazione mediastinica per atelettasia completa del polmone

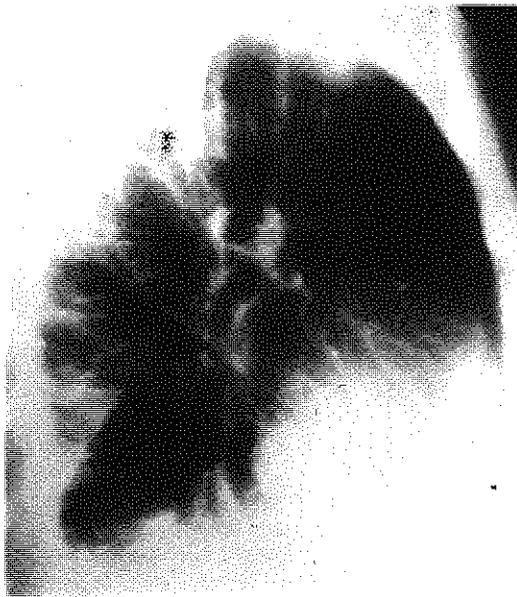


Caso n. 1: Riventilazione parziale del polmone con terapia steroidea

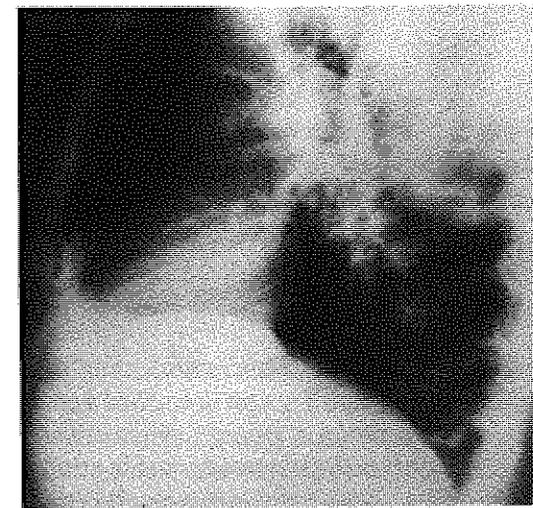




Caso n. 1: Esiti di bilobectomia destra



Caso n. 2: Ombra ilare destra aumentata di volume con contorni policiclici



BIBIOGRAFIA

- 1) *Agnos J.W., Starkey G.W.B.*, Primary leiomyosarcoma and leiomyoma of the lung. Review of the literature and report of two cases of leiomyosarcoma, *N. Engl. J. Med.* 12: 258, 1958.
- 2) *Dyson B.C., Trentalance A.E.*, Resection of primary pulmonary sarcoma, *J. Thor. Card. Surg.*, 47: 577, 1964.
- 3) *Dowell A.L.*, Primary pulmonary leiomyosarcoma: report of two cases and review of the literature, *Ann. Thor. Surg.*, 7: 384, 1974.
- 4) *Fraser R.G., Paré J.A.P.*, Diagnosi delle malattie toraciche, *Milano*, 1246-47, 1980.
- 5) *Glennie J.S., Harvey P., Jensburg P.*, Two cases of leiomyosarcoma of the lung, *Thorax*, 14: 237, 1959.
- 6) *Guccion J.G., Rosen S.H.*, Bronchopulmonary leiomyosarcoma and fibrosarcoma: a study of 32 cases and review of the literature, *Cancer*, 30: 836, 1972.



64° Convegno, Matera, 9 dicembre 1990

IDATIDOSI POLMONARE IN PROVINCIA DI MATERA

G. Montesano, F. M. Gallo

Unità Sanitaria Locale n. 6 - Matera

Centro di Medicina Sociale per le Malattie dell'Apparato Respiratorio

RIASSUNTO

Si esamina una casistica di pazienti affetti da idatidosi polmonare giunti alla nostra osservazione presso il Centro di Medicina Sociale per le Malattie dell'Apparato Respiratorio di Matera. La comparsa anche negli ultimi anni di nuovi casi in età giovanile indica che la malattia umana è ancora presente.

INTRODUZIONE

L'idatidosi è un'infestazione causata dallo stadio larvale di *Echinococcus granulosus*. Il polmone è insieme al fegato l'organo più colpito da cisti idatidiche. L'idatidosi viene comunemente ritenuta malattia scarsamente incidente; ciò è dovuto, forse, soprattutto al fatto che non si possiedono sufficienti informazioni in proposito. Lo scopo della presente nota è anche quello di richiamare l'atten-

zione sulla persistenza, anche se statisticamente sommersa, di tale malattia nella nostra provincia.

Il ciclo evolutivo della tenia *Echinococcus* si sviluppa attraverso due ospiti: il parassita adulto vive nell'intestino di alcuni carnivori (cane, volpe, sciacallo); è un cestode della lunghezza di circa 4-6 mm ed è costituito da 3-4 anelli e da uno scolice fornito di una doppia corona di uncini e da 4 ventose. L'anello caudale contiene le uova: quando è maturo si distacca e le uova, emesse con le feci, si disperdono sul terreno e, essendo dotate di una notevole resistenza, finiscono con il penetrare nell'intestino di un secondo ospite erbivoro (la pecora con maggiore frequenza, ma anche il cavallo, il bue, il maiale). Nel tubo digerente di questi animali si libera l'embrione che, per mezzo degli uncini, penetra attraverso la parete intestinale e, attraverso i rami tubulari della circolazione portale, giunge al fegato o, superato il filtro epatico, al polmone; alcuni pervengono nel circolo sistemico localizzandosi nel cervello, nel rene, nelle ossa e in altri tessuti. L'embrione si trasforma quindi in cisti. All'inizio del suo sviluppo la cisti prende il nome di cisti sterile o acefalocisti; rapidamente, però, sulla faccia interna della parete compaiono delle vescicole (vescicole proligere) contenenti numerosi scolici (cisti fertile o cefalocisti). Allorché l'animale erbivoro infestato viene a morte e i visceri vengono ingeriti da un animale carnivoro, gli scolici si fissano nell'intestino di questo e si trasformano in tenie adulte, completando così il ciclo. L'uomo, in questo ciclo, può prendere il posto di un animale erbivoro.

Esiste anche una infestazione causata dallo stadio larvale di *Echinococcus multilocularis*, specie morfologicamente e biologicamente distinta da *Echinococcus granulosus*, che provoca lesioni multiloculari (alveolari) localmente invasive e che è diffusa soprattutto negli Stati Uniti (Alaska), in Siberia e in Svizzera.

CASISTICA

Sembrava in passato che la localizzazione epatica della cisti idatidea fosse la più frequente. In numerose casistiche più recenti viene però riferita una maggiore incidenza della localizzazione polmonare. Nella Tab. 1 viene riportata una casistica relativa ai casi operati in un ospedale della nostra regione nel periodo 1973-80.

Nell'ultimo decennio sono stati osservati presso il Centro di Medicina Sociale per le Malattie dell'Apparato Respiratorio di Matera 19 casi. L'età media e la distribuzione secondo il sesso sono riportati nelle Tab. 2 e 3. Non è emersa nella nostra casistica quella localizzazione preferenziale per i lobi inferiori, e in particolare il destro, che viene riferita in letteratura (Tab.4). La distribuzione per età è riportata in Tab. 5. I sintomi più frequenti al momento della diagnosi (Tab.

6) sono stati tosse secca, emottisi dovute alla rottura di piccoli vasi del pericistio infiammato e iperemico, dolore gravativo o puntorio spesso localizzato in una zona ben precisabile del torace. Allorché la cisti si è infettata i sintomi di esordio sono stati febbre e tosse produttiva. A volte il quadro si è complicato con una reazione pleurica. In 3 casi, in seguito alla rottura di una cisti in un bronco, il contenuto della cisti è stato emesso in forma di vomica improvvisa (in un caso all'emissione della cisti è seguita la guarigione spontanea).

Spesso, comunque, si è presentata con reperto radiologico accidentale, a volte nel corso di indagini schermografiche di massa. Le radiografie del torace hanno spesso messo in evidenza immagini tipiche e caratteristiche. La più comune è stata quella dell'opacità solitaria, sferica, uniformemente opaca, circondata da polmone normale (Fig. 1). A volte si è presentata radiograficamente con aspetti irregolari e lobulati (Fig. 2) che si manifestano quando la cisti incontra nella sua espansione strutture che offrono una resistenza all'accrescimento. Quando la cisti assume rapporti con il diaframma tende ad appiattirsi contro di esso (Fig. 3). Quando è intervenuta una comunicazione fra cisti e bronchi sono comparsi segni più chiaramente indicativi per la diagnosi. E' stato possibile osservare in un caso (Fig. 4) il segno del menisco (o del doppio arco o della semiluna) dovuto ad una immagine falciforme, iperdiafana causata dall'aria penetrata fra la cisti e il pericistio oppure il segno del galleggiamento o del camalote (Figg. 5 e 6) dovuto alla rottura della cisti con formazione di un netto livello idroaereo: in questo caso si possono vedere le irregolarità del livello causate dalle membrane afflosciate che galleggiano sul liquido. Le cisti erano multiple in 3 dei casi osservati. In Fig.7 si riporta uno dei casi di cisti multiple. In un caso si è avuta anche una localizzazione alla colonna vertebrale manifestatasi con fratture patologiche di L3-L4.

CONCLUSIONI

I mutamenti intervenuti nell'assetto socio-economico della nostra regione e nelle abitudini delle popolazioni agro-pastorali negli ultimi decenni farebbero pensare, con il relativo isolamento del ciclo pecora-cane-terreno rispetto alle abitudini umane, ad una riduzione sostanziale della incidenza della malattia idatidea. La comparsa anche negli ultimi anni di nuovi casi in età giovanile indica invece che la malattia umana è ancora presente. A causa della persistenza della idatidosi negli ovini e nei bovini è difficile pensare che la malattia umana, nonostante la tendenza discendente degli ultimi decenni dovuta a fenomeni di ordine generale (ad es. migliorata igiene alimentare) più che a misure preventive specifiche, possa esaurirsi spontaneamente.



Fig. 1 L.I. anni 27

Localizzazioni	Numero casi	%
polmonare	35	71
epatica	10	21
altre sedi	4	8
Tot.	49	100

Tab. 1: Localizzazioni dei casi di Idatidiosi operati nel periodo 1973-80 (Casistica del prof. G. Barbieri)

ETA' MEDIA	29 (4-59)	Maschi	15
NUMERO PAZIENTI	19	Femmine	4

Tab. 2 - Casistica

Tab. 3 - Distribuzione secondo il sesso

	Gruppi di età	Numero casi
Lobo superiore	0-9	5
	10-19	1
Lobo medio	20-29	6
	30-39	1
	40-49	1
Lobo inferiore	50-59	5

Tab. 4 - Frequenza delle localizzazioni nei diversi lobi polmonari

Tab. 5 - Distribuzione delle età al momento della diagnosi

Assenza di sintomi	6
Tosse secca	5
Emottisi	4
Dolore	1
Vomica	3
Febbre	5
Tosse produttiva	4
Reazione pleurica	2
Dispnea	1

Tab. 6 Frequenza dei sintomi al momento della diagnosi

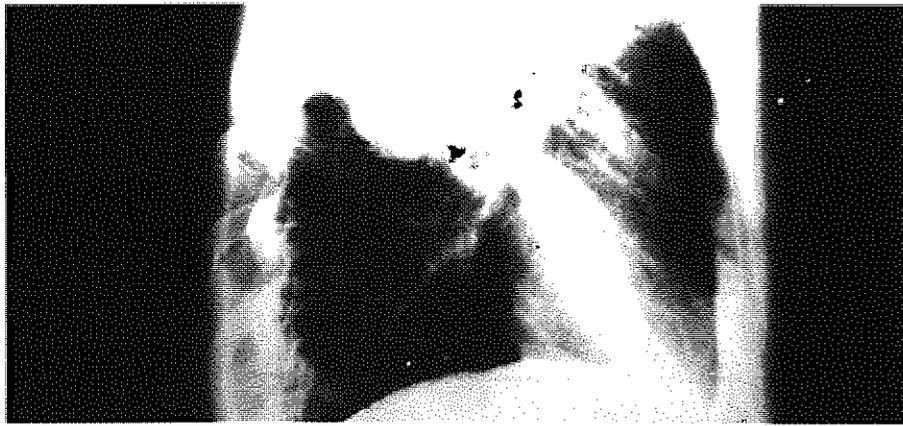


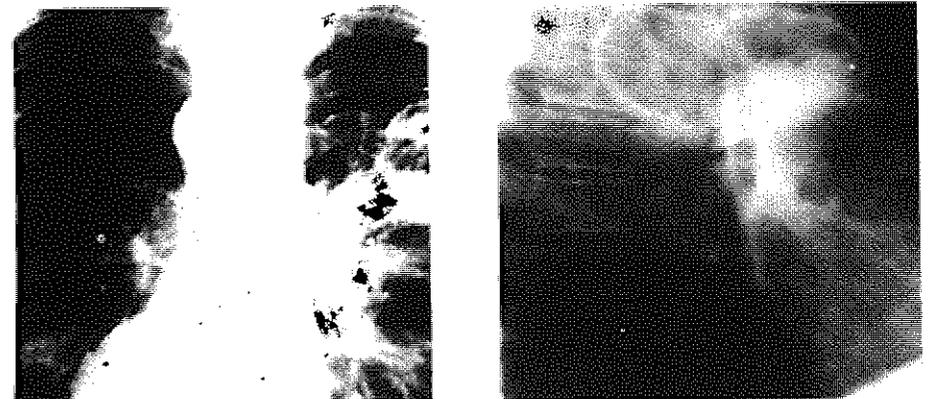
Fig. 2. M.M. anni 22



Fig. 4 M.F. anni 25



Fig. 3 R.M. anni 42



Figg. 5 e 6 M.P. anni 59



Fig. 7 A.G. anni 25

BIBLIOGRAFIA

- 1) Bloomfield J.A., Protean radiological manifestation of hydatid infection, *Australas. Radiol.*, 10: 330, 1966.
- 2) Faisinger M.H., Pulmonary hydatid disease: the sign of the camelote, *S. Afr. Med. J.*, 23: 723, 1949.
- 3) Katz R. et al., Pulmonary echinococcosis: a pediatric disease of the southwestern United States, *Pediatrics*, 65: 1003, 1980.
- 4) Wilson J.F. et al., Cystic hydatid disease in Alaska, *Am. Rev. Resp. Dis.* 98:1, 1968.
- 5) Wilson J.F.-Rausch R.L., Alveolar hydatid disease. A review of clinical features of 33 indigenous cases of *E. multilocularis* infection in Alaskan Eskimos, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 29: 1340, 1980.
- 6) Xanthakis D. et al., Hydatid disease of the chest. Report of 91 cases surgically treated, *Thorax*, 27: 517, 1972.

UROLOGIA



60° Convegno, Potenza, 9 dicembre 1990

L'AUTOTRAPIANTO RENALE NEL TRATTAMENTO
DELLA IPERTENSIONE NEFROVASCOLARE
E DELLA PATOLOGIA POST-TRAUMATICA DEI VASI RENALI

N. Olivieri

Università degli Studi di Bari - Cattedra di Chirurgia Pediatrica
Direttore - Prof. A Leggio

INTRODUZIONE

L'autotrapianto renale si è dimostrato un'alternativa chirurgica estremamente valida nel trattamento dell'ipertensione nefrovascolare permettendo, negli ultimi anni, di poter trattare con successo molti casi di ipertensione nefrovascolare non trattabili con altre metodiche, se non con la nefrectomia e, soprattutto, salvare reni affetti da gravi patologie post-traumatiche del peduncolo vascolare (Sacks e Kaufman, 1983).

L'autotrapianto risulta apportare molti vantaggi tecnici rispetto alla rivascolarizzazione renale in situ, compresa la facoltà di eseguire una meticolosa chirurgia ricostruttiva ex-vivo (Kyriakides e Najarian, 1981).

Nonostante la relativa semplicità tecnica e le notevoli applicazioni potenziali dell'autotrapianto renale (lesioni vascolari, neoplasie polari in monorene, estese lesioni ureterali, calcolosi renali complesse, fibrosi retroperitoneale,

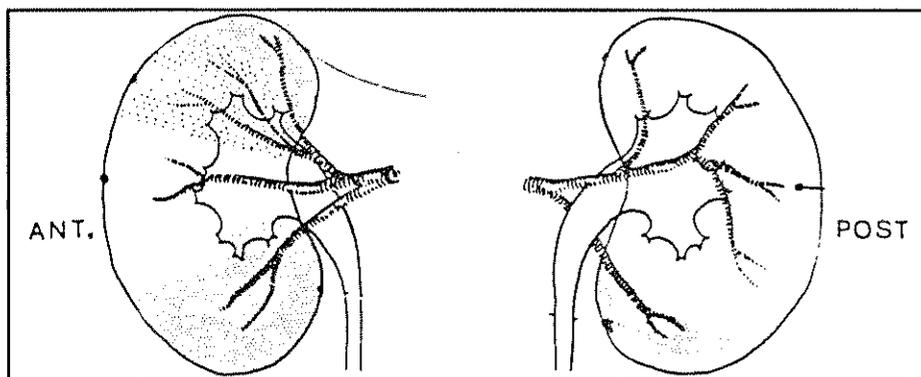


Fig. 1 - Distribuzione dei rami terminali dell'arteria renale

etc.), l'intervento non è stato applicato che dieci anni dopo il molto più nebuloso approccio clinico all'allotrapianto renale.

I primi successi con tale metodica si sono ottenuti presso la Divisione di Urologia dell'Università di California, Los Angeles (UCLA) dove, nel 1962, Morton H. Maxwell istituiva il Centro di Cooperazione Internazionale per lo Studio ed il Trattamento dell'Iperensione Nefrovascolare, fulcro coordinatore e di rilevamenti statistici per lo studio di tale patologia.

L'esperienza specifica da me acquisita presso la Divisione di Urologia dell'UCLA (1981) e l'opportunità di seguire alcuni pazienti con grave ipertensione nefrovascolare, poi venuti a guarigione, ha contribuito non poco al rafforzamento delle personali convinzioni sulle specifiche indicazioni dell'autotrapianto renale e sulla sua oggettiva validità terapeutica.

La presente nota si propone di illustrare i vantaggi di tale metodica rispetto alle altre tecniche di ricostruzione vascolare in situ, cercando anche di chiarire, nel contempo, le sue specifiche indicazioni.

NOTE DI ANATOMIA E FISIOPATOLOGIA NEFROVASCOLARE

I reni sono organi molto vascularizzati. Il cospicuo calibro dell'arteria renale (5-7 mm) più che in proporzione con la massa del rene, è in rapporto con l'attività funzionale dell'organo, che è molto intensa, sicché per i due reni di un uomo medio transitano in media 1200 ml di sangue al minuto. L'arteria renale destra è lunga 3-5 cm; nasce dal contomo destro dell'aorta, un po' al disotto dell'arteria mesenterica superiore; l'arteria renale sinistra è più corta e nasce un po' più in basso. A varia distanza dall'origine il tronco arterioso si divide in 2 arterie, ventrale e dorsale, rispetto alla pelvi; la prima a sua volta, prima di entrare nella pelvi si risolve in 3 rami divergenti, superiore, medio e inferiore (Fig. 1).



Fig. 2 - Rappresentazione schematica dell'azione della renina sulla pressione e sui volumi plasmatici

Nel rene non esistono anastomosi tra i rami delle arterie; essi hanno tutti i caratteri delle arterie terminali. La vena renale, affluente della cava inferiore, ha un calibro superiore a quello dell'arteria. A livello dell'ilo si osservano in avanti i rami che convergono nella vena renale, poi i 3 rami anteriori dell'arteria renale, in un piano posteriore la pelvi renale e dorsalmente a questa il ramo posteriore dell'arteria e quello della vena renale.

La pressione con la quale il sangue affluisce al rene svolge un ruolo primario nella regolazione della P.A. stessa.

Sin dai tempi dell'esperimento di Goldblatt (1934), il quale per primo realizzò uno stato ipertensivo provocato dalla costrizione dell'arteria renale, si è discusso sull'importanza patogenetica della caduta pressoria a livello renale, sul taglio del picco sistolico e sulla riduzione di sodio a livello iuxtaglomerulare quali fattori responsabili di variazioni pressorie immediate. In verità ancora oggi vi è disaccordo sul fattore patogenetico principale che, qualunque esso sia, di certo interviene a livello iuxtaglomerulare sul sistema renina-angiotensina.

(Fig.2)

Le anomalie stenosanti più frequenti dell'arteria renale responsabili dello stato ipertensivo sono la displasia fibromuscolare della tonaca media (Fig. 3 e 4), l'arteriosclerosi e gli aneurismi, oltre che le trombosi e le embolie da cause emodinamiche e/o traumatiche.

Fra le lesioni post-traumatiche del peduncolo vascolare, la trombosi dell'arteria renale è di sempre più frequente riscontro.

Tale lesione è in genere dovuta all'improvviso stiramento dell'arteria e/o al contraccolpo causato da un'improvvisa accelerazione e/o decelerazione del rene (es.: incidenti stradali, cadute dall'alto, masse urtate contro l'ipocondrio e/o la regione lombare).

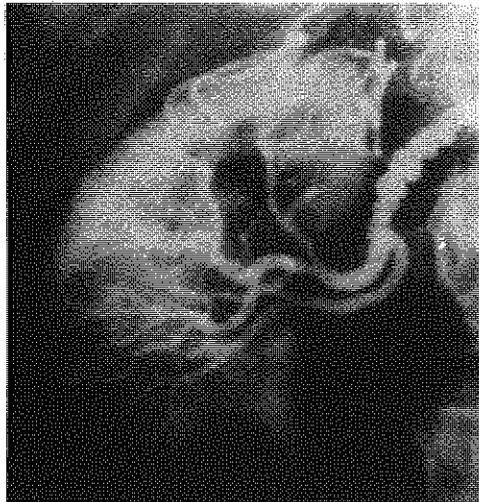


Fig. 3 - Nella displasia fibromuscolare della media, l'arteriografia mostra il tipico aspetto dell'arteria renale "a corona di rosario"

Se l'arteria renale viene improvvisamente stirata, la tonaca intima, che è molto meno elastica della media, tende a lacerarsi. La retrazione dell'intima conseguente alla lacerazione e la rapida formazione del trombo determinano un'occlusione arteriosa dal tipico aspetto arteriografico "a becco di flauto" (Fig. 5). Dal momento che tali lesioni sono in genere silenti è possibile giungere alla diagnosi soltanto se si comprende la reale possibilità di una loro comparsa in seguito al trauma. E' pertanto estremamente importante sospettare tali lesioni in ogni paziente rimasto vittima di un incidente stradale, caduto dall'alto, o colpito da una massa all'ipocondrio e/o alla regione lombare.

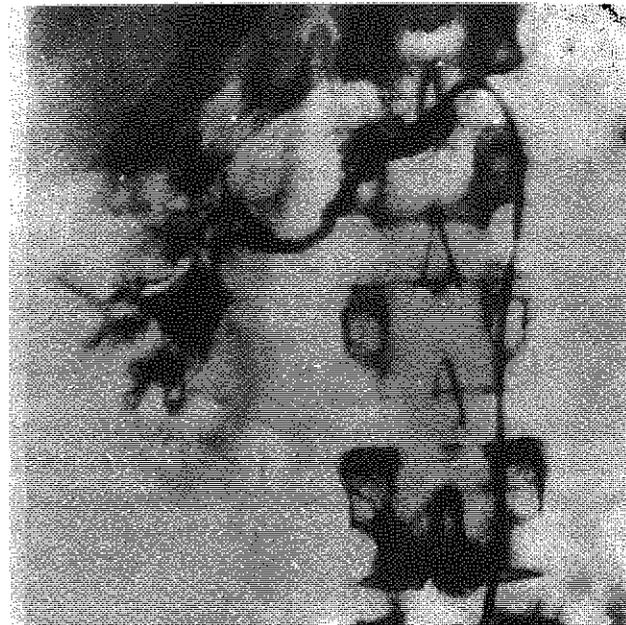


Fig. 4 - L'immagine a corona di rosario è ancora più evidente dopo iniezione di adrenalina (1 mg) nell'arteria (osservazione personale)

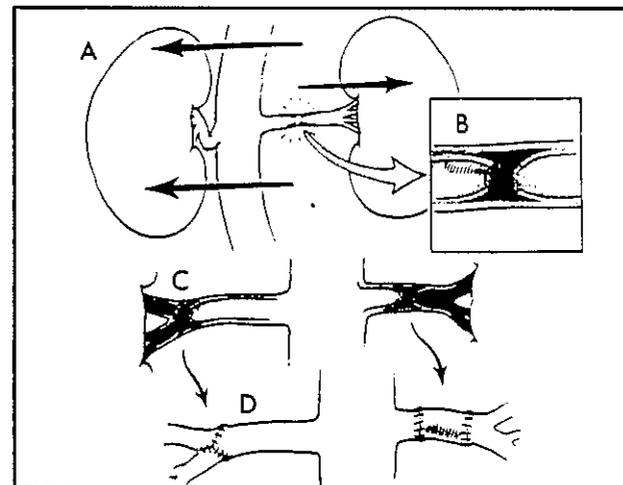


Fig. 5 - A) Lacerazione intimale causata dallo stiramento da contraccolpo dell'arteria renale, per un'improvvisa decelerazione o accelerazione. B) e C), Dissezione subintimale e trombosi. D) Ricostruzione arteriosa

IPERTENSIONE NEFROVASCOLARE

Il primo ricercatore che ufficialmente affermò la validità dell'autotrapianto renale per il trattamento chirurgico dell'ipertensione nefrovascolare fu Marshall nel 1966. Egli rimase colpito dalla relativamente bassa incidenza di insuccessi nella tecnica vascolare dell'autotrapianto renale, risultante dai dati che rapidamente si stavano accumulando su questo tipo di intervento, a partire dal primo autotrapianto renale per ipertensione nefrovascolare eseguito da Shakman e Dempster il 12 giugno 1961. Si consolidava in quel periodo una nuova era nella cura dell'ipertensione nefrovascolare, per la quale, ad interventi demolitivi quali la nefrectomia o la nefrectomia parziale, si sostituivano interventi ricostruttivi quali l'applicazione di bypass, l'endoarteriectomia, la resezione arteriosa con anastomosi termino-terminale, lo shunt splenorenale.

Nonostante però il successo ottenuto con tali metodiche, non sempre si rendeva possibile ricostruire o sostituire l'arteria in situ, né reimpiantarla sull'aorta. Si proponeva così l'autotrapianto renale quale metodica di elezione per le seguenti condizioni nefrovascolari: 1) Stenosi dell'arteria renale per la quale la ricostruzione in situ si prospetta difficile o ad alto rischio operatorio, come in caso di insuccesso di precedenti interventi ricostruttivi; 2) Origine dell'arteria renale da un'aneurisma dell'aorta addominale; 3) Stenosi dell'arteria renale associata ad un'anomalia dell'aorta che ne controindica la reanastomosi dopo la resezione della stenosi (Es.: coartazione dell'aorta addominale); 4) Displasia fibromuscolare estesa alle branche segmentali dell'arteria renale, trattabile mediante chirurgia ricostruttiva ex-vivo; 5) Aneurismi dei rami distali dell'arteria renale.

AUTORI	DATA DELLA PUBBLICAZIONE	N. PAZIENTI	CHIRURGIA EX-VIVO
1. Shakman	1963	1	
2. Serrallach-Mila	1965-67	5	2
3. Marshall	1966	2	
4. Nakaani	1966	3	1
5. deCmpos Freire	1967	1	
6. Poisson	1968	2	
7. Gil-Vernet	1969-77-83	11	
8. Kaufman (Ucla)	1967-69-77-81	21	4
9. Whitsell	1970	1	
10. Clunie	1971-73-79	9	3
11. Gelin	1971-74-82	16	3
12. Lawson	1972-77-83	19	5
13. Richie	1973-74	3	3
14. Martinez-Pinciro	1970-73-77	6	1
15. Najarian	1974	2	

Tav. 1 - Autotrapianto renale e chirurgia renale ex-vivo per il trattamento dell'I.N.: casistica multicentrica

La tavola 2 riporta la cronologia dei casi pubblicati di autotrapianto renale e chirurgia renale ex-vivo per il trattamento dell'ipertensione nefrovascolare. E' statisticamente significativa la casistica presentata da Lawson (1983), Gelin

(1982), Clunie (1979), Kaufman (1981) e Gil-Vernet (1983), Autori che riportano una percentuale di successi che oscilla fra l'85% e il 93% del totale. Lawson (1983) ha anche riferito su di un caso trattato mediante autotrapianto bilaterale, e Kaufman (1981) ha riportato il buon esito di un autotrapianto per una stenosi dell'arteria renale in monorene su di un bambino di anni 8.

Kaufman e coll. (1979) hanno riscontrato in seguito all'intervento trombotosi dell'arteria renale in 2 bambini affetti da neurofibromatosi. Sulla base dell'esperienza acquisita da vari Autori. (Kaufman, 1981, Martinez-Pinciro, 1977, Sacks, 1979, etc.),

l'autotrapianto renale, rispetto alle altre metodiche ricostruttive, risulta offrire i seguenti vantaggi:

- 1) Minor incidenza di insuccessi vascolari;
- 2) Il campo operatorio per l'anastomosi vascolare è più vasto nella fossa iliaca rispetto alle aree aortorenali di destra o di sinistra;
- 3) Il calibro dell'arteria ipogastrica si avvicina generalmente a quello dell'arteria renale e l'anastomosi venosa viene facilitata dalla situazione relativamente superficiale della vena iliaca;
- 4) L'arteria iliaca esterna fornisce un'alternativa per l'anastomosi termino-laterale con l'arteria renale;
- 5) Una sola anastomosi arteriosa è richiesta rispetto alle due necessarie per l'impianto di bypass;
- 6) L'anastomosi con arteria autologa rende minima la possibilità di formazione tardiva di aneurisma che si verifica negli innesti venosi e l'incidenza precoce e tardiva di trombotosi che si verifica con i materiali sintetici;
- 7) Il sangue arterioso fluisce regolarmente in direzione del rene trapiantato contrariamente alla relativa inversione di flusso che si verifica negli impianti aortorenali;
- 8) Il rene può essere spostato da un'area di grave compromissione arteriosa in una posizione distale più favorevole, dove le arterie risultano meno frequentemente compromesse da processi degenerativi, a differenza dell'aorta e delle arterie renali (De Bakey e coll., 1966).
- 9) Il rene può essere operato ex-situ di stenosi di branca, aneurisma dell'arteria renale, fistola arterovenosa, o nefrectomia parziale;
- 10) E' possibile effettuare un'arteriografia ex-situ;
- 11) Non è necessario il reimpianto dell'uretere;
- 12) E' più semplice eseguire una nefrectomia secondaria in caso di insuccesso.

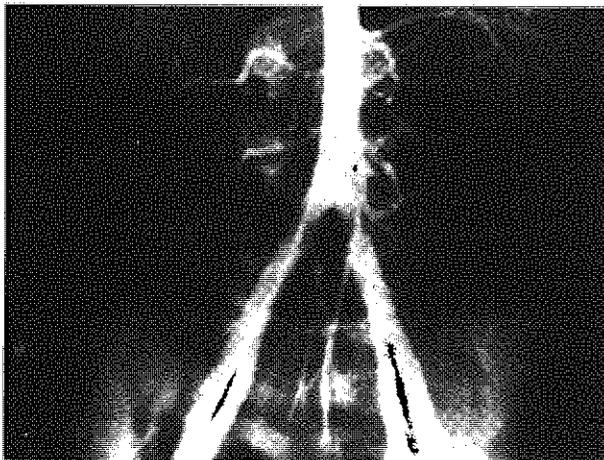


Fig. 6 - Arteriografia preoperatoria: stenosi iuxta-aortica serrata dell'arteria renale destra (UCLA, luglio 1981)

Le figure 6 e 7 mostrano l'arteriografia renale pre e post-operatoria di un ragazzo di 15 anni affetto da ipertensione nefrovascolare secondaria ad una grave stenosi iuxta-aortica dell'arteria renale e sottoposto ad autotrapianto presso la Divisione di Urologia dell'UCLA (Luglio 1981). I valori pressori in questo caso sono risultati pressoché normali dopo circa 2 mesi dall'intervento.

La tavola 2 riporta gli interventi chirurgici eseguiti in 142 pazienti con ipertensione nefrovascolare nell'UCLA dal 1972 al 1981 (Kaufman e coll, 1981).

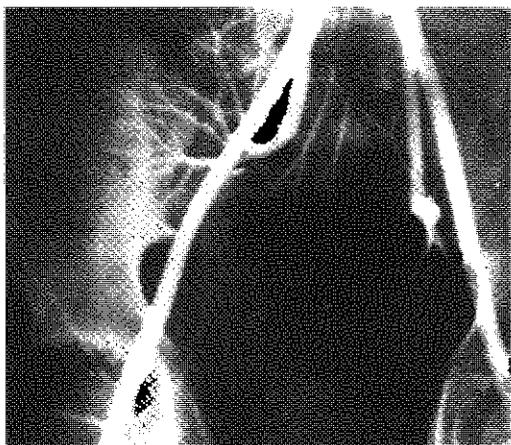


Fig. 7 - Arteriografia renale destra dopo l'autotrapianto nella fossa iliaca omolaterale (UCLA, Agosto 1981)

INTERVENTO	N.	Guarigione	Miglior.	Insucc.	Morte
Nefrectomia	24	19	5		
Nefrectomia parziale	4	1	3		
Bypass: Dacron	29	19	4	5	1
Art. Ipopaet.	31	27	2	2	(1)
Vena Safena	15	10	2	3	
Shunt Splenorenale	6	4		2	
Autotrapianto	21	17	2	2	
Chirurgia ex-vivo e autotrapianto	4	3	1		
Bypass bilaterale	8	6	1		1
TOTALE	142	106	20	14	3 (2)

Tav. 2 - Interventi chirurgici eseguiti in 142 pazienti con I.N. nell'UCLA dal 1972 al 1981.

PATOLOGIA POST-TRAUMATICA DEI VASI RENALI

Recentemente, per una più completa e più pronta valutazione diagnostica si è giunti a diagnosticare lesioni post-traumatiche del peduncolo vascolare renale con una frequenza maggiore rispetto al passato (Corman, 1983).

In alcuni casi la lesione arteriosa è stata diagnosticata dopo molto tempo dall'evento traumatico, precludendo pertanto ogni possibilità di intervento per la rivascularizzazione del rene interessato (Guerriero e coll., 1982).

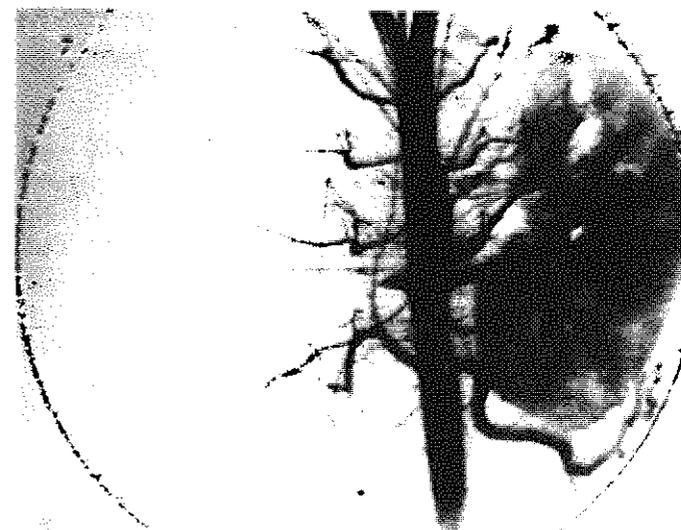


Fig. 8 - Arteriografia renale transfemorale di un bambino di anni 7 colpito da una massa all'ipocondrio destro (osservazione personale)

La figura 8 mostra l'arteriografia renale di un bambino rimasto vittima di un grave trauma all'ipocondrio e alla regione lombare di destra. L'occlusione dell'arteria renale dx, tipicamente descritta "a becco di flauto", è in questo caso riconducibile al rapido stiramento del peduncolo vascolare con lacerazione intinale dell'arteria e formazione del trombo occludente (cfr. fisiopatol. nefro-vasc.). In questi casi l'intervento di rivascularizzazione si dimostra risolutivo se eseguito d'urgenza subito dopo la comparsa della lesione (Husberg, 1985). Il primo orientamento diagnostico è dettato dall'urografia endovenosa che, rivelando uno o entrambi i reni esclusi, impone l'immediata esecuzione dell'arteriografia renale, il solo esame in grado di evidenziare chiaramente il sito ed il tipo di occlusione arteriosa (Corman, 1983).

Kyriakides e Najarian (1982) (Tav. 3) hanno descritto due casi di lesioni post-traumatiche dell'arteria renale trattate con l'autotrapianto renale e risolti favorevolmente con buona ripresa funzionale dei reni interessati; in entrambi i casi l'intervento è stato eseguito a varie ore di distanza dal fatto traumatico.

	N.	Successo	Insuccesso
AUTOTRAPIANTO			
Stenosi arteria renale	24	23	1
Aneurisma Aorta addominale con interess. art. renali	5	5	
Trombosi protesi dacron	1	1	
Totale	30	29	1
CHIRURGIA EX-VIVO			
Displasia fibromuscolare	22	20	2
Aneurisma arteria renale	5	4	1
Displasia fibrom. e aneurisma	2	1	1
Stenosi	1	1	
Trombosi post-traumatica dell'arteria renale	2	2	
Totale	33	29	4

Tav. 3 - Indicazioni vascolari all'autotrapianto renale e alla chirurgia ex-vivo (Kyriakides e Najarian, 1963-1981)

Carlton e coll. (1979) hanno evidenziato il successo ottenuto nel trattare un caso di lesione post-traumatica dell'arteria renale con l'autotrapianto, eseguito a distanza di 7 giorni dalla comparsa dell'occlusione arteriosa.

Nel caso di trombosi arteriosa dovuta a lacerazione intinale del vaso, è molto importante comprendere l'esatto meccanismo di insorgenza della lesione,

ai fini dell'intervento di rivascularizzazione, perché negli interventi ricostruttivi l'intima danneggiata deve essere suturata alla tonaca muscolare o sezionata per prevenire nuovi fatti trombotici (Carlton, 1979).

L'autotrapianto renale è indicato per le lesioni dell'arteria renale per le quali risulta impossibile, molto difficile e/o molto rischioso tentare la ricostruzione in situ, come nel caso di lesioni dell'arteria estese oltre il 3° medio del vaso e/o interessanti il tratto prossimale immediatamente iuxta-aortico o l'aorta stessa.

I vantaggi dell'autotrapianto inoltre comprendono la possibilità di eseguire un'arteriografia renale ex-vivo e di provvedere, nel contempo, a liberare l'arteria da eventuali trombi interessanti le branche terminali. Nel caso in cui la lesione vascolare è diagnosticata a distanza di tempo dal trauma, il successo dell'intervento è subordinato al rapido sviluppo di un sufficiente circolo collaterale, subito dopo la comparsa dell'ostruzione dell'arteria renale principale (Corman, 1983).

La trombosi post-traumatica dell'arteria renale si osserva più frequentemente a destra ed alcuni AA. ritengono sia la posizione più bassa del rene destro il principale fattore predisponente (Belzer e Salvatierra, 1981). Ne è più colpito il sesso maschile. Una lesione vascolare per la quale l'autotrapianto renale risulta essere, in molti casi, l'unico intervento in grado di poter salvare il rene, e la fistola artero-venosa post-traumatica dei vasi renali (Fig. 9). In un recente passato la trombizzazione dell'arteria o, la nefrectomia erano interventi frequentemente eseguiti per tale patologia. Allo stato attuale, l'arteria e la vena possono essere separate mediante chirurgia ex-vivo ed il rene può, essere reimpiantato in condizioni di assoluta integrità.

TECNICA OPERATORIA

Le tecniche per l'espianto e l'autotrapianto del rene sono identiche a quelle usate nell'allotrapianto ed anche le precauzioni per salvaguardare l'integrità renale sono le stesse:

1. Delicata manipolazione del rene, specialmente dell'arteria renale, per prevenire lo spasmo.
2. Idratazione renale e induzione della diuresi con furosemide e mannitolo.
3. Immediata perfusione del rene rimosso con plasma ossigenato, crioprecipitato, freddo, o con una soluzione gelata di Ringel lattato, contenente eparina, finché l'effluente venoso è chiaro. Se è indicato solamente l'autotrapianto, il rene viene trasferito, nella fossa iliaca a anastomizzato ai vasi iliaci. L'uretere può essere lasciato intatto, come è consigliabile, oppure può essere sezionato, e reimpiantato (Fig. 10).

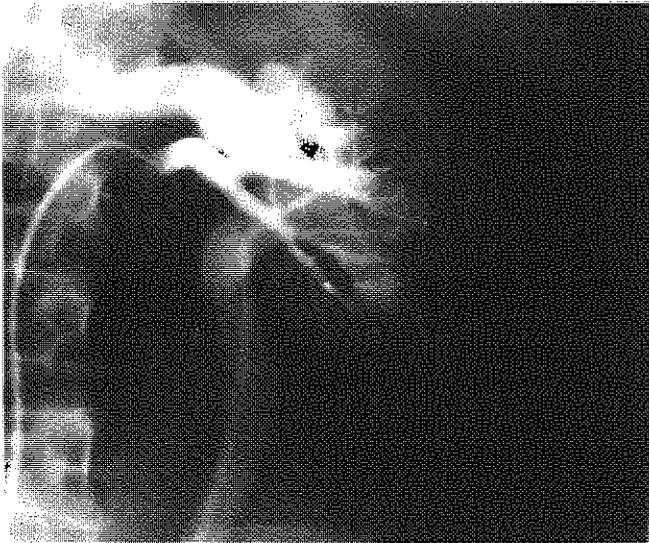


Fig. 9 - Fistola artero-venosa post-traumatica dei vasi renali, comparsa in seguito ad una nefrostomia percutanea sin. L'arteria è in basso; la vena, notevolmente dilatata, in alto, ed il tramite nefrostomico (falsa via), fra i due vasi

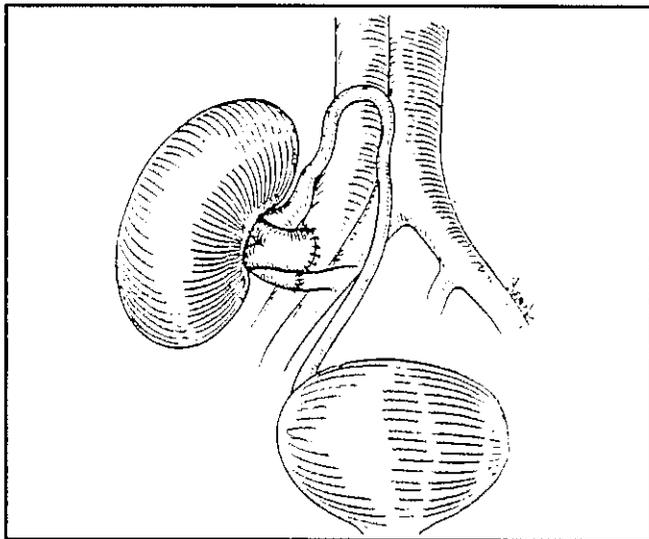


Fig. 10 - Autotrapianto renale: anastomosi termino-terminale tra arteria renale e arteria ipogastrica e termino-laterale tra vena renale e vena iliaca

Se è necessario procedere anche alla chirurgia ex-vivo, il rene rimosso può essere conservato con semplice perfusione a freddo e ipotermia continua o mediante perfusione ipotermica pulsatile. La semplice ipotermia è in genere adeguata per conservare il rene, sebbene alcuni vantaggi teorici favoriscono la perfusione pulsatile: 1. Il monitoraggio costante dello stato funzionale del rene. 2. Migliori condizioni di intervento nella dissezione per la distensione dei vasi. 3. Facile accesso per l'arteriografia. 4. Dimostrazione di perdite anastomotiche prima del reimpianto. In genere, il tratto arterioso stenotico o danneggiato viene rimosso e l'arteria è ricostruita con o senza l'impiego di segmenti arteriosi autologhi. L'arteria ipogastrica e le sue varie branche risultano essere un ottimo sostituto dell'arteria renale (Kaufman, 1981).

CONCLUSIONI

L'autotrapianto renale si dimostra un'alternativa chirurgica molto valida e, in alcuni casi, insostituibile, nel trattamento dell'ipertensione nefrovascolare e delle lesioni post-traumatiche dei vasi renali. La chirurgia ex-vivo inoltre permette di trattare in senso conservativo lesioni renali per le quali, in un recente passato, era indicata unicamente la nefrectomia. Il notevole avanzamento delle tecniche vascolari ha contribuito notevolmente, negli ultimi anni, alla riduzione quasi totale del rischio intra e post-operatorio, confermando l'efficacia terapeutica di tali metodiche.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Altebarmakian V.K. e Rabinowitz R., Surgical treatment of renovascular hypertension in children: the role of renal autotransplantation, *J.Urology*, vol.124, 877-881, 1980.
- 2) Alferez C., Kaufman J.J., Autotransplante renal por hipertension malignay vasculorenal en un nino con rinon unico funzionante, *Rev. Clin. Espanola*, 107:92, 1967.
- 3) Belzer F.O., Salvatierra O., Surgical correction of advanced fibromuscular dysplasia of the renal arteries, *Surgery*, 75:31, 1974.
- 4) Sacks S.A., Kaufman, J.J., Renal autotransplantation and ex-vivo renal surgery: surgical treatment of renovascular hypertension, *Urol. clin.* 347-361. W.B. Saunders, 1983.

5) *Kyriakides G.K., Najarian J.S.*, Renal transplantation and workbench surgery, *Surgery*, 83:48, 1983.

6) *Corman J.L., Anderson J.T.*, Ex vivo perfusion, arteriography and autotransplantation procedures for kidney salvage, *Surg. Gynecol. Obstet.* 137:659, 1983.

7) *Guerriero W.G., Scott R.*, Development of extracorporeal renal perfusion as an adjunct for bench renal surgery, *J. Urol.* 197: 4, 1982.

8) *Husberg B.S., Lilly J.*, Five cases and five unusual indications for autogenic renal transplantation, *Acta Chir. Scand.* 141:557, 1985.

9) *Novick A.C.*, Management of intrarenal branch arterial lesions with extracorporeal microvascular reconstruction and autotransplantation, *J. Urol.* 126:150, 1981.

10) *Olivieri N.P.*, In tema di ipertensione nefrovascolare, *Puglia Chir. Anno XXV, fasc. 1-3*, 95-104, 1982.

11) *Kaufman J.J.*, Renovascular Hypertension: the UCLA experience, *J. Urol.*, 121:139, 1979.

12) *Kaufman J.J., Goodwin W.E.*, Renovascular hypertension in children. Report of seven cases treated surgically including two cases of renal autotransplantation, *Amer. J Surg.*, 124:149, 1972.

13) *Salvatierra O., Olcott C., Stoney R.J.*, Ex vivo renal artery reconstruction using perfusion preservation, *J. Urol.* 119:16, 1978.

14) *Adib K., Belzer F.O.*, Renal autotransplantation in dissecting aortic aneurysm with renal artery involvement, *Surgery*, 84:686, 1978.

15) *Novick A.C., Stewart B.H., Straffon R.A.*, Extracorporeal renal surgery and autotransplantation: indications, techniques and results. *J. Urol.* 123:806, 1980.

16) *Stewart B.H., Banowsky L.H.*, Renal autotransplantation: Current perspectives, *J. Urol.* 118:363, 1987.

17) *Carlton C.E.*, Injuries of the kidney and ureter, *Campbell's Urology vol: 1*, pp.881-905, IV Ediz. *W.B.Saund: Co.*, 1979.

18) *Tucker R.M., Labarthe D.R.*, Frequency of surgical treatment for hypertension in adults at the Mayo Clinic from 1973 through 1983, *Mayo Clin. Proc.*, 52:549, 1984.



61° Convegno, Stigliano, 11 febbraio 1990

INCONTINENZA URINARIA DA STRESS NELLA DONNA: DIAGNOSI E TRATTAMENTO

N. Olivieri

Università degli Studi di Bari - Cattedra e Divisione di Urologia
Direttore: Prof. A. Piccinno

INTRODUZIONE

L'incontinenza urinaria da stress, la forma di più frequente riscontro nella donna, è uno dei più complessi problemi da affrontare nella pratica urologica, per le difficoltà interpretative, terapeutiche, e per le pesanti implicazioni psicologiche che propone.

La sua incidenza, difficilmente stimabile per il riserbo dell'incontinente ad ammettere la sua menomazione sociale, è calcolabile intorno al 18% nella donna dopo i 50 anni (Pisani, 1986).

Si vuole qui, nei limiti che il contesto impone, tracciare uno schema dell'iter diagnostico ed accennare alle attuali possibilità terapeutiche, con una valutazione differenziale fra le varie metodiche correttive.

Il collo vescicale e l'uretra femminile sono sostenuti e mantenuti nella loro posizione normale principalmente da 2 strutture: il diaframma pelvico (muscolo elevatore dell'ano e muscoli coccigei) e la muscolatura perineale.

Il muscolo elevatore dell'ano, in particolare, sostiene gli organi intrapelvici a mo' di amaca, e li rende stabili in caso di aumento della pressione intraddominale.

In caso di relativa insufficienza del diaframma pelvico, la muscolatura perineale funge da supporto aggiuntivo per gli organi pelvici. Il m. elevatore dell'ano e la muscolatura perineale, inoltre, intervengono nel meccanismo riflesso di chiusura uretrale, durante uno sforzo (tosse, stipsi) o un aumento pressorio intraddominale, permettendo anche la interruzione volontaria del mito.

Un ulteriore supporto per gli organi pelvici è rappresentato dai legamenti pubouretrali, dalla fascia pubocervicale e dalla fascia rettovaginale, che possono insieme essere considerati una diretta estensione della fascia endopelvica o dell'elevatore dell'ano (Fig. 1).

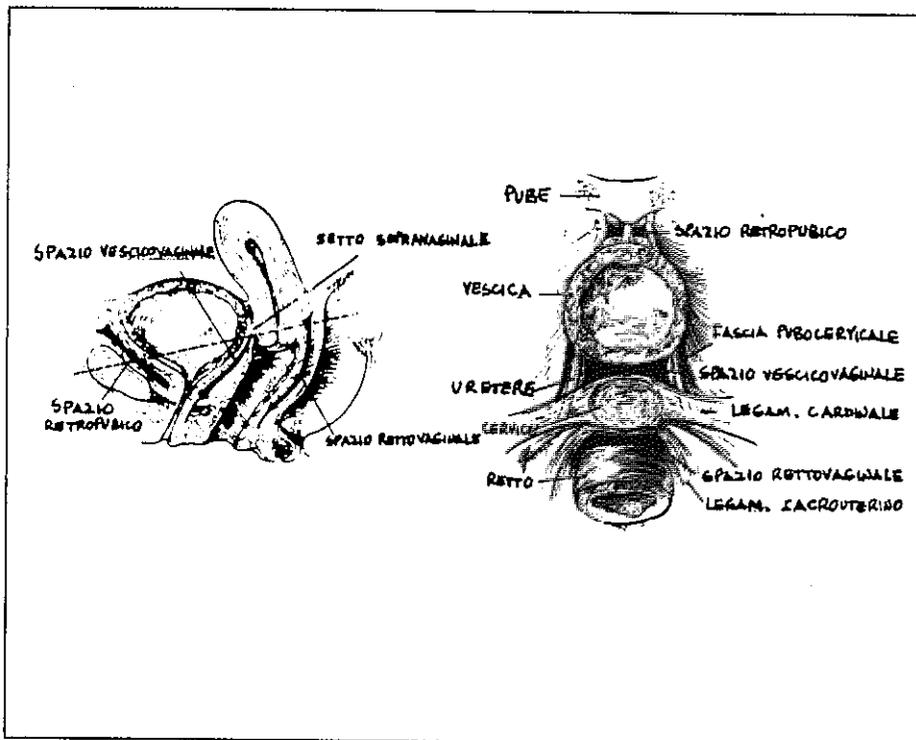


Fig. 1 - Anatomia pelvica della giunzione uretro-vescicale

La continenza nella donna è assicurata dall'equilibrio di 4 fattori: La posizione anatomica del collo vescicale e dell'uretra; la lunghezza funzionale dell'uretra; la pressione di chiusura dell'uretra (in condizioni normali, il tono degli elementi sfinterici dell'uretra esercita una forza centripeta che occlude il lume uretrale, generando una notevole pressione endoluminale, che è superiore alla pressione endovescicale); la trasmissione della pressione intraddominale all'uretra, attraverso le strutture anatomiche di supporto.

In genere, per l'incontinenza da sforzo, la patogenesi è multifattoriale ed è legata a svariate cause; fra le quali si distinguono per frequenza i prolassi uretro-vescicali conseguiti a parti multipli e/o isterectomie: in tali casi, un aumento pressorio intraddominale è trasmesso direttamente al collo vescicale, che risulta essere la parte più bassa della vescica.

L'esame migliore per poter definire con esattezza la nuova posizione anatomica uretro-vescicale è la cistografia laterale, con la paziente in posizione eretta; normalmente la base della vescica e l'uretra prossimale sono in sede retropubica e la base vescicale non raggiunge i rami inferiori della sinfisi.

La cistografia laterale potrà pertanto evidenziare le seguenti alterazioni anatomo-funzionali:

- 1) Cistocele (la base della vescica raggiunge e oltrepassa i rami inferiori della sinfisi durante lo sforzo);
- 2) Insufficienza del collo vescicale, per un aumento dell'angolo uretro-trigonale (può anche essere dovuta a cistite interstiziale, vescica iperreflessica o ad altri fattori che influenzano la pressione detrusoriale; per tale motivo l'insufficienza del collo vescicale deve essere interpretata insieme ai relativi cambiamenti della pressione detrusoriale vera, che è uguale alla pressione vescicale totale meno la pressione addominale);
- 3) Prolasso uretrale o uretrocele (quando l'uretra sotto sforzo ruota più di 30-35 gradi, (Fig.2).

Pertanto, per correggere l'incontinenza, bisogna riportare l'uretra ed il collo vescicale dal punto più basso della vescica in una posizione più alta ed anteriore, in maniera che la pressione intraaddominale venga trasmessa direttamente alla base della vescica piuttosto che al collo vescicale.

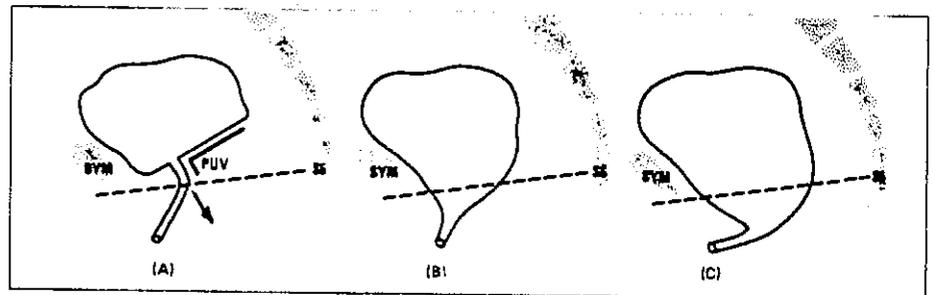


Fig. 2 - Illustrazione schematica dell'angolo uretrovescicale in una donna normale (A), con modica insufficienza sfinterica (B) e con grave insufficienza (C). (La linea tratteggiata unisce il margine inf. della sinfisi alla quinta vert. sacrale)

I fattori che agiscono sull'uretra, ai fini della continenza, sono:

- 1) lo sfintere mucosale (introflessioni della mucosa ben vascolarizzate, che aderiscono tra loro sotto basse pressioni);
- 2) lo sfintere muscolare liscio, che ricopre lo strato mucoso (il rapporto fra le fibre longitudinali e quelle circolari è di 8:1);
- 3) lo sfintere esterno: durante uno sforzo, la contrazione riflessa dei muscoli pubococcigei e del pavimento pelvico determina un aumento della pressione uretrale di chiusura. Lo sfintere est. può essere danneggiato da parti multipli e/o isterectomie.

L'uretra è un organo intraaddominale nei 2/3 prossimali: ogni aumento pressorio intraaddominale è omogeneamente trasmesso a tale segmento; in caso di prollasso uretrale quindi, non vi è trasmissione pressoria atta a determinare un aumento della pressione uretrale di chiusura, per cui la pressione vescicale supera quella uretrale, determinando perdita di urina.

L'incontinenza sfinterica si realizza soprattutto in età avanzata o, comunque, dopo la menopausa, per una riduzione della componente elastica dell'uretra, un ipoaflusso arterioso, lesioni neurologiche o dopo interventi chirurgici sul collo vescicale.

DIAGNOSI

L'incontinenza da stress è la perdita involontaria di urina dovuta ad un aumento della pressione intraaddominale, e mai causata da una contrazione del detrusore, e mai associata a residuo urinario.

Per l'aumento pressorio addominale, a causa di uno sforzo, la pressione endovesicale viene a superare quella uretrale massima, determinando fuoriuscita di urina.

L'anamnesi riveste il ruolo principale: la perdita di urina è immediata e contemporanea allo sforzo.

Esame fisico: alla visione diretta della perdita involontaria di urina si associa l'osservazione del grado di prollasso della parete vaginale anteriore (non è necessario correggere un cistocele asintomatico, al momento della correzione dell'incontinenza).

Stress test (Fig. 3): con la paziente in posizione supina, la vescica è riempita con 250 cc di sol. fisiol. facendo tossire la paziente si possono osservare la perdita di urina e l'ipermobilità dell'uretra. Comprimeo l'area trigonale posteriore contro il collo vescicale, l'incontinenza cessa. Il test è ripetuto in posizione eretta. Se l'incontinenza continua anche dopo lo sforzo, può essere dovuta a contrazioni vescicali, piuttosto che ad insufficienza sfinterica.

Uretrocistografia laterale in posizione eretta e sotto sforzo: misurazione dell'angolo uretro-vescicale posteriore.



Fig. 3 - Stress Test

Jeffcoate e Roberts (1971) hanno dimostrato che la continenza è preservata in donne con tutti i gradi di rilassamento pelvico, anche con prollasso uterovaginale, soltanto se la base della vescica rimane ragionevolmente perpendicolare rispetto all'uretra (angolo uretrovescicale posteriore di 90°-30 gradi).

Nell'incontinenza da stress la giunzione uretrovescicale è dislocata posteriormente e in basso (Fig. 2).

Così come ha puntualizzato Hutch (1967), la parte più declive della vescica non è il collo vescicale, ma la parte anteriore della base vescicale in corrispondenza del tubercolo pubico; inoltre la prima porzione dell'uretra è diretta posteriormente, prima di dirigersi anteriormente nel tratto inferiore (in posizione eretta) (Tanagho, 1974); tali caratteristiche non sono evidenziabili con l'uretrocistografia minzionale. Inoltre l'uretrocistografia laterale deve essere eseguita in posizione eretta, senza troppo mezzo di contrasto, per evitare contrazioni del detrusore (sono sufficienti 100 ml di mezzo di contrasto al 25%), e durante attiva compressione addominale (Valsava stress) per aumentare la pressione addominale; la direzione dell'uretra può anche essere visualizzata riempiendo il catetere con mezzo di contrasto al 90% (Stamey, 1975) o usando una catenella (Hodgkinson, 1963).

Normalmente, un aumento pressorio intraddominale, si diffonde in maniera omogenea sulla vescica e sull'uretra, determinando una pressione uretrale

di chiusura che è sempre maggiore a quella intravesicale. Nella stress incontinenza, invece, per l'alterata disposizione anatomica dell'uretra e del collo vescicale, un aumento pressorio intraaddominale interessa solo la vescica ed il collo in particolare, determinando l'immediata fuoriuscita di urina, non essendo la pressione vescicale contrastata da una maggiore pressione uretrale di chiusura. La correzione dell'incontinenza ha perciò successo soltanto se si riporta anteriormente e verso l'alto (in sede retropubica quindi) la giunzione uretrovescicale.

Normalmente la giunzione uretrovescicale è posta al di dietro del 3° inferiore della sinfisi. Nella correzione dell'incontinenza da stress è però consigliabile porla ancora un po' al disopra, in corrispondenza del 3° superiore della sinfisi (Marshall, 1977; Stamey, 1981).

Importanza decisiva nella scelta del trattamento e della metodica correttiva più idonea in ogni singolo caso, è da attribuire all'indagine urodinamica, che dovrebbe sempre completare l'iter diagnostico dopo l'esame fisico, radiologico e cistoscopico.

Il successo delle attuali metodiche correttive conferma la teoria di Hodgkinsson, secondo la quale le alterazioni anatomiche della giunzione uretrovescicale da stress riflettono un rilassamento delle strutture di sostegno piuttosto che disfunzioni intrinseche dell'uretra e della vescica.

CORREZIONE CHIRURGICA DELL'INCONTINENZA DA STRESS

E' evidente da quanto suesposto che il principio su cui si fonda il trattamento della incontinenza da stress è quello di correggere la errata posizione anatomica della giunzione uretro-vescicale, che è responsabile della sua mancata partecipazione ad una trasmissione pressoria intraaddominale.

E' necessario quindi riportare la giunzione uretro-vescicale ad una posizione che sia anteriore e superiore rispetto a quella abnormemente acquisita e cioè corrispondente in genere al 3° superiore della sinfisi pubica.

Tale correzione, che risulta annullare l'incontinenza fino al 95% dei casi, si può realizzare in vari modi, vale a dire raggiungendo il collo vescicale per via retropubica, vaginale, o per entrambe le vie vaginale e retropubica.

VANTAGGI E SVANTAGGI DELLE VARIE METODICHE

Pur essendo il fine da raggiungere lo stesso per tutte le metodiche, variano le modalità di accesso al collo vescicale con manovre chirurgiche diverse che possono in seguito avere grande incidenza nell'esito a distanza dell'intervento e/o nella possibile insorgenza di complicanze. Ovviamente ogni chirurgo predilige una sua metodica, per delle peculiari manualità eventualmente consolidate nel tempo, ma ve ne sono alcuni che operano la scelta sulla base di

un'apparente semplicità tecnica della metodica o per il basso rischio di complicanze immediate legate alla stessa, senza valutare attentamente i rischi a lungo termine legati a tale scelta.

Si ritiene pertanto estremamente importante sottolineare i vantaggi e gli svantaggi offerti dalle varie metodiche, al fine di stabilirne l'oggettiva efficacia e le specifiche indicazioni.

La tavola 1 riporta le principali metodiche correttive dell'incontinenza da stress con i relativi capiscuola; le modificazioni apportate da alcuni autori ad alcune tecniche interessano, generalmente, più particolari accorgimenti tecnici o strumentali, piuttosto che variazioni vere e proprie della tecnica originale.

La tecnica di Marshall-Marchetti-Krantz (1949) (Fig. 4), da uno studio a lungo termine condotto da vari autori (Tanagho, 1977; Hurt, 1981; Frewen, 1984; Bissada, 1986) risulta essere la metodica correttiva più vantaggiosa e più affidabile per l'incontinenza da stress pura, dimostrandosi risolutiva fino al 95% dei casi (Jarvis, 1985). Essa permette, rispetto alle altre metodiche, una più ampia, più alta e più solida fissazione della giunzione uretrovescicale e, pertanto, la tenuta della sospensione risulta essere più stabile e resistente ad eventuali fattori destabilizzanti che, col tempo, possono coinvolgere il collo vescicale. La maggior parte degli urologi adotta la MMK quale metodica di elezione.

AUTORI	VIE DI ACCESSO	ANNO INTROD.UZ.	TECNICA
Marshall- Marchetti-Krantz	Sovrapubica	1949	Sospensione uretrovescicale med. ancoraggio al pube e fascis MM. Retti
Pereyra	Combinata vaginale e Sovrapubica	1959	Sospensione e fissazione uretrovescicale alla fascia pubocervicale
Burch	Sovrapubica	1961	Fissazione uretro-vaginale ai ligamenti ileopettinei di Cooper
Raz	Vaginale	1981	Sospensione collo vescicale (modif. Pereyra)
Stamey	Vaginale (e sovrappubica)	1973	Sospensione endoscopica del collo vescicale
Gittes	Pubovaginale	1982	Uretropessi endoscopica senza incisioni

Tav. 1 - Metodiche correttive per l'incontinenza da stress nella donna

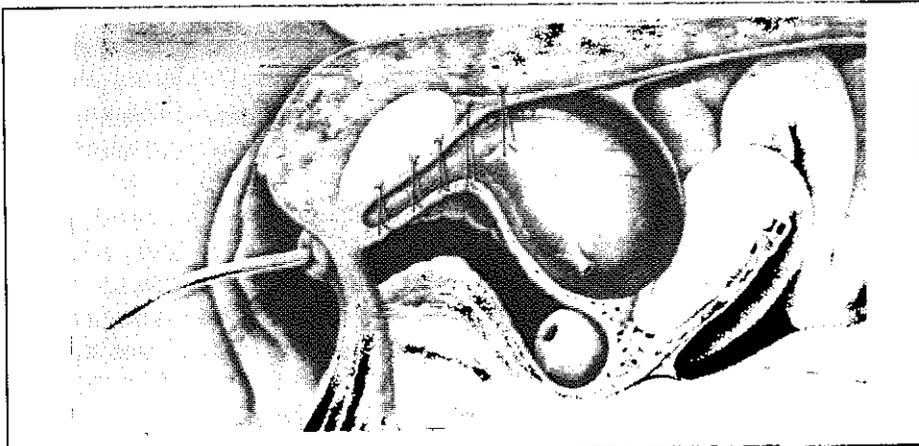


Fig. 4 - Tecnica di Marshall-Krantz

La tecnica di Burch (Fig. 5) interviene prevalentemente sulla parte vaginale antero-laterale prossimale (a differenza della MMK che interessa la parete vaginale antero-laterale distale) e recupera l'angolo uretro-vaginale posteriore, ma non produce, a nostro avviso, un'adeguata e stabile sospensione in senso anteriore dell'uretra e del collo vescicale, per cui potrebbe, almeno in linea teorica, causare eventuali recidive a distanza dall'intervento. Ha però il vantaggio di non interessare direttamente il pube (annullando così il rischio di eventuali periostiti) e la parete vescicale (rischio di insorgenza di fistole); conserva inoltre lo spazio virtuale retropubico. I risultati ottenuti con la tecnica di Burch sono sovrapponibili a quelli della MMK (Green, 1978; Fant, 1984).

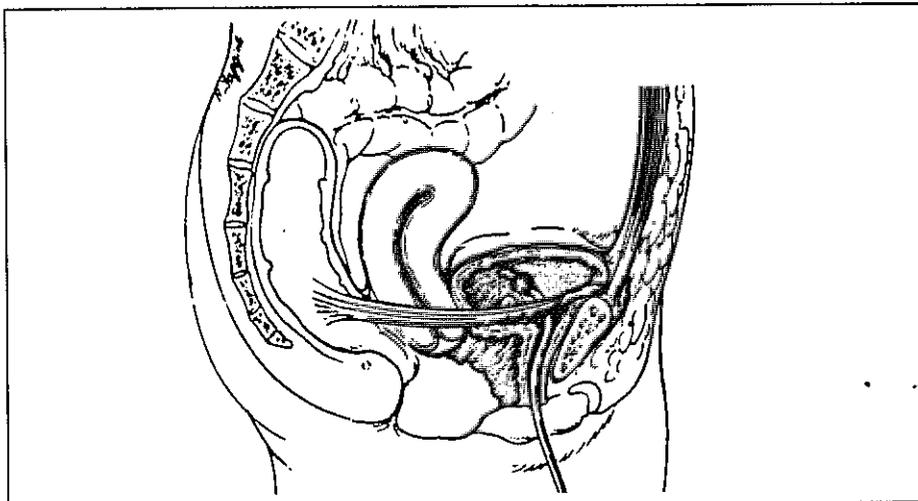


Fig. 5 - Tecnica di Burch

Le metodiche che prevedono l'accesso vaginale comportano una serie di rischi che è importante segnalare: 1) Possibilità di contaminazione batterica e/o micotica dei tessuti periuretrali; 2) insorgenza di tragitti fistolosi conseguenti a lesioni uretro-vescicali o uretero-vaginali; 3) lesioni dello sfintere esterno striato oltre che dell'uretra e degli ureteri; 4) Denervazione, devascularizzazione e distensione delle fibre miocontrattili del collo vescicale e dell'uretra, per le manovre di scollamento, con conseguente instabilità e calo dei valori pressori uretrali. Inoltre la sospensione uretro-vescicale risulta spesso essere inadeguata (sospendere il collo vescicale dal basso è, senza dubbio, più approssimativo e meno preciso che dall'alto, dove vi può essere più ponderanza visiva), si associa poi spesso insufficienza del numero e della esatta sede delle suture.

Se all'elevato rischio di tali complicanze, si aggiunge il grosso svantaggio di operare alla cieca, come propone la metodica di Gittes, o con il solo ausilio dell'endoscopio, si comprende bene l'attuale orientamento a non adottare, se non in casi eccezionali tali metodiche (Welch, 1986). Uno stretto e costante controllo visivo risulta essere basilare negli interventi sulle strutture sovra e retropubiche: operare alla cieca in tali zone non offre alcuna possibilità di agganciare bene le suture per un'adeguata sospensione del collo e dell'uretra prossimale; inoltre una sola doppia sutura si rivela spesso insufficiente.

CONCLUSIONI

Allo stato attuale, per il notevole contributo diagnostico offerto da particolari accorgimenti radiologici e dagli esami urodinamici, è molto più semplice ed agevole giungere alla diagnosi delle varie forme di incontinenza urinaria.

Nella donna, in particolare, l'incontinenza da stress riveste grande importanza, sia per l'elevata frequenza, che per le ottime possibilità di guarigione auspicabili con trattamento chirurgico.

Fra le varie metodiche correttive, le 2 tecniche con accesso sovrapubico proposte da Marshall-Marchetti-Krantz e Burch sembrano offrire i migliori vantaggi, oltre che una buona garanzia di risultati. Nel caso di reinterventi per recidive o per controindicazioni alla sola via sovrapubica, si dimostrano vantaggiose le metodiche con duplice accesso pubovaginale.

BIBLIOGRAFIA

1) Burch J.E., Urethrovaginal fixation to Cooper's ligament for the correction of stress incontinence, cystocele, and prolapse. *Am.J. Obst. Gynecol.* 81:281, 1961.

2) Marshall V.F., Marchetti A.A., Krantz K.E., The correction of stress incontinence by simple vesicourethral suspension. *Surg. Gynecol. Obst.* 88:590, 1949.

3) Stamey T.A., Endoscopic suspension of the vesical neck for urinary incontinence. *Surg. Gynecol. Obst.* 136:547, 1973.

4) Hodgkinson C.P., Urinary stress incontinence in the female, *Clin. Obstetr. Gynec.*, 6:154, 1963.

5) Tanagho E.A., The anatomy and physiology of micturition. *Clin. Obst. Gynecol.* 5:3, 1978.

6) Bissada N.K. Welch L.T., Lower urinary tract pharmacology. *Urology*, 9:113, 1984.

7) Green T.H. Jr., Urinary stress incontinence: differential diagnosis, pathophysiology and management. *Am. J. Obst. Gynecol.* 122:368, 1986.

8) Frewen W.K., A reassessment of bladder training in detrusor dysfunction in the female, *Br. J. Urol.* 54:372, 1982.

9) Quigley H.J., Harper A.C., The epidemiology of urethral-vesical disfunction in the female patient, *Am. J. Obst. gynecol.* 151:220, 1985.



61° Convegno, Stigliano, 11 febbraio 1990

VALIDITÀ DELLA INDAGINE URODINAMICA NELLA CHIRURGIA DELLA INCONTINENZA URINARIA

N. Olivieri

Università degli Studi di Bari - Cattedra e Divisione di Urologia
Direttore: Prof. A. Piccinno

INTRODUZIONE

I tests urodinamici sono esami diagnostici moderni e sofisticati, introdotti in epoca relativamente recente nella pratica urologica. Associati ad un approfondito esame fisico, cistoscopico e radiologico risultano offrire informazioni risolutive per una corretta diagnosi differenziale fra le varie forme di incontinenza urinaria e per un appropriato trattamento di una patologia importante non solo sotto il profilo medico, ma anche per le sue rilevanti implicazioni di ordine sociale ed economico.

L'indagine urodinamica si propone la valutazione dei seguenti parametri: 1) Flusso urinario; 2) Funzione detrusoriale; 3) Attività della muscolatura del pavimento pelvico durante la minzione; 4) Registrazione grafica della pressione endoluminale dell'uretra con la vescica in stato di riposo.

Comprende pertanto 5 tests fondamentali: 1) Flussometria; 2) Cistometria (in posizione supina e in ortostasi); 3) Profilometria Uretrale (a riposo e sotto sforzo); 4) Videouretrocistografia (con registrazione contemporanea del flusso e della pressione in casi complessi); 5) Elettromiografia.

NOTE DI NEUROFISIOLOGIA DELLA MINZIONE

La vescica e l'uretra costituiscono un sistema unico sia dal punto di vista anatomico che funzionale. Le fibre muscolari del detrusore si estendono senza interruzione all'uretra e sono dotate di proprietà meccaniche intrinseche completamente indipendenti dal controllo del sistema nervoso centrale.

Il detrusore risponde al riempimento con una elevata compliance che porta ad un modicissimo aumento della pressione endovescicale (4-12 cm/HO) fino al raggiungimento della capacità massima (400-600 cc); a questo punto l'aumento delle afferenze sensoriali attraverso i nervi pelvici (radici S3-S4) innesca il riflesso minzionale, caratterizzato dal rilasciamento della muscolatura uretrale e dalla contrazione del detrusore, innervato dal parasimpatico sacrale.

L'urina viene trattenuta in vescica dall'uretra posteriore in virtù di 2 meccanismi sfinterici distinti: 1) Proximale (Collo vescicale); 2) Distale (Muscolatura uretrale intrinseca e muscoli striati periuretrali).

Nella donna la continenza passiva dipende principalmente dal collo vescicale (di qui l'erroneità di praticare la resezione endoscopica del collo in donne affette da sindrome disurica).

Nell'uomo la continenza passiva dipende principalmente dal meccanismo distale (la asportazione del collo nella prostatectomia non causa incontinenza se non viene leso il meccanismo distale).

In condizioni di elevata pressione endovescicale, la efficienza del meccanismo responsabile della continenza passiva deve essere potenziato; ciò avviene attraverso la contrazione volontaria dei muscoli striati periuretrali (Continenza attiva).

Lo sfintere esterno, tuttavia, da solo, non è in grado di mantenere la continenza: un paziente incontinente dopo prostatectomia può essere in grado di interrompere volontariamente il mitto, e tuttavia perdere totalmente urina.

L'unità vescico-uretrale può accumulare urina autonomamente per bassi livelli pressori, ma non è in grado di evacuare il suo contenuto senza l'aiuto degli impulsi motori provenienti dal sistema nervoso centrale.

Il centro del riflesso minzionale non è nel midollo sacrale, ma nel diencefalo, per consentire la necessaria amplificazione del riflesso medesimo; inoltre la coordinazione periferica del riflesso minzionale è il risultato di una complessa integrazione centrale di specifici archi riflessi (Loops) (Tav. 1).

TAV. 1 - INTEGRAZIONE CENTRALE DEL RIFLESSO MINZIONALE

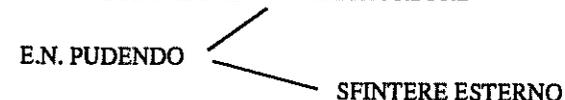
LOOP I: CORTECCIA FRONTALE ——— SOST. RETICOL. MESENCEFALICA

Un'interruzione (Ictus, tumore cerebrale, trauma cranico, Parkinson, Sclerosi lat. amiotrofica, Arteriosclerosi, Sclerosi multipla) ———
Perdita controllo rifl. minz. che compare precocemente ad una capacità vescic. ridotta

LOOP II: SOST. RETIC. MESENC. — NN. MOTORI MIDOLLO SACRALE

Un'interruzione (Traumi midollari, Siringomelia, Sclerosi multipla, Aracnoidite) ——— Minore amplificazione rifl. minz. e perdita coordinazione tra detrusore e sfintere.

LOOP III: NN. MOTORI DETRUSORE — DETRUSORE



Un'interruzione (Lesioni cauda equina e cono midollare, diabete mellito, ernia discale, lesioni iatrogene chir: addomino-perineale, Wertheim; mediche; fenotiazinici, antiipertensivi) ——— Perdita attività riflessa fra detrusore e sfintere. (Frequentemente compare areflessia del detrusore senza rilasciamento dello sfintere est)

LOOP IV: LOBO FRONTALE ——— N. PUDENDO

Un'interr. (Traumi midollari, arteriosclerosi, sclerosi multipla) ——— Perdita controllo volontario muscoli striati periuretrali.

Fig. 1 - Diagramma schematico di un flusso continuo e tracciato flussometrico normale

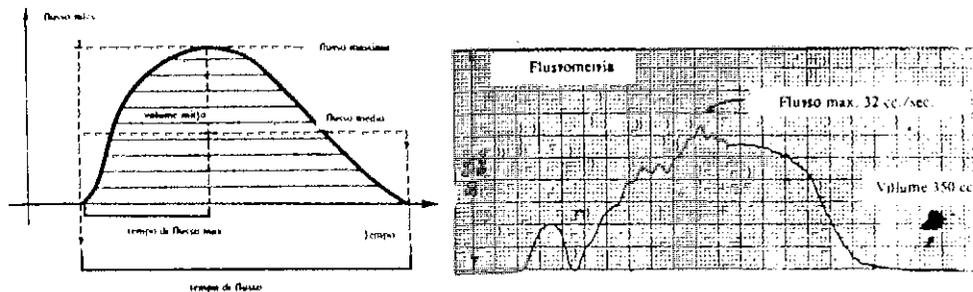
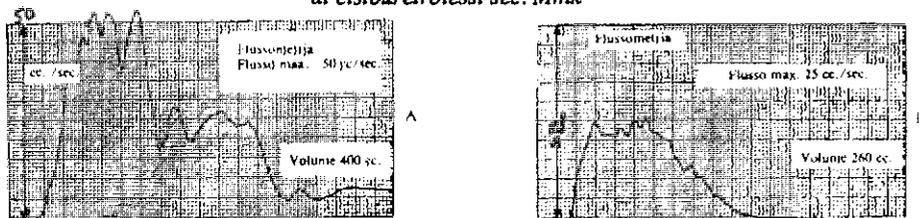


Fig. 2 - Tracciato flussometrico di una paziente con incontinenza da stress A) prima e B) dopo intervento di cistouretroiepsi sec. Mmk



FLUSSOMETRIA

E' la registrazione grafica del getto in fase minzionale. L'unità flussometrica è costituita da una commoda nella quale la paziente minghe, da un modulo di controllo, e da un registratore (Fig. 1). Perché una flussometria sia attendibile è necessario un volume urinario di almeno 150 ml. La flussometria è principalmente utilizzata per l'accertamento obiettivo della esistenza di fughe di urina sotto sforzo, invitando la paziente seduta sulla commoda, con diversi gradi di riempimento della vescica, a tossire prima di iniziare la minzione.

Se vi è incontinenza da stress, sul grafico della minzione potranno comparire delle cuspidi il cui numero e la cui altezza e ampiezza saranno in rapporto alle volte e alla quantità dell'urina sfuggita attraverso l'uretra durante lo sforzo; per la positività della prova è necessario che la quantità di urina sfuggita durante lo sforzo raggiunga almeno il volume di 1-2 ml.

In una curva flussometrica il parametro più importante è il flusso massimo: valori al disotto di 10 ml/sec. indicano una sindrome ostruttiva, mentre valori al disopra di 15 ml/sec denotano una normale contrazione del detrusore in assenza di ostruzione cervico-uretrale. Un flusso basso è indice di vescica areflessica, miopatia del detrusore, ostruzione cervico-uretrale; nei primi 2 casi la diagnosi

viene confermata dalla cistometria, nel terzo dal profilo pressorio uretrale. Nell'incontinenza da stress (Fig. 2), dopo l'intervento di cistouretropessi, si può notare un peggioramento del flusso, che può persistere per alcuni mesi, e causato da diversi fattori, quali l'edema e lo stiramento della muscolatura liscia, nonostante la paziente possa presentarsi completamente asintomatica e l'intervento perfettamente riuscito.

CISTOMETRIA

E' l'indagine urodinamica più importante, perché può imprimere una svolta in senso medico o chirurgico ad un incerto orientamento terapeutico. Valutando la funzione detrusoriale, consente di scervere fra incontinenza da causa sfinterica (Stress incontinence) e incontinenza detrusoriale (Urge incontinence). Quest'ultima è determinata da una situazione di instabilità vescicale che si verifica quando la paziente perde la capacità di inibire le contrazioni del detrusore. Tecnica: il paziente viene invitato a vuotare la vescica prima dell'esame, quindi viene posto in posizione supina e subito dopo caterizzato mediante un Foley di piccole dimensioni. Si valuta il residuo. Il catetere viene quindi connesso all'unità cistometrica e l'esaminatore comincia a riempire la vescica con CO₂ ad un flusso costante di 150-200 ml/min. Si chiede al malato di riferire quando comincia ad avvertire lo stimolo e lo si segna sul tracciato. Quando lo stimolo diviene imperioso gli si chiede di inibirlo il più possibile. Se egli è in grado di farlo, significa che le vie nervose che collegano la corteccia alla vescica sono integre. A questo punto si invita il paziente ad urinare e si osserva sul tracciato la capacità contrattile della vescica.

I parametri necessari alla interpretazione di un cistometrogramma comprendono: 1) Sensibilità vescicale durante il riempimento; 2) Presenza o assenza del riflesso detrusoriale; 3) Capacità del paziente di inibirne la comparsa; 4) Volume soglia (capacità vescicale); 5) Relazione pressione/volume (compliance).

Le prime 4 determinazioni esprimono la risposta della vescica al riempimento, mentre l'ultima è indice delle proprietà elastiche non neurogene della parete vescicale. Vi sono due principali sensazioni normali durante il riempimento: il primo stimolo che si manifesta a 150-250 ml, e uno stimolo imperioso che compare alla capacità vescicale (Fig. 3). D'altro canto vi possono essere 3 risposte anomale del detrusore al riempimento:

- 1) Iperreflessia del detrusore (per interruzione Loop I o II);
- 2) Areflessia del detrusore (lesione Loop III);
- 3) Aumento del Tonus Limb o Pendenza della curva cistometrica, che riflette le proprietà elastiche della muscolatura liscia e del tessuto connettivo della parete vescicale.

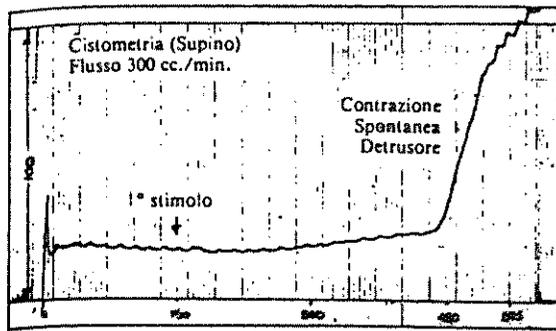


Fig. 3 - Tracciato cistometrico normale

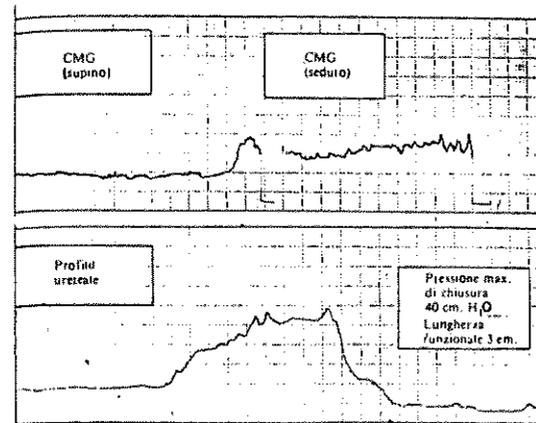


Fig. 4 - Cistometria e profilo uretrale: instabilità del detrusore in una paziente con modica incontinenza da stress; si associa ipotonia cervico-uretrale

Un aumento del Tonus Limb può essere causato da un drenaggio vescicale prolungato o da una fibrosi del detrusore da flogosi cronica o irradiazione. Una diminuzione del Tonus Limb è invece dovuta a sovradistensione cronica della vescica che altera le fibre nervose sensitive, la trasmissione neuromuscolare, e lo stroma connettivale con frammentazione delle fibre collagene ed elastiche. (Fig. 3). All'esame del cistometrogramma si definiscono instabili le contrazioni detrusoriali involontarie di ampiezza superiore a 15 cm H₂O, che si accompagnano al riempimento vescicale, e che possono comparire sul tracciato isolate o a salve in seguito a cambiamenti di posizione o a colpi di tosse (Fig. 4). Il profilo pressorio uretrale è la registrazione grafica della pressione endoluminale dell'uretra con la vescica in stato di riposo e rappresenta un esame indispensabile nella diagnostica dell'incontinenza urinaria da sforzo, in quanto può fornire informazioni importanti per porre la diagnosi e utili, sotto certi aspetti, per la scelta dell'intervento stesso.

Il metodo di misurazione è, in genere, quello infusivo, che misura la

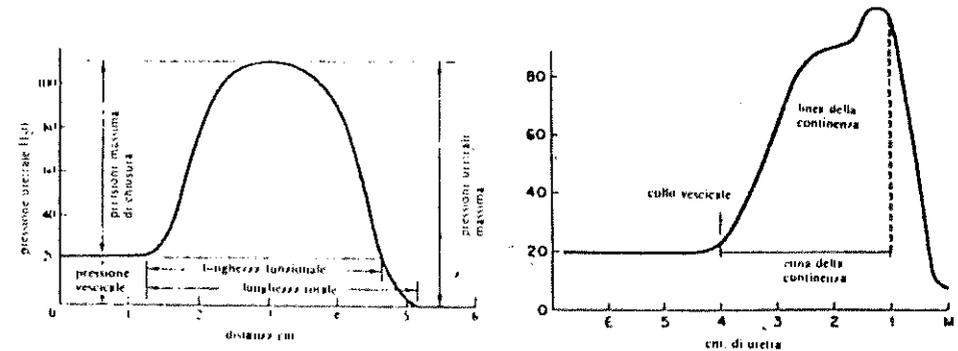


Fig. 5 - Profili schematici dell'uretra femminile

resistenza opposta dalla parete uretrale ad un flusso costante di H₂O e CO₂ (Fig. 5). Nella donna il profilo uretrale ha una forma parabolica. La risposta pressoria inizia in corrispondenza del collo vescicale per poi aumentare rapidamente e raggiungere il suo massimo nei 2/3 distali dell'uretra. Da qui scende rapidamente a zero in corrispondenza del meato uretrale esterno. Importante rilevare che il punto di pressione massima non corrisponde alla sede anatomica dello sfintere esterno, ma è prossimale ad esso. Profili schematici dell'uretra femminile Se si usa un'infusione liquida, è possibile determinare la sede della "linea della continenza", che corrisponde al punto in cui il liquido comincia ad apparire al meato uretrale esterno.

L'area della continenza è la zona che interpone tra il collo vescicale e la linea della continenza. La lunghezza funzionale del profilo, nella donna, oscilla dai 3 ai 5 cm con un valore medio di 3,5 cm. La pressione max. di chiusura oscilla tra i 50 e 94 cm H₂O con un valore medio di 77 cm H₂O (Fig. 6).

Nella incontinenza da stress il profilo pressorio uretrale presenta:

- 1) Diminuzione della lunghezza funzionale (Lapidej, 1960; Henriksson, 1977).
- 2) Diminuzione della pressione max. Di chiusura (Enhörning, 1961; Gleason, 1974; Low e Kao, 1972).
- 3) Spostamento prossimale della linea della continenza (Raz, 1984).
- 4) Diminuzione dell'area della continenza (Fig. 7).

La profilometria uretrale sotto sforzo consente di rilevare se durante le prove da sforzo la pressione vescicale supera quella uretrale e se la trasmissione degli aumenti della pressione addominale è compromessa (Tanagho, 1979). tz.

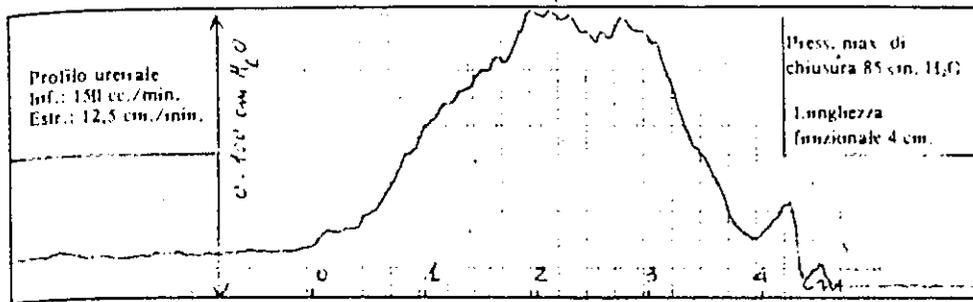


Fig. 6 - Profilo uretrale in una donna normale

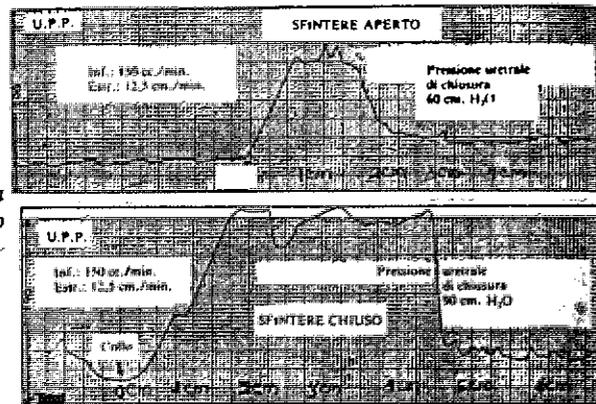


Fig. 7 - Profilo uretrale in una donna incontinente A) prima e B) dopo cistouretopessi sec. Marshall-Marchetti-Krantz.

VIDEOCISTOURETROGRAFIA

La videocistouretragrafia risulta utile nello studio dell'incontinenza urinaria in quanto può contribuire a svelare le anomalie funzionali legate alla stress incontinenza e quelle proprie della urge, e consentire quindi fra questi due quadri clinici, una differenziazione diagnostica che è molto difficile se non impossibile attuare sulla base dell'anamnesi e dell'esame clinico.

Essa può dimostrare con certezza se la paziente è capace di inibire l'attività del detrusore (Stop-test); può mettere in evidenza una fuga di urina sotto sforzo e può precisarsi se tale perdita è associata ad una vescica instabile o se è solamente legata a deficienza sfinterica. Il pregio maggiore di questa metodica deriva dalla sua registrazione audiovisiva su nastro, che consente al clinico di

riesaminare in qualunque momento il tracciato, di confrontarlo con gli altri, di reinterpretarlo criticamente in relazione all'esito del trattamento.

ELETTROMIOGRAFIA DEGLI SFINTERI

E' lo studio dei potenziali bioelettrici generati da un muscolo scheletrico e viene usata unitamente alla cistometria per registrare l'attività della muscolatura del pavimento pelvico durante la minzione. E' praticata in genere inserendo un elettrodo ad ago nello sfintere uretrale o anale. Le anomalie della funzione sfinterica sono rappresentate da:

- Dissinergia detrusore-sfintere: aumentando la distensione del detrusore, aumenta l'attività EMG dello sfintere (lesione Loop II).
- Non-inibito rilasciamento dello sfintere: aumentando la distensione del detrusore, si attenua progressivamente l'attività EMG dello sfintere (lesione Loop IV).

CONCLUSIONI

L'indagine urodinamica ha permesso un notevole avanzamento nella diagnosi delle varie forme di incontinenza urinaria, dimostrandosi decisiva nella scelta del trattamento ed incidendo specificatamente nel tipo di metodica chirurgica da adottare per la correzione dell'incontinenza da stress nella donna.

La chirurgia dell'incontinenza da stress si propone il riposizionamento del giunto cervico-uretrale sotto la competenza addominale, e può essere attuata per via vaginale, sovrapubica o combinata vaginale e sovrapubica.

In genere, l'intervento per via vaginale, che risulta produrre maggiore incidenza di recidive (Furbetta e coll., 1986), è più specificatamente attuabile nei casi in cui l'incontinenza è associata a prollasso genitale e a pressioni uretrali max. di chiusura conservate.

La colposospensione si mostra capace di elevare, sia pure in modesta misura la Pressione uretrale massima, mentre non incide sulla lunghezza funzionale dell'uretra, nonostante l'avvenuta e constatata correzione dell'incontinenza (Tanagho, 1981; Enhorning, 1983).

I rilievi intraoperatori uretrali confermano anche che nessun supporto di sostegno all'uretra, per quanto ben preparato, riesce ad elevare in maniera stabile i valori pressori e a supplire al loro calo conseguente alla denervazione, devascularizzazione e distensione delle fibre miocontrattili del collo vescicale e dell'uretra operate negli interventi per via vaginale durante le manovre di

scollamento (Awad e coll., 1983). Tali rilievi sembrano perciò dare ulteriore supporto alla teoria di Enhorning (1977), secondo cui la correzione chirurgica dell'incontinenza non sarebbe tanto frutto dell'allungamento dell'uretra, né dell'aumento delle pressioni uretrali, quanto della ricollocazione del collo vescicale e dell'uretra prossimale nella sfera di azione della pressione addominale.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Awad, S.A., Downie J.W., Sympatetic activity in the proximal urethra in patients with urinary obstruction., *J. Urol.*, 115:54, 1976.
- 2) Awad S.A., Bruce A.W., Ciampi G., Distribution of alfa and beta adrenoceptors in human urinary bladder, *Br. J. Pharma*, 50:525-529, 1980.
- 3) Bradley W.E., Detrusor and urethral Electromyography. *J. Urol.*, 114:891-894, December, 1975.
- 4) Doyle P.T., Electromyography of the detruso muscle, *J. Urol.*, 114:208-212, August 1981.
- 5) Andersen J.T., Bradley W.E., Urethral Pressure Profilometry: Assessment of urethral function by combined intraurethral pressure and Emg recordings, *Urol. Int.*, 33:40-49, 1987.
- 6) Bradley W.E., Timm G.W., Combined Electromyography and gas urethral pressure profilometry, *J. Urol.*, 115:433-434, April, 1984.
- 7) Scott F.B., Urodynamics: Urethral pressure profyle. *urology times*, 4:40, May, 1976
- 8) Bradley W.E., Cistometry: central nervous system organization of detrusor reflex, *Urology*, 5:578-580, April, 1975.
- 9) Bradley W.E., Cistometry: neuromuscular transmission in uryrary bladder-*Urology*, 6:654-658, November, 1975.
- 10) Asmussen N., Simultaneous urethrocistometry and urethral pressure profyle

measurement with a new technique, *Acta Obst. Gynec. Scand.*, 54:385-386, 1983.

11) Raz S., Clinical applications of a new uroflowmeter, *J. Urol.*, 113:678-680, May 1982.

MISCELLANEA



64° Convegno, Matera, 9 dicembre 1990

TRA MEDICINA E SUPERSTIZIONE. RIMEDI
CONTRO ALCUNE MALATTIE
TRATTI DA ANTICHI TESTI MEDICALI ITALIANI

*E.A. Giordano**, *G.N. Gallo***, *L. Giordano***, *S. Gallo****

* Ricercatore Confermato - Università degli Studi di Bari

** Medico Chirurgo - U.S.L. n.6 Matera

*** Dottore Forestale - Matera

RIASSUNTO

Nell'ambito della produzione di carattere medico in epoca medievale oltre ai testi di stretta osservanza scientifica, possiamo ricordare tutta una serie copiosa di ricettari che prendevano in considerazione varie malattie che colpivano l'uomo, stabilendone la terapia sulla base di semplici essenze vegetali e facendo frequente ricorso a pratiche magiche ed a simbologie religiose popolari.

Lo sviluppo della dottrina medica durante il Medioevo in Europa trova riscontro in un numero considerevole di testi di medicina e di farmacologia che costituiscono una parte della reale produzione letteraria di interesse scientifico di quel periodo, tenuto conto delle difficoltà di vario ordine che ne impedirono la sua integrale trasmissione.

Si può affermare generalmente che la peculiarità di gran parte della letteratura terapeutica medievale sia in difetto di originalità di contenuto,

provocato da un'ossessiva dipendenza dalla tradizione antecedente, commentata e compendiata con maggiore o minore attendibilità e serietà in relazione alla loro destinazione o alla specialità dell'argomento trattato.

Esistevano, infatti, le *practicae*, veri e propri compendi di patologia e terapia scritti da medici ad uso dei loro colleghi e nel pieno rispetto dei dettami della scienza ufficiale. A questi si affiancavano gli erbari, testi compilati principalmente nei conventi da monaci esperti nella coltivazione delle piante medicinali e illustranti le proprietà curative dei semplici; ogni essenza vegetale era esaminata in riferimento alle sue funzioni terapeutiche e con l'indicazione dei casi clinici in cui era utilizzabile.

Accanto alle compilazioni di botanica ricorderemo poi i bestiari ed i lapidari: i primi descrivevano le virtù curative della carne o dei derivati di alcuni animali; i secondi, molto numerosi, riportavano i minerali e soprattutto le pietre preziose in cui si credevano riposte magiche facoltà terapeutiche.

Un ruolo considerevole, infine, rivestivano i ricettari, espressione tipica del genere della letteratura medica pratica, composti in forma enciclopedica e suddivisi in tanti capitoli quanti i possibili malanni dell'uomo; i rimedi utilizzati erano tratti precipuamente dal regno vegetale e in subordine da quelli animale e minerale; cospicuo era però anche il ricorso a pratiche esoteriche, come riti magici suggeriti dalla superstizione e preghiere intrise di simbologia religiosa popolare. A questo proposito ricordiamo che specialmente nella prima parte del Medioevo ebbe notevole fortuna la agioiatria, un settore della medicina di carattere popolare che attribuiva proprietà guaritrici ad alcuni santi: S. Biagio, per esempio, era invocato in soccorso dalle persone che avevano un corpo estraneo nel loro corpo, S. Cristoforo per liberare dall'epilessia, S. Erasmo per porre rimedio ai dolori gastrici, S. Margherita d'Antiochia per aiutare le donne durante il parto.

Se dunque la materia medica di queste opere era tradizionale e non certamente originale, l'utilità pratica che esse si proponevano conferiva loro una coloritura particolare e giustificava la presenza di ricette in cui comparivano elementi religiosi, magici o simbolici, e che, inammissibili per la scienza ufficiale, erano bene accette alla massa a cui dovevano apparire di efficacia senza pari.

Nel Medioevo circolavano parecchie opere impostate nella stessa maniera, le quali godevano di molta fortuna sia per la semplicità del loro contenuto che per la loro utilità pratica e perciò non è raro trovare in esse la presenza di brani uguali o simili a testimonianza della scarsa originalità della materia medica adoperata e della loro interdipendenza.

A tal proposito abbiamo scelto fra le numerose opere di questo genere composte in varie regioni d'Italia tra la fine del XIV e la seconda metà del XV secolo tre trattati: un volgarizzamento veneto del XV secolo del Tesoro dei

poveri attribuito a Pietro Ispano, medico portoghese della metà del 1200 divenuto poi papa col nome di Giovanni XXII; un volgarizzamento, anch'esso veneto, dei *Consilia medica* di Bruno da Longobucco o Longoburgo, medico calabrese del XIII secolo e tra i primi professori della nascente Università di Padova, autore anche di una *Cirurgia magna* contenente interessanti notizie di carattere chirurgico, quali l'uso di fili da sutura in cotone e in seta con punti "a distanza di un dito"; un volgarizzamento meridionale databile al XV secolo del Ricettario di Amaldo da Villanova, medico catalano del XIV secolo, titolare di una cattedra alla prestigiosa Facoltà di Medicina dell'Università di Montpellier. In questi inediti trattati, conservati in manoscritti delle Biblioteche Nazionali di Napoli e Parigi, la materia tecnica degli insigni medici citati è stravolta, secondo una ormai consolidata prassi elaborativa, da una congerie di ricette ricche di frequenti allusioni alla sfera magica e religiosa e attribuite alla autorità dei grandi maestri per conferire loro una maggiore importanza.

Il Tesoro dei poveri (qui rappresentato da una copia veneta serbata nel manosc. C.F.I.9 della Bibl. dei Girolamini a Napoli) nel capitolo dedicato all'epilessia, un male che per le convulsioni che provoca, poteva un tempo far pensare che l'ammalato fosse in preda a forze maligne e diaboliche, presenta questa ricetta, qui, come negli altri casi successivi, trascritta in italiano corrente:

Contro l'epilessia (Cap. XIV)

Costantino e Gualtiero: questo ancora è provato: se il padre o la madre di colui che ha il male lo conducono in chiesa di mercoledì, di venerdì, di sabato o di domenica e ascoltino tutta la messa, una volta ascoltata la messa, il prete legga sulla testa dell'infermo quel brano del vangelo in cui sono scritte queste parole: "Hoc genus daemoniorum non eicitur nisi orationibus et ieiuniis" e così l'epilettico o il lunatico o demoniaco che sia guarirà (c. 13r).

Il medesimo consiglio è riportato in un volgarizzamento, anch'esso veneto, di Bruno da Longobucco (manosc. VII-G-67 della Bibl. Naz. di Napoli), in un capitolo relativo sempre all'epilessia:

Il padre e la madre dell'epilettico lo conducano in chiesa al mercoledì, al venerdì o al sabato e ascolti la messa; dopo che sia stata celebrata la messa il prete gli dica sul capo quel vangelo nel quale è scritto: "Hoc genus demoniorum" e poi l'epilettico, indemoniato o lunatico, stia in orazione e digiuno e guarirà velocemente (c. 129r).

Come si può notare, sono qui riportate alcune parole latine, che a mo' di scongiuro, possiedono la virtù di eliminare il male in questione: si tratta

indubbiamente di un retaggio della considerazione di sacralità e impenetrabilità che nei tempi antichi caratterizzava la medicina, considerata per molti aspetti scienza divina. Sempre nel Tesoro compare un altro esempio di ricetta in cui la pronuncia di speciali parole completa l'azione curativa dei medicinali indicati:

Su alcune bevande convenienti per le fistole (Cap. LXXXII)

Quindi: prendi dello zenzero bianco, della galanga, del cinnanomo, del cardamomo un'oncia di ciascuno, un'oncia di pepelungo, mezza oncia di genziana, una dracma di zafferano; fa' un decotto di queste cose con del vino e dallo all'infermo due volte al dì per tre giorni di seguito dicendo questi versi: "Dextera Dei fecit virtutem, dextera Dei sanavit me; non moriar sed vivam et narrabo opera Domini"(c.59v).

Talvolta l'efficacia del risultato è collegata a figure sacre, per esempio quelle della Vergine o dei Re Magi, come in queste due ricette tratte da già ricordato Tesoro dei poveri:

Per fare partorire facilmente una donna (Cap. LVIII)

Molti dicono che la raschiatura dei noccioli di datteri data a bere aiuta meravigliosamente le donne che partoriscono, perchè su quel luogo dove partorì la Nostra Donna c'era una palma.

Contro l'epilessia (Cap. XIV)

Perciò: è stato detto di certo che Dio concesse ai tre magi che lo adorarono che chiunque portasse i loro nomi scritti addosso non avrebbe mai avuto questa infermità dell'epilessia.

Non di rado compaiono, ancora nel Tesoro, i nomi di alcuni santi, il che non deve meravigliare, in quanto, come abbiamo già detto, nell'agiografia medievale questi erano considerati innanzitutto come operatori di miracoli in vita e in morte:

Per curare le ghiandole, le scrofule ed altri gonfiatori (Cap. LXIX)

Quindi: si legge nella *Vita di san Domenico* che una donna lo pregava

continuamente perché le guarisse una sua figliola che aveva le scrofule ed egli disse alla donna: "Conosci queste cose, cioè verderame, lapazio piretro e succo di porro? Trovate e mettele con la bambace al collo della tua figliola e quella guarirà" E quella fece così e fu libera (c. 56v).

Inoltre nomi di santi si ritrovano nella denominazione di alcune piante:

Contro le fatture e i malefici (Cap. XLVIII)

Quindi: l'ipericon, cioè l'erba di san Giovanni, se viene tenuta in casa, fa fuggire tutti i demoni; e perciò quest'erba è chiamata da molti "fugademoni" (c. 38r).

Contro l'epilessia (Cap. XIV)

Il succo dell'erba chiamata "erba paralesis", la quale in altra maniera è chiamata erba di san Pietro, se viene dato da bere per nove giorni sana tutte queste infermità (c.12v).

La componente magica presente, per esempio, nel *Thesaurus pauperum* non può essere negata né sottovalutata quando si pensi che un intero capitolo, il XLVIII *Sulle fatture e malefici*, è dedicato proprio ai metodi utili a neutralizzare quelle azioni tipicamente magiche che sono le "fatture": un cospicuo numero di ricette, infatti, prevede una terapia esterna effettuata portando a contatto di pelle un ben determinato oggetto, pianta, metallo, pietra o amuleto che fosse, il quale comunicava così all'infermo la sua occulta virtù terapeutica.

Contro la liturgia (Cap. VI)

La testa del pipistrello tagliata e stretta in un panno nero legato al braccio destro farà sì che quello che lo avrà non dormirà fintanto che non lo metta giù. Anche il suo cuore portato addosso fa molto vegliare (c. 8v).

Contro l'epilessia (Cap. XIII)

I peli di un cane bianco che non abbia nessuna macchia sanano questa infermità, portandoli al collo (c. 12v).

L'aspetto magico è anche presente nel "Ricettario" nobilitato da una vantata attribuzione ad Arnaldo di Villanova serbato nel manosc. XII-E-20 della Biblioteca Nazionale di Napoli:

Sulla virtù della verbana

Ancora, se la porterai in mano e andrai dal malato domandando come sta, se risponde: "Bene!" si sanerà, e se dice: "Non sto bene!", morrà (c. 127).

Per chi non può avere una donna

Ancora, la pietra della calamita portata addosso toglie ogni discordia tra moglie e marito ed è cosa ben accertata! (c. 95).

In conclusione si tratta dunque di opere pratiche, di carattere empirico e popolare-divulgativo che rientrano in un genere letterario particolare e che per la presenza della componente magica e mistico-religiosa appartengono ad una atmosfera ancora tipicamente medievale, contraddistinta dal simbolismo e dalla credenza nel soprannaturale, che sopravvive, anche se a stento, nel Quattrocento e che soltanto il razionalismo cinquecentesco tenterà di spazzare via completamente.



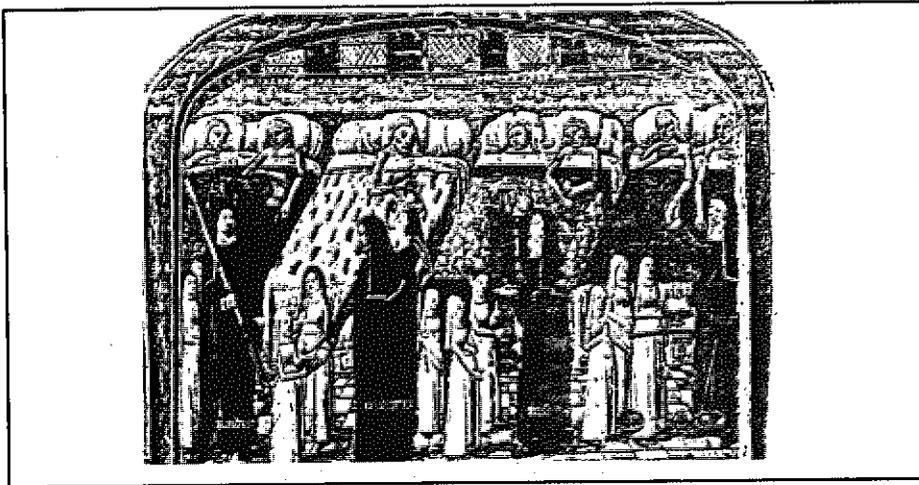
L'estirpazione di una mandragora. Questa pianta, a cui erano attribuite proprietà analgesiche, sedative, narcotiche e anche afrodisiache, si presentava con aspetto antropomorfo e si credeva pertanto che potesse soffrire durante l'estirpazione. Per poterla ingannare si legava alla sua base un cane che, distratto dal padrone con del cibo, strattoneva la pianta, sveltendola.



Illustrazione di una prognosi fatale e del successivo esame autoptico del defunto.



Il ricorso alla Vergine per la preservazione e la guarigione dal "morbo gallico", la sifilide (illustrato nella figura inferiore), in una prefazione in versi latini di un testo medico del '500.



Il personale religioso per l'assistenza agli infermi nell'Ospedale parigino dell'Hotel-Dieu durante il Medioevo; nelle quattro suore sono raffigurate le quattro virtù cardinali: prudenza, giustizia, forza e temperanza.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Gallo F.M., Gallo G.N., Gallo S., Giordano E.A., La terapia nelle malattie dell'apparato respiratorio nei tempi passati: l'uso dei semplici, *Atti Soc. Luc. Med.Chir.*, 1986, III, 337-41.
- 2) Giordano E.A., Gallo S., Terminologia tecnica e dialetto. Un inedito volgarizzamento veneto del Thesaurus pauperum del XV secolo: osservazioni sul lessico scientifico e note di botanica storica e sistematica, *Studi di dialettologia italiana in onore di Michele Melillo, Bari* 1988, 85-108.
- 3) Haeger K., Storia illustrata della chirurgia, Roma, *Il pensiero scientifico*, 1989.
- 4) Sterpellone L., Dagli dei al DNA, Roma, *Delfino*, voll. II e III, 1990.



64° Convegno, Matera, 9 dicembre 1990

**NOCIVITA' DELLA PROCESSIONARIA DEL PINO
 (THAUMETOPOEA PITYOCAMPA DENIS ET SCHIFFERMÜLLER)
 (LEPIDOPTERA THAUMETOPOEIDAE)
 PER L'UOMO E PER LA VEGETAZIONE
 IN AMBIENTI URBANI E FORESTALI
 DELLA PROVINCIA DI MATERA.
 PREVENZIONE E METODI DI LOTTA.**

S. Gallo

RIASSUNTO

Con riferimento alle cenosi forestali e agli ambienti urbani, vengono presi in esame i rischi per l'uomo e per la vegetazione legati alla diffusione di *Thaumetopoea pityocampa* (Den. et Schiff.) (Lepidoptera Thaumetopoeidae). Si illustrano i primi risultati di un'indagine condotta nella pineta litoranea jonica, frequente meta di turisti e campeggiatori. Vengono inoltre suggeriti metodi di prevenzione e lotta all'insetto in conformita' delle norme di igiene ambientale.

La crescente diffusione di *Thaumetopoea pityocampa* (Denis & Schiffermüller) nelle pinete italiane mette in crisi la sopravvivenza di molti soprassuoli forestali edificati da *Pinus* spp. La presenza di peli urticanti sul tegumento delle larve di terzo, quarto e quinto stadio, peli che tra l'altro permangono dopo le mute sulle vecchie cuticole - esuvie - rappresenta inoltre un pericolo per l'uomo soprattutto nelle pinete frequentate da turisti o da addetti forestali. In caso di forti infestazioni del lepidottero, l'intera cenosi subisce modifiche sostanziali. La capacità di *Th. pityocampa* di penetrare nelle aree urbane, dove aggredisce piante ornamentali dei generi *Pinus* e *Cedrus*, espone poi direttamente uomini e animali ai rischi derivanti dalla presenza dei peli urticanti al suolo e/o dispersi nell'aria.

MATERIALI E METODI

I popolamenti forestali presi in esame si estendono per circa 35 chilometri lungo la fascia jonica compresa tra Metaponto e Nova Siri in provincia di Matera, per una profondità di 700-1200 metri a partire dalla linea di costa. Essi sono composti essenzialmente da *Pinus halepensis* Miller, e negli anni trascorsi sono stati oggetto di vistosi attacchi di *Th. pityocampa*.

Posta a dimora circa 40 anni fa per proteggere le colture agrarie dai venti marini, la pineta costiera ha acquisito un'insostituibile funzione ricreazionale ed è frequente meta di visitatori. Su di essa insistono pure numerosi insediamenti turistici, molti dei quali in fase di realizzazione. L'intera area è stata però compromessa dalla presenza della processionaria che, indebolendo il soprassuolo, ha agevolato l'azione distruttiva di altri parassiti del pino.

Nel 1988 e 1989 la Regione Basilicata ha attuato con esiti positivi, su tutta l'area infestata compresa tra Metaponto e Policoro, interventi di lotta biologica con *Bacillus thuringiensis* Berliner, batterio patogeno per le larve. Nell'ambito di un programma di lotta fitosanitaria messo quindi a punto dalla Regione per il 1990, nel corso dell'anno si sono effettuati alcuni campionamenti sulle ovature di *Th. pityocampa* e si è constatata la flessione subita dalla popolazione del parassita a seguito dei trattamenti effettuati. Parte degli attacchi ancora riscontrati sulle piante di pino sono sicuramente da addebitarsi allo sfarfallamento di individui provenienti da crisalidi rimaste in diapausa durante le stagioni precedenti e sulle quali *B. thuringiensis* non può avere alcun effetto (Demolin, 1970).

A) Biologia dell'insetto e danni per la vegetazione

Gli adulti sono emersi dalle crisalidi - poste nei primi centimetri del terreno - nei mesi di luglio e agosto. A questo stadio l'insetto è assolutamente innocuo: inoltre le farfalle, che hanno abitudini notturne, non dispongono di organi atti ad alimentarsi, e vivono al massimo due giorni (Baronio et al., 1986). Risultano preferite per l'ovideposizione le piante isolate o ai margini del bosco, in particolare quelle giovani.

Intense defoliazioni provocate da *Th. pityocampa* sono state osservate a carico di *P. canariensis* Sweet, in prossimità del villaggio Agora' (Policoro, MT) in corso di realizzazione. Come è noto, sono numerose le piante ospiti dell'insetto, che mostrano però diversa suscettività agli attacchi del lepidottero: tra i parametri principali che condizionano tale fenomeno, la sagoma delle essenze forestali, le caratteristiche morfologiche e quelle chimiche degli aghi (Battisti, 1987).

Le larve, che fanno la loro comparsa 4-6 settimane dopo quella degli adulti, erano presenti già nella prima decade di settembre. Esse hanno abitudini notturne e sono gregarie: insieme tessono una sottile ragnatela di fili sericei a formare i "nidi estivi", i quali vengono col tempo infittiti acquistando le caratteristiche dei ben noti ricoveri invernali. Inizialmente le larve rodono il margine delle foglie vicino l'ovatura, ma divengono via via più voraci arrivando a defoliare intere piante.

Complessivamente le larve di *Th. pityocampa* subiscono quattro mute: quindi attraversano cinque stadi prima di giungere alla maturità e, dopo l'inverno, incrisalidarsi. A partire dal terzo stadio (L3), sul tegumento delle larve compaiono peli urticanti che aumentano di numero e dimensioni nelle mute successive.

Le gravi infestazioni di processionaria seguono un andamento ciclico non facilmente prevedibile, con intervalli di 6-8 (10) anni (Geri, 1983; Baronio et al., 1986). Lo sviluppo delle piante viene rallentato dall'azione distruttrice della processionaria; per le estese defoliazioni, inoltre, le piante si indeboliscono e restano esposte agli attacchi di fitofagi secondari. Quando il nido viene costruito attorno al cimale, quest'ultimo si dissecca impedendo il normale accrescimento delle conifere. Nei giovani rimboschimenti o nelle aree di rinnovazione naturale, dove gli attacchi del lepidottero arrivano a distruggere completamente le giovani piante, *Th. pityocampa* diviene così un fattore fortemente limitante per l'evoluzione del popolamento vegetale.

B) Danni per l'uomo

La presenza di peli urticanti sulle larve di L3, L4 e L5, e quindi sulle esuvie, costituisce un grave pericolo per l'uomo e per gli animali. I peli urticanti (di lunghezza compresa tra 0,08 e 0,16 mm a seconda delle età della larva) sono impiantati su cuscinetti cuticolari, questi ultimi riuniti in gruppi di quattro a formare gli "specchi". La densità media è di 60.000 peli/mm². Gli specchi urticanti sono presenti dorsalmente e in posizione mediana su tutti i segmenti addominali della larva, salvo che sugli ultimi due. Il pelo è cavo all'interno, senza alcun poro, ed è provvisto di numerose barbule inclinate verso la parte distale. Quella prossimale, impiantata nei cuscinetti, è molto affilata, e da questa parte i peli penetrano nei tegumenti mentre le barbule ne agevolano il percorso (Demolin, 1963; Lamy et al., 1982).

Nella cavità del pelo è presente una sostanza urticante dalla quale sono state separate, con tecniche elettroforetiche, proteine solubili in parte presenti anche nella cuticola e nell'emolinfa delle larve di *Th. pityocampa*. Una di queste proteine, di provate proprietà urticanti, è stata denominata *Thaumetopoeina*. Sempre secondo Lamy et al. (1983), nella sostanza urticante presente all'interno dei peli sarebbero pure rinvenibili tracce di acido urico.

Una volta perduti, i peli urticanti non si riformano che alla muta successiva (Lamy et al., 1982). Quando questi si rompono, la sostanza in essi contenuta viene rilasciata innescando reazioni di diversa natura a seconda dei tessuti con giunge in contatto:

sulla pelle: si verifica un aumento della permeabilità dei vasi e, in particolare, dei capillari del derma; questo probabilmente per l'innescarsi di un'azione dei mediatori (come l'istamina, le chinine e le prostaglandine) che sarebbero rilasciati, proporzionalmente alla quantità di sostanza inoculata, dalle "mast cells" (Lamy et al., 1983). Si possono scatenare quindi reazioni eritematose e orticarioidi (Wirtz, 1984).

sugli occhi: la prima sensazione è quella di corpo estraneo, con arrossamento della congiuntiva. A livello della cornea, i peli di *Th. pityocampa* possono causare una cheratite di tipo irritativo-allergico (Travia e Bracciolini, 1964). Perforando la cornea, provocano cheratoiriti, uveiti anteriori, endoftalmiti o finanche panoftalmiti (Tommaso Grossi, com. pers. 1990). Quando i peli della larva raggiungono e si localizzano nel corpo ciliare, si manifesta una grave uveite totale: l'insorgere di complicanze ad essa correlate può rendere necessaria l'enucleazione del globo oculare (Travia, 1967).

La patologia è legata alla presenza della sostanza urticante, che si

evidenzia nel primo periodo della flogosi oculare e, in un secondo momento, all'azione meccanica dei peli cui sono legate le prolungate manifestazioni infiammatorie. Sui tessuti oculari possono pure insorgere analoghi sintomi per il contatto con l'emolinfa delle larve o con le polveri provenienti dai loro nidi (Travia, 1967);

sulle vie respiratorie: induce una sintomatologia estremamente varia che va dalla flogosi delle prime vie respiratorie - si manifestano rinite, starnutazioni, tosse secca e stizzosa - alle pneumopatie su base irritativo-allergica (Franca Gallo, com. pers. 1990).

CONCLUSIONI

L'azione urticante dei peli si esplica anche quando questi vengono liberati, per difesa, dall'intera colonia di larve che crea così uno sbarramento particolarmente attivo al livello del suolo. Il fenomeno è particolarmente evidente nel complesso forestale edificato da *P. canariensis* in agro di Policoro, complesso devastato dall'azione distruttrice del lepidottero. Questo comportamento, messo in atto dall'intera popolazione di *Th. pityocampa* che ha invaso il bosco, potrà provocare nel breve e medio termine la fuga di mammiferi e uccelli inducendo modificazioni nell'ecosistema (Demolin, 1963).

Vista la ciclicità dei forti attacchi di *Th. pityocampa*, diviene difficile programmare idonei interventi di lotta al parassita. Sul piano preventivo, invece, sia che si operi in un contesto boschivo che in ambienti urbani, va sottolineata l'importanza di ricorrere all'impianto di altre specie vegetali diverse dai pini: l'introduzione di latifoglie, e quindi la creazione di boschi e alberate misti, ostacola la diffusione del lepidottero. Nelle pinete già esistenti, andrà inoltre assicurato il puntuale monitoraggio del lepidottero, da attuarsi attraverso i campionamenti sulle ovature, sui nidi e mediante la cattura degli adulti con trappole feromoniche (Tiberi, 1987).

La capacità di *Th. pityocampa* di entrare in diapausa allo stadio di crisalide rende pressoché impossibile la completa eliminazione del parassita, che tra l'altro come adulto possiede una grande mobilità. Stabilita la soglia accettabile del danno, allora, si potrà intervenire con:

mezzi meccanici: comprendono essenzialmente il taglio e la bruciatura dei nidi; l'intervento dovrà eseguirsi entro il mese di ottobre, cioè prima che le larve, al terzo stadio, si ricoprano di peli urticanti divenendo pericolose. Questo sistema risulta particolarmente indicato su superfici contenute e negli agglomerati urbani;

mezzi chimici: evitando sostanze chimiche ad ampio spettro di azione, per

i loro deleteri effetti sugli equilibri biologici, potrà impiegarsi su vasta scala il diflubenzuron (Dimilin, Dumin) contro le larve di 1° e 2° stadio;

mezzi biologici: comprendono tutti gli interventi atti a favorire il complesso di organismi antagonisti della processionaria, quali uccelli e insetti (Battisti, 1986). Efficaci i trattamenti con *B. thuringiensis*, distribuito in soluzione localmente o su vaste aree contro le larve di 1° e 2° stadio; il prodotto, specifico per il lepidottero, non è tossico per l'uomo e per gli animali (Tiberi R., 1987; Triggiani O. & Sidor C., 1982).

Alla raccolta manuale e alla distruzione dei nidi sono dunque connessi i maggiori rischi per gli addetti forestali, quando cioè avvenga dopo che le larve sono entrate nel terzo stadio. Necessita allora provvedere tali operatori di indumenti protettivi idonei: occhiali, guanti e berretti con visiera, maglie a collo alto, stivali. Indumenti, questi, che dovranno essere sempre lavati con cura dopo l'uso. Nei confronti dei lavoratori esposti sarebbe inoltre indispensabile adottare tutte le normative riguardanti le malattie professionali e l'infortunistica, visto anche il mancato inserimento dei rischi da processionaria nelle tabelle utilizzate nella medicina del lavoro.

BIBLIOGRAFIA

Baronio P, Faccioli G., Antropoli A., 1986 - Gli insetti nocivi al bosco, in "Le schede di Monti e Boschi", *Monti e Boschi*, 4: I-VIII.

Battisti A., 1986 - Osservazioni sull'attività predatoria dell'upupa *Upupa epops* a carico della processionaria del pino *Thaumetopoea pityocampa*, *Avocetta*, 10: 119-121

Battisti A., 1987 - *Thaumetopoea pityocampa*: bioecologia e problemi di energetica in ecosistemi di pineta, *Atti Convegno sulle avversità del bosco e delle specie arboree da legno*, Firenze, 223-234.

Demolin G., 1963 - Les "miroirs" urticants de la Processionnaire du Pin (*Thaumetopoea pityocampa* Schiff.), *Rev. Zool. Agr. et Appliq.*, 10-12: 107-114.

Demolin G., 1970 - Programa ecologico internacional sobre la procesionaria del pino, *Bol. Serv. Plagas For.*, 13: 111-117.

Geri C., 1983 - Repartition et evolution des populations de la processionnaire du pin, *Thaumetopoea pityocampa* Schiff. (Lep. Thaumetopeidae) dans les montagnes corses. I. Regimes d'apparition de l'insecte et dynamique des populations, *Acta Oecol. Applic.*, 4: 247-268.

Lamy M., Ducombs G., Pastureaud M.H. e Vincendeau Ph., 1982 - Productions tegumentaires de la Processionnaire du Pin (*Thaumetopoea pityocampa* Schiff) (Lepidopteres). *Appareil urticant et appareil de ponte*, *Bull. Soc. Zool. Fr.*, 107, 4: 515-529.

Lamy M., Vincendeau Ph., Ducombs G. e Pastureaud M.H., 1983 - Irritating substance extracted from the *Thaumetopoea pityocampa* caterpillar; mechanism of action, *Birk. Verl. Basel, Experientia* 39: 299.

Tiberi R., 1987 - *Thaumetopoea pityocampa*: convenienza delle iniziative di controllo e possibilità di interventi razionali, *Atti del Convegno sulle avversità del bosco e delle specie arboree da legno*, Firenze, 313-323.

Travia A., 1967 - Le flogosi oculari provocate da insetti, *Ann. Ocul.*, Bari.

Travia A. e Bracciolini M.R., 1964 - Cheratite da processionaria con successiva penetrazione di peli in camera anteriore (raro caso a decorso benigno, seguito per un periodo di circa due anni), Ann. Ocul., Bari, 3-8.

Triggiani O. e Sidor C., 1982 - Prove di controllo microbiologico della processionaria del pino (Thaumetopoea pityocampa Schiff., Lepid. Thaumetopoeidae) nelle pinete in Puglia, Bari, Entomologica, XVII: 91-102.

Wirtz R.A., 1984 - Allergic and toxic reactions to non-stinging arthropods, Ann. Rev Entomol., 29: 47-69.

PSICHIATRIA



UN APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE AL TRAPIANTO D'ORGANO:
PROBLEMATICHE PSICHIATRICHE
IN PROSPETTIVA DELL'INTERVENTO

G. Francobandiera

Istituto di Clinica Psichiatrica dell'Università di Pisa

INTRODUZIONE

Nonostante che gli ultimi progressi nel campo delle tecniche operatorie e del trattamento farmacologico, teso a prevenire la comparsa del rigetto tramite l'uso delle ciclosporine abbiano consentito una graduale ma continua diffusione dei trapianti di organo, solo recentemente è stata prestata sufficiente attenzione alle problematiche di tipo psichiatrico che possono manifestarsi in questo particolare gruppo di pazienti.

Un intervento chirurgico di qualsiasi natura, in particolare se effettuato in anestesia generale, è sempre un evento di particolare significato non solo per il paziente ma per interi gruppi di persone che con esso interagiscono.

Al di là degli aspetti meramente clinici che motivano un intervento chirurgico e che restano indiscutibilmente in primo piano, tutta una serie di implicazioni di tipo psicologico, connesse alle tematiche inconscie di attacco al

proprio corpo, appaiono ricollegabili alla base dei comportamenti e dell'ideazione che spesso caratterizzano le condotte preoperatorie, anche in rapporto ai significati simbolici attribuiti dal paziente all'organo da trapiantare. Basti pensare a come sin dall'antichità il cuore venga universalmente considerato la sede ed il simbolo dell'affettività umana, quando non dello stesso intelletto, della vita, dei sentimenti in generale; il fegato è simbolo del coraggio, il rene della potenza creatrice nonché sede dei desideri più intimi; il midollo osseo è un archetipo della resurrezione e dell'immortalità; quale elemento vitale contenuto nelle ossa, chiara raffigurazione della morte (Chevalier e Gheerbrant, 1987).

I trapianti richiedono poi una lunga fase di preparazione e di attesa in pazienti cronici in cui sono pienamente operanti i meccanismi di difesa dell'io, visto il periodo di tempo relativamente lungo che intercorre tra la prima volta in cui si parla dell'intervento, il reperimento di un donatore e l'intervento stesso. Tali meccanismi tendono a diminuire la loro efficacia e a disintegrarsi col tempo, qualora questo sia eccessivamente lungo (Schneider, 1969).

Un paziente cooperante e consapevole, con buone condizioni del tono dell'umore e conoscenza dei suoi problemi, rappresenta un candidato ideale al trapianto: di fronte a ciò possono passare in second'ordine anche precedenti problemi di natura psichiatrica su base organica comprovata (Berenson e Grosser, 1984). Viceversa possono essere considerati cattivi candidati coloro che presentano un temperamento depressivo, precedenti psichiatriche di tipo funzionale (Kemph, 1971; Penn e Coll., 1971; Abram e Buchanan, 1976) o anche semplicemente scarsa flessibilità ed adattamento allo stress.

In base a queste premesse, considereremo le problematiche insorte in gruppi di pazienti in rapporto all'organo da trapiantare: attraverso una rilettura della letteratura disponibile a proposito dei più comuni interventi di trapianto, cercheremo di individuare le principali problematiche psichiatriche correlate, dando un certo rilievo anche ai tratti personologici e alle modificazioni di personalità.

In realtà vi è una notevole incidenza di quadri caratterizzati da sintomatologia psichiatrica rilevante, la quale può comprendere manifestazioni di tipo depressivo, ansioso, ma anche chiaramente organico come stati confusionali inquadrabili spesso nell'ambito sindromico del Delirium.

Va inoltre considerato che un approccio multidisciplinare riguardante la fase preliminare del trapianto ha anche in un certo qual modo una finalità prognostica.

In questa breve review si cercherà di fare il punto della situazione proprio a questo riguardo, anche perché non sempre si realizza un approccio strutturato

al problema: molti Autori vi si sono avvicinati quasi in maniera aneddotale, senza effettuare una analisi finalizzata.

La fase preoperatoria è fenomenologicamente differente da quella postoperatoria. Sul versante psicopatologico, nel periodo di attesa dell'intervento sono presenti tematiche depressive che riconoscono in una malattia somatica cronica e grave un evento psicosociale stressante di grande entità, su quello sindromico quadri ben precisi dovuti alla base organica della malattia stessa: basti infatti pensare ai pazienti che hanno sviluppato una grave insufficienza epatica con encefalopatia porto-sistemica, o quelli affetti da insufficienza renale grave, situazioni che possono essere caratterizzate da un vero e proprio quadro di Delirium.

Infatti nei candidati al trapianto, malati cronici con gravi affezioni somatiche, è molto frequente l'insorgenza di un Episodio Depressivo Maggiore, spesso con i caratteri della Melanconia (DSM-III-R), caratterizzato da tematiche di evitamento verso il dolore fisico, dal desiderio di controllare la malattia e dal peso di lottare contro la morte. Altre tematiche, meno comuni, sono inerenti al senso di abbandono da parte dei parenti, di vergogna e di dipendenza nei loro confronti a causa dell'inabilità, al desiderio di ricongiungersi ai familiari morti, frequente è il ricorso ai comportamenti suicidari e a condotte rituali di tipo ossessivo, al fine di ottenere un controllo dell'ansia (Leibenflut e Goldberg, 1988). Da notare il fatto che non sempre tali pazienti sembrano avere una anamnesi positiva, sia familiare che personale, per i Disturbi dell'Umore.

Un corretto inquadramento sul piano strettamente anamnestic, anche riguardo ad una eventuale familiarità positiva per i Disturbi dell'Umore, andrebbe sempre effettuato nella fase preliminare. C'è sempre infatti la possibilità che una predisposizione per un disturbo psichiatrico, specie della sfera affettiva, possa concretizzarsi evidenziando un quadro morboso latente, in seguito, per esempio, ad uso prolungato di farmaci come i cortisonici. Se la familiarità risulta positiva, come nel caso riportato da Kaehler e Coll. (1989), singolari possono essere le stesse interazioni familiari, perché i parenti che hanno alle spalle lunghe storie di ospedalizzazioni per malattie psichiatriche spesso instaurano condotte di evitamento verso il membro della famiglia che si avvia a subire il trapianto.

CANDIDATI AL TRAPIANTO EPATICO

House e Coll. (1983) hanno studiato 14 bambini e 20 adulti candidati ad un trapianto epatico ed hanno identificato un disturbo psichiatrico come il Delirium, Depressione ed Ansia in più della metà dei bambini ed in tutti gli adulti.

In uno studio condotto su 247 candidati al trapianto epatico (Trepacz e Coll., 1989), è stato possibile effettuare una diagnosi psichiatrica in base ai criteri

del DSM-III-R in quasi la metà dei pazienti (49%). Le più frequenti diagnosi sono state: Delirium (18,6%), Disturbo dell'Adattamento (19,8%, di cui il 12,6% con Umore Depresso, il 4% con Umore Ansioso, il 3,2% con Aspetti Emotivi Misti), Abuso di Alcool (8,9%), altre diagnosi 17,8%.

Nei pazienti deliranti, sul piano clinico, si sono notati minori livelli sierici di albumine, differenze nell'incidenza di disritmie cardiache gravi ed anomalie nell'EEG rispetto agli altri.

Molto alta, anche secondo Penn e Coll. (1971), la frequenza di Delirium in 36 candidati al trapianto, molti dei quali erano del resto in stato precomatoso o comatoso a causa della grave encefalopatia epatica.

CANDIDATI AL TRAPIANTO CARDIACO

Secondo Freeman e Coll. (1984), che hanno studiato un campione di 8 casi, il decorso preoperatorio è un fattore da valutare molto attentamente in questo tipo di trapianti, anche per potere avere elementi predittivi riguardo al decorso successivo all'intervento. Tali Autori effettuano una accurata valutazione dello stato mentale degli 8 pazienti in attesa dell'intervento: da ciò è emerso che fattori come eccessiva dipendenza psicologica, patologie familiari, precedente abuso di sostanze, non-compliance, ansia, depressione o disfunzioni cognitive hanno un negativo impatto sul decorso. Nel campione appare relativamente comune (3 pazienti) un Disturbo dell'Adattamento nei suoi sottotipi con Umore Ansioso (1), e con Aspetti Emotivi Misti (2) in un altro paziente è stato diagnosticato un Disturbo Attivo-Passivo di Personalità, mentre gli altri risultano del tutto normali.

Per quanto riguarda la quota ansiosa, un vero e proprio Disturbo d'Ansia Generalizzata non è del tutto isolabile dai vari contesti sindromici riscontrati, e sembra essere caratteristico più della fase precedente al ricovero, che non dell'intervento vero e proprio (Johnston, 1980).

Un altro studio incentrato su condotte preoperatorie di 91 candidati al trapianto, ha evidenziato che, mentre il 72% dei soggetti ha mostrato una quota ansiosa nel complesso adeguata all'evento, il resto ha evidenziato il Disturbo d'Ansia Generalizzato di entità decisamente patologica; il 20% di questi pazienti ha mostrato un chiaro atteggiamento difensivo. Nei confronti del nuovo organo, mentre l'81% si è dimostrato pronto ad accettarlo bene, il 19% ha mostrato un atteggiamento psicologico di rifiuto (Mai e Coll., 1986).

Frequente è il rilevamento dei Disturbi Depressivi, molto comuni nei reparti cardiocirurgici in generale. I dati sull'incidenza di tali Disturbi, che si attestano intorno a valori tra il 20 e il 30% dei casi, sono di difficile rilevamento poiché per tali pazienti si usano spesso dei farmaci, come gli antipertensivi, che spesso hanno un certo effetto depressogeno (Levenson e Friedel, 1985).

CANDIDATI AL TRAPIANTO RENALE

Studi mirati (Penn e Coll., 1971) su di un campione molto vasto (292 pazienti) hanno rilevato una incidenza di Delirium, dovuto all'uremia e/o all'encefalopatia ipertensiva, abbastanza bassa (solo del 2% dei casi); le diagnosi psichiatriche più comuni sono state relative a Depressione con grave ansietà (17%), e di Disturbi di Personalità (3%).

CANDIDATI AL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO

In questi pazienti non è il trapianto in sé ad essere un evento particolarmente traumatico, dal momento che consta semplicemente in una serie di infusioni e.v. di aspirati midollari del donatore. Ciò che ha un potenziale stressante è innanzitutto la fase preparatoria all'intervento, implicante tutta una serie di provvedimenti chemio e radioterapici molto impegnativi sia per il fisico, ad esempio per il rischio di infezioni dovute alla immunosoppressione, sia per la psiche, a causa delle lunghe degenze in ospedale, con diminuite possibilità di contatto con l'ambiente esterno e la famiglia, per il continuo contatto con la morte, e per la forzata coesistenza con altri malati gravi (Cella e Tross, 1986). Si realizza così una notevole ansia anticipata, che trova nell'ambiente e nel suddetto continuo contatto con la morte un terreno particolarmente favorevole all'insorgenza di Disturbi dell'Adattamento.

CONCLUSIONI

Il problema di un approccio mirato alle problematiche psichiatriche dei candidati ai trapianti d'organo emerge come qualcosa di importante.

I pazienti, infatti, che sono pur sempre malati gravi con disturbi somatici notevolmente invalidanti, vanno incontro al rischio di non essere più riconosciuti nella propria totalità di individui, ma di essere spezzettati in una serie di organi, di funzioni e di competenze separate, oppure di essere identificati con l'organo da operare.

Questo atteggiamento può essere facilmente introiettato dal paziente che conseguentemente può sviluppare delle forti condotte ansiose e/o di evitamento, se i propri meccanismi di difesa sono integri, oppure gravi alterazioni del tono dell'umore se sono inadeguati o assenti.

In tale contesto può essere necessario un approccio terapeutico basato sull'utilizzo di farmaci eventualmente associati alla psicoterapia.

La Depressione in particolare è una condizione che merita una attenta considerazione: un approccio farmacologico basato sull'utilizzo di triciclici va effettuato con oculatezza nei pazienti cardiologici a causa dei possibili effetti

collaterali a carico del sistema cardiovascolare. Risch e Coll. (1982) hanno riportato casi in cui pazienti in cura con triciclici hanno sviluppato tachicardia sinusale, sopraventricolare o ventricolare, blocchi di branca, infarto del miocardio o addirittura morte improvvisa. Altri effetti possibili sono turbe della conduzione cardiaca, alterazioni ECG, ipotensione ortostatica. Con dosi al di sotto del range terapeutico, si può avere un rallentamento della conduzione a livello del fascio di His (da ciò il bisogno di controlli frequenti del tasso plasmatico del farmaco).

Associazioni col litio carbonato possono essere valide, visto che questo sale è in grado di potenziare la risposta ai triciclici. La somministrazione di litio è invece da proscrivere nei pazienti in attesa di un nuovo rene, per i gravi effetti collaterali possibili a carico di questo organo.

In caso di pazienti non responders al trattamento si possono usare in seconda istanza gli IMAO o la terapia anticonvulsivante (controindicata se esistono turbe del ritmo).

Fondamentali sono pure le misure di carattere psicologico: bisognerebbe modificare l'ambiente circostante al malato adeguandolo ai suoi bisogni ed istruendo in tal senso il personale che lo assiste, tenendo ben presente che la stessa terapia psicofarmacologica trae giovamento da un contemporaneo intervento psicoterapeutico di tipo breve (Rezin, 1982).

Questo approccio terapeutico mirato e nello stesso tempo interdisciplinare può avere un utile ruolo di sostegno per il paziente, e contribuire indirettamente allo stesso miglioramento della prognosi postoperatoria.

BIBLIOGRAFIA

1) *American Psychiatric Association*, Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders, *Third Edition Revised*, APA Washington Dc, 1987.

2) *Cella DF, Tross S.*, Psychological adjustment to survival to Hodgkin's disease J.; *Cons. Clin. Psychiatry* 54:616-622, 1986.

3) *Chevalier J., Gheerbrant G.*, Dizionario dei simboli. *Terza edizione Rizzoli (Milano)* 1987.

4) *Freeman AM, Watts D., Karp. R.*, Evaluation of cardiac transplant candidates: preliminary observations. *Psychosomatics* 25:197-207, 1984.

5) *House L. Dubowsky SL., Penn I.*, Psychiatric aspects of hepatic transplantation. *Transplantation* 36:146-159, 1983.

6) *Johnson N.*, Anxiety in surgical patients. *Psychol. Med.* 10:145-152, 1980.

7) *Kaehler SL., Goodwin J., Young LD.*, Bone marrow transplantation: mastering the experience despite psychological risk factors. *Psychosomatics* 30:337-341, 1989.

8) *Leibenluft E., Goldberg RL.*, The suicidal terminally ill patient with depression. *Psychosomatics* 29:379-386, 1988.

9) *Levenson J., Friedel LO.*, Major Depression in patients with cardiac disease: diagnosis and somatic treatment. *Psychosomatics* 26:91-192, 1985.

10) *Mai FM.*, Graft and donor denial in heart transplants recipients. *Am. J.; Psychiatry* 143:1159-1161, 1986.

11) *Penn I., Bunch D., Olenik D., Abouna G.*, Psychiatric experience with patients receiving renal and hepatic transplants. *Semin. Psychiatry* 3:133-144, 1971.

12) *Rezin AM.*, Psychosocial interaction in coronary artery disease: a review. *Psychosom. Med.* 44:363-347, 1982.

13) *Risch SC., Groom GP., Janowsky DS.*, The effects of psychotropic drugs on the cardiovascular system. *J. Clin. Psychiatry* 42:23-24, 1982.

14) *Schneider PB.*, Psychologie medicale. *X ed. Payot (Parigi)*, 1982.

15) *Trepacz PT., Brenner R., Van Thiel DH.*, A psychiatric study of 247 liver transplantation candidates. *Psychosomatic* 30:147-153, 1989.

INDICE

ANESTESIA	Pag.	11
Problemi anestesiológicos in corso di arteriografia cerebrale: nostra esperienza		13
<i>L. De Trana, S. Latronico, L. Mileti, G. Nacci, F. Lupo</i>		
Propofol Vs Tiopentone nel T.C. d'elezione: a confronto gli effetti sulla frequenza cardiaca e sulla pressione arteriosa media		21
<i>N. Pagano, L. Chiarappa, A. Mannella</i>		
CARDIOLOGIA		27
Aspetti terapeutici moderni della cardiopatia ischemica		29
<i>L. Veglia</i>		
Angina pectoris: quale terapia?		31
<i>F. Marchi</i>		
La trombolisi nell'infarto miocardico acuto: come, quando, perché		37
<i>T. Scandiffio</i>		
Il trattamento dei fattori di rischio coronarico		53
<i>M. Petrucci, M.A. Petrucci</i>		
Follow-up dei pazienti ricanalizzati spontaneamente dopo infarto del miocardio		64
<i>P. Peragine, V. Contuzzi, A.R. Rizzi, L. Tantalò</i>		
Sincope aritmica: caso clinico		78
<i>A.R. Rizzi, V. Contuzzi, L. Louidice, P. Peragine</i>		
CHIRURGIA GENERALE		85
L'infarto intestinale		87
<i>F. Maratia, A. Spennato, F. Calbi</i>		
Stenosi cicatriziale del duodeno da migrazione endoluminare di materiale di sutura non riassorbibile		89
<i>F. Maratia, A. Spennato, F. Calbi</i>		
DIABETOLOGIA		97
Il trapianto di insule di Langerhans nella terapia del diabete mellito tipo I		99
<i>V. Sacco, A. Maioli, G. Citro, S. De Marca, M.L. Vinci</i>		
Cause di morte in una coorte di diabetici della città di Matera		103
<i>A. Venezia, R. Morea, F. Ditrinco, R. Scopece</i>		
La gravidanza complicata dal diabete mellito: esperienza collaborativa nell'ospedale di Matera (1984-89)		110
<i>A. Venezia, R. Morea, C. Fragasso, G. Giocoli</i>		
Possibili fattori di rischio della polineuropatia diabetica		122
<i>V. Sacco Vinci, A. Maioli, G. Citro, R. Galasso, A. Zampino, C. Quaglia, F. Lopomo, S. De Marca, M.L. Vinci</i>		
Pancreatite acuta e diabete mellito tipo I in gravidanza: un caso di nostra osservazione		129
<i>A. Lauletta, A.M. Verrastro</i>		
Prevalenza delle complicanze diabetiche gravi e invalidanti negli utenti del servizio diabetologico di Matera		134
<i>A. Venezia, R. Morea, R. Scopece, F. Di Trinco, A. Rondinone</i>		
Profilo farmacologico di diabetici ambulatoriali con complicanze gravi		140
<i>A. Venezia, R. Morea, R. Scopece, F. Di Trinco, A. Rondinone</i>		

Valutazione medico-legale delle complicanze del diabete mellito ai fini del riconoscimento del diritto all'assegno di invalidità Inps (legge 222/84) <i>A.M. Verrastro, A. Lauletta</i>	Pag. 146
L'ecosistema vaginale nelle diabetiche <i>A. Lauletta, A.M. Verrastro</i>	154
EDUCAZIONE SANITARIA	161
Osservazioni epidemiologiche nel corso di interventi di educazione sanitaria nelle scuole <i>L. Veglia, F. Lisanti</i>	163
Verifica iniziale di un progetto triennale di educazione alimentare in corso nelle scuole <i>A. Venezia, R. Morea, F. Ditrinco, R. Scopece</i>	168
EMERGENZA	175
Breve storia dell'elicottero e dei suoi primi impieghi sanitari <i>S. Latronico, L. De Trana, L. Mileti, N. Martellotta</i>	177
Prima missione di soccorso con elicottero in Basilicata: 12 gennaio 1954 <i>S. Latronico, L. De Trana, L. Mileti, N. Martellotta</i>	183
Nevicata del 1956. Primo paziente trasportato con elicottero in Basilicata <i>S. Latronico, L. De Trana, L. Mileti, N. Martellotta</i>	187
Impiego sanitario dell'elicottero <i>S. Latronico, L. De Trana, C. Mileti</i>	191
ENDOCRINOLOGIA	205
Empty Sella: aspetti clinici, endocrinologici e neuroradiologici <i>V. Sacco, A. Maioli, G. Citro, M.L. Vinci, S. De Marca</i>	207
Trattamento dei ritardi di crescita con GH biosintetico <i>V. Sacco, A. Maioli, G. Citro, M.L. Vinci, S. De Marca</i>	216
GENETICA	223
Tipizzazione HLA in un campione di popolazione materana finalizzata al trapianto di midollo osseo <i>C. Gaudiano, A. Cascone, F. Irene, T. Riccardi</i>	225
Dimostrazione di crossing-over all'interno dei geni dell'HLA <i>C. Gaudiano, A. Cascone, F. Irene, T. Riccardi</i>	227
Cromosomi ad anello: nostra esperienza <i>C. Gaudiano, A. Cascone, F. Irene, G. Calicchio, T. Riccardi</i>	230
IgE neonatali: determinazione della normalità in provincia di Matera <i>C. Gaudiano, A. Cascone, F. Irene, T. Riccardi</i>	233
Il laboratorio di citogenetica nella diagnosi prenatale per amniocentesi: un anno di esperienza in Basilicata <i>A. Cascone, C. Gaudiano, F. Irene, G. Giocoli, G. Linsalata, G. Padula, A. Coppola</i>	235
La sindrome 46XXP: un caso di nostra osservazione <i>A. Cascone, C. Gaudiano, F. Irene</i>	238
IGIENE	243
Vaccinazioni facoltative: antimorbillosa <i>A. Martemucci, G. Annese, E. Moliterni, M. Ruggieri, E. Schiuma, T. Taddonio</i>	245
Medicina scolastica: screening in un comune della Usl n. 7 - Montalbano J.	250

A. Martemucci, I. Brucoli, A. Montesano

LABORATORIO	Pag. 257
Valutazione dello zinco in età pediatrica: contributo casistico <i>A. Lauletta, G. Pugliese, M.V. Schiavo</i>	259
Utilità della determinazione della zinchemia nel terzo trimestre di gravidanza nel miglioramento della prognosi fetale e nella prevenzione dei difetti di crescita intrauterini <i>A. Lauletta, G. Pugliese, O. Ammattatelli, D'Andrea, G. Gori, P. Gori</i>	263
Comportamento della zinchemia nel sangue funicolare <i>A. Lauletta, N.M. Menonna, C. Capodiferro, G. Pugliese</i>	267
Determinazione della zinchemia in gravide utilizzatrici di alcool: valutazione dell'outcome fetale <i>G. Pugliese, A. Lauletta</i>	272
Fibrinogeno: nuovo fattore di rischio coronarico <i>L. Colasuonno, G. Murano, C. Brescia</i>	275
Un approccio con la Fenilchetonuria sulla base della nostra esperienza <i>G. Pugliese, A. Lauletta, P. Gori</i>	282
MEDICINA DEL LAVORO	289
L'indice digito-omerale nella patologia vascolare da strumenti vibranti <i>A. Martemucci, A. Cardinale, L. Tantalò</i>	291
MEDICINA DELLO SPORT	301
Lesioni tipiche da sport <i>C. Sinno</i>	303
MEDICINA GENERALE	309
Dolore addominale in medicina generale <i>E. Altomare, A. Cascella, F. Cirelli, G. Vendemiale, O. Albano</i>	311
Prevalenza di anticorpi anti-Hcv in alcolisti con cirrosi epatica <i>G. Tramice, M. Autilio, G. Masotti, R. Olita, M. Via, R. Paternò, V. Lavieri, S. D'Angelo, T. Grippo, M. Scalici, A. Colasurdo</i>	321
Markers neoplastici nella cirrosi epatica <i>M. Autilio, G. Masotti, G. Tramice, R. Paternò, R. Olita, M. Via, V. Pafundi, V. Lavieri</i>	329
MEDICINA LEGALE	337
Valutazione medico-legale delle malattie neoplastiche ginecologiche ai fini del riconoscimento del diritto all'assegno di invalidità Inps (Legge 22/84) <i>A. Lauletta</i>	339
NEFROLOGIA E DIALISI	345
Problemi clinici dei soggetti con trapianto renale: 8 anni di follow-up in assistenza day hospital <i>T. Lopez, V. Gaudiano, C. Bagnato, G. Santarsia, F. Casino, S.D. Mostacci</i>	347
Il trapianto renale: situazione attuale in provincia di Potenza <i>G. Minola, M. Procida, G. Marinaro, A.M. Caputi, D. Sannicandro, R. Biscione, R. Molinari, G. Ferlan, M.A. Lotito, G. Plastino, G.D. Nardoza</i>	352
Esperienza clinica sull'uso dell'eritropoietina nei pazienti emodializzati <i>S.D. Mostacci, C. Bagnato, G. Santarsia, V. Gaudiano, F.G. Casino, T. Lopez</i>	355

Osservazione di un caso clinico di ureterocele di tipo adulto in osteopsatirosi <i>V. Gaudiano, L. Giordano, F. Casino, C. Bagnato, S.D. Mostacci, A. Divenere, T. Lopez, A. Guarini</i>	Pag. 362
NEONATOLOGIA	365
Il feto ed il neonato di madre ipertesa <i>P.B. Dell'Aquila, S. Nicoletti</i>	367
NEURORADIOLOGIA	377
Valutazione delle cerebropatie vascolari con Rmn e Spect <i>V. Barile, G. Nacci, M. Vendegna</i>	379
ODONTOSTOMATOLOGIA	387
L'impiego del Ceplatec in protesi fissa <i>G. Cicchetti, B. Romano, B. Cicchetti</i>	389
OCULISTICA	403
Degenerazioni retiniche regmatogene <i>G.M. Pellicchia, B. Rondinone</i>	405
ORTOPEDIA	411
Casi rari in traumatologia pediatrica <i>L. Giordano, G.N. Gallo, F.M. Gallo, A. Guarini</i>	413
OSTETRICA	423
Un caso di tumore retroperitoneale <i>A. Quarta, F. Tamburrino, P. Panetta</i>	425
OTORINO	431
Adenoidectomia e/o tonsillectomia - Quando? <i>G. Romano</i>	433
Stenosi tracheali non neoplastiche. Osservazione di un caso clinico <i>G. Romano, A. Le Rose</i>	442
Nostra strategia diagnostica nella sordità infantili <i>L. Santandrea, R. Cantore, S. Abriola, F. Pisani, G. Nolè, R. De Cunto</i>	452
PEDIATRIA	459
Fibrosi cistica: presentazione di quattro nuovi casi <i>V. Cilla, G. Solazzo, L. Lonigro, E. Canosa, C. Mencoboni, B. Pilato, F. Gesualdi, R. Caforio</i>	461
Epidemiologia della fibrosi cistica in provincia di Matera <i>V. Cilla, G. Padula</i>	468
PNEUMOLOGIA	473
Corpi estranei nelle vie respiratorie: nostre osservazioni <i>G. Montesano, F.M. Gallo</i>	475
Complesso primario tubercolare cutaneo: un caso di nostra osservazione <i>G. Montesano, L. Buono, F.M. Gallo</i>	479
Pneumotorace spontaneo: nostre esperienze <i>G. Montesano, F.M. Gallo</i>	483
Infiltrati broncopneumonici in età pediatrica	488

<i>G. Montesano, L. Buono, F.M. Gallo</i>	
Valutazione della qualità di vita dei pazienti broncopneumopatici cronici in ossigenoterapia domiciliare continua <i>G. Montesano, P. Centolanza, M. Marcangelo</i>	Pag. 498
L'ossigenoterapia domiciliare a lungo termine in provincia di Matera <i>G. Montesano, F.M. Gallo</i>	517
Leiomiomasarcoma primitivo del polmone: due casi di nostra osservazione <i>G. Montesano, F.M. Gallo</i>	523
Idatidosi polmonare in provincia di Matera <i>G. Montesano, F.M. Gallo</i>	531
UROLOGIA	541
L'autotrapianto renale nel trattamento della ipertensione nefrovascolare e della patologia post-traumatica dei vasi renali <i>N. Olivieri</i>	543
Incontinenza urinaria da stress nella donna: diagnosi e trattamento <i>N. Olivieri</i>	557
Validità della indagine urodinamica nella chirurgia della incontinenza urinaria <i>N. Olivieri</i>	567
MISCELLANEA	579
Tra medicina e superstizione. Rimedi contro alcune malattie tratti da antichi testi medici italiani <i>E.A. Giordano, G.N. Gallo, L. Giordano, S. Gallo</i>	581
Nocività della processionaria del pino per l'uomo e per la vegetazione in ambienti urbani e forestali della provincia di Matera. Prevenzione e metodi di lotta <i>S. Gallo</i>	589
PSICHIATRIA	599
Un approccio multidisciplinare al trapianto d'organo: problematiche psichiatriche in prospettiva dell'intervento <i>G. Francobandiera</i>	601

INDICE PER AUTORE

Autore	pag.
Abriola S.	452
Albano O.	311
Altomare E.	311
Ammattatelli O.	263
Annese G.	245
Autilio M.	321, 329
Bagnato C.	347, 355, 362
Barile V.	379
Biscione R.	352
Brescia C.	275
Brucoli I.	250
Buono L.	479, 488
Caforio R.	461
Calbi F.	87, 89
Calicchio G.	230
Canosa E.	461
Cantore R.	452
Capodiferro C.	267
Caputi A.M.	352
Cardinale A.	291
Cascella A.	311
Cascone A.	225, 227, 230, 233, 235, 238
Casino F.	347, 362
Casino F.G.	355
Centolanza P.	498
Chiarappa L.	21
Cicchetti B.	389
Cicchetti G.	389
Cilla V.	461, 468
Cirelli F.	311

Autore	pag.
Citro G.	99, 122, 207
Colasuonno L.	275
Colasurdo A.	321
Contuzzi V.	64, 78
Coppola A.	235
D' Andrea	263
D' Angelo S.	321
De Cunto R.	452
De Marca S.	99, 122, 207
De Trana L.	13, 177, 183, 187, 191
Dell' Aquila P.B.	367
Di Trinco F.	103, 134, 140, 168
Divenere A.	362
Ferlan G.	352
Fragasso C.	110
Francobandiera G.	601
Galasso R.	122
Gallo F.M.	413, 475, 479, 483, 488, 517, 523, 531
Gallo G.N.	413, 581
Gallo S.	581, 589
Gaudiano C.	225, 227, 230, 233, 235, 238
Gaudiano V.	347, 355, 362
Gesualdi F.	461
Giocoli G.	110, 235
Giordano E.A.	581
Giordano L.	362, 413, 581
Gori G.	263
Gori P.	263, 282
Grippo T.	321
Guarini A.	362, 413
Irene F.	225, 227, 230, 233, 235, 238

Autore	pag.
Latronico S.	13, 177, 183, 187, 191
Lauletta A.	129, 146, 154, 259, 263, 267, 272, 282, 339
Lavieri V.	321, 329
Le Rose A.	442
Linsalata G.	235
Lisanti F.	163
Loiudice L.	78
Lonigro L.	461
Lopez T.	347, 355, 362
Lopomo F.	122
Lotito M.A.	352
Lupo F.	13
Maioli A.	99, 122, 207,
Mannella	21
Maratia F.	87, 89
Marcangelo M.	498
Marchi F.	31
Marinaro G.	352
Martellotta N.	177, 183, 187
Martemucci A.	245, 250, 291
Masotti G.	321, 329
Mencoboni C.	461
Menonna N.M.	267
Mileti C.	191
Mileti L.	13, 177, 183, 187
Minola G.	352
Molinari R.	352
Molitermi E.	245
Montesano A.	250
Montesano G.	475, 479, 483, 488, 498, 517, 523, 531
Morea R.	103, 110, 134, 140, 168

Autore	pag.
Mostacci S.D.	347, 355, 362
Murano G.	275
Nacci G.	13, 379
Nardoza G.D.	352
Nicoletti S.	367
Nolé G.	452
Olita R.	321, 329
Olivieri N.	543, 557, 567
Padula G.	235, 468
Pafundi V.	329
Pagano N.	21
Panetta P.	425
Paternò R.	321, 329
Pellecchia G.M.	405
Peragine P.	64, 78
Petruzzi M.	53
Petruzzi M.A.	53
Pilato B.	461
Pisani F.	452
Plastino G.	352
Procida M.	352
Pugliese G.	259, 263, 267, 272, 282
Quaglia C.	122
Quarta A.	425
Riccardi T.	225, 227, 230, 233
Rizzi A.R.	64, 78
Romano B.	389
Romano G.	433, 442
Rondinone A.	134, 140
Rondinone B.	405
Ruggieri M.	245

Autore	pag.
Sacco V.	99, 207
Sacco Vinci V.	122
Sannicandro D.	352
Santandrea L.	452
Santarsia G.	347, 355
Scalici M.	321
Scandiffio T.	37
Schiavo M.V.	259
Schiuma E.	245
Scopece R.	103, 134, 140, 168
Sinno C.	303
Solazzo G.	461
Spennato A.	87, 89
Taddonio T.	245
Tamburrino F.	425
Tantalo L.	64, 291
Tramice G.	321, 329
Veglia L.	29, 163
Vendegna M.	379
Vendemiale G.	311
Venezia A.	103, 110, 134, 140, 168
Verrastro A.M.	129, 146, 154
Via M.	321, 329
Vinci M.L.	99, 122, 207
Zampino A.	122

Finito di stampare presso
LA TIPOGRAFICA snc. Matera
nel mese di novembre 1991